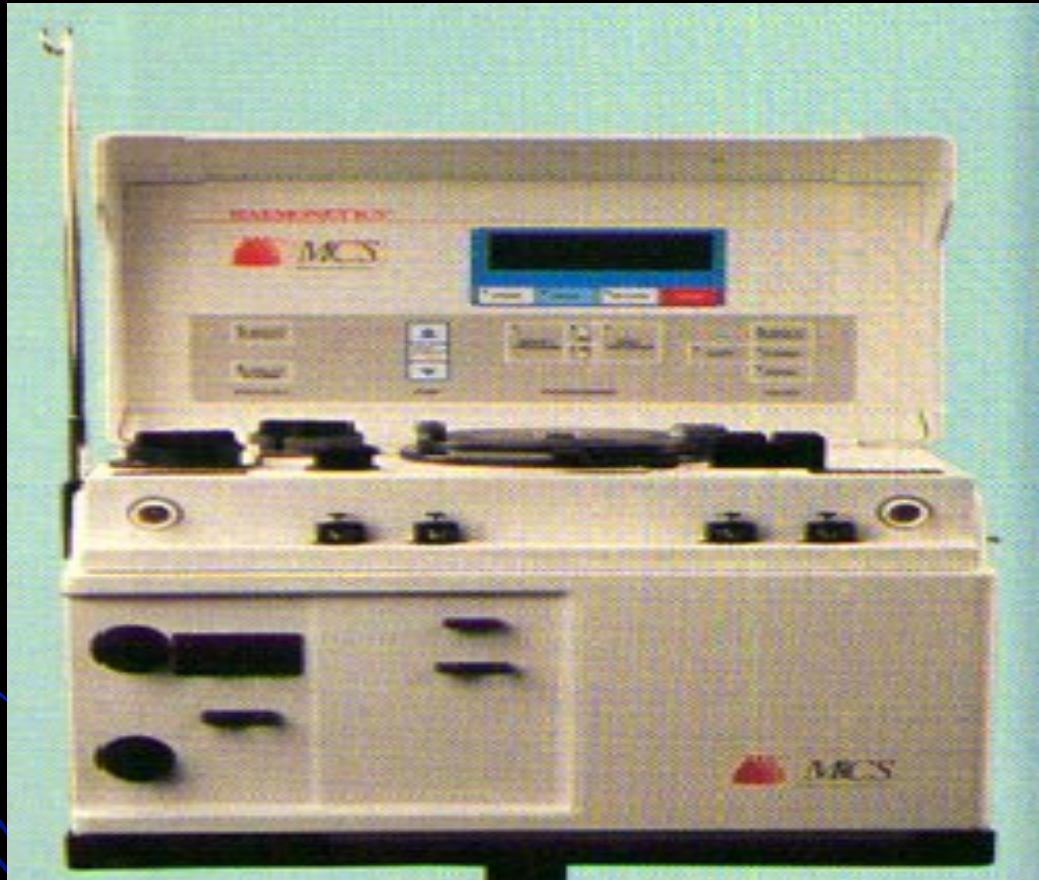


USO CLINICO DE LA AFERESIS EN DIFERENTES PATOLOGIAS



Dr Carlos Esquerre Aguirre

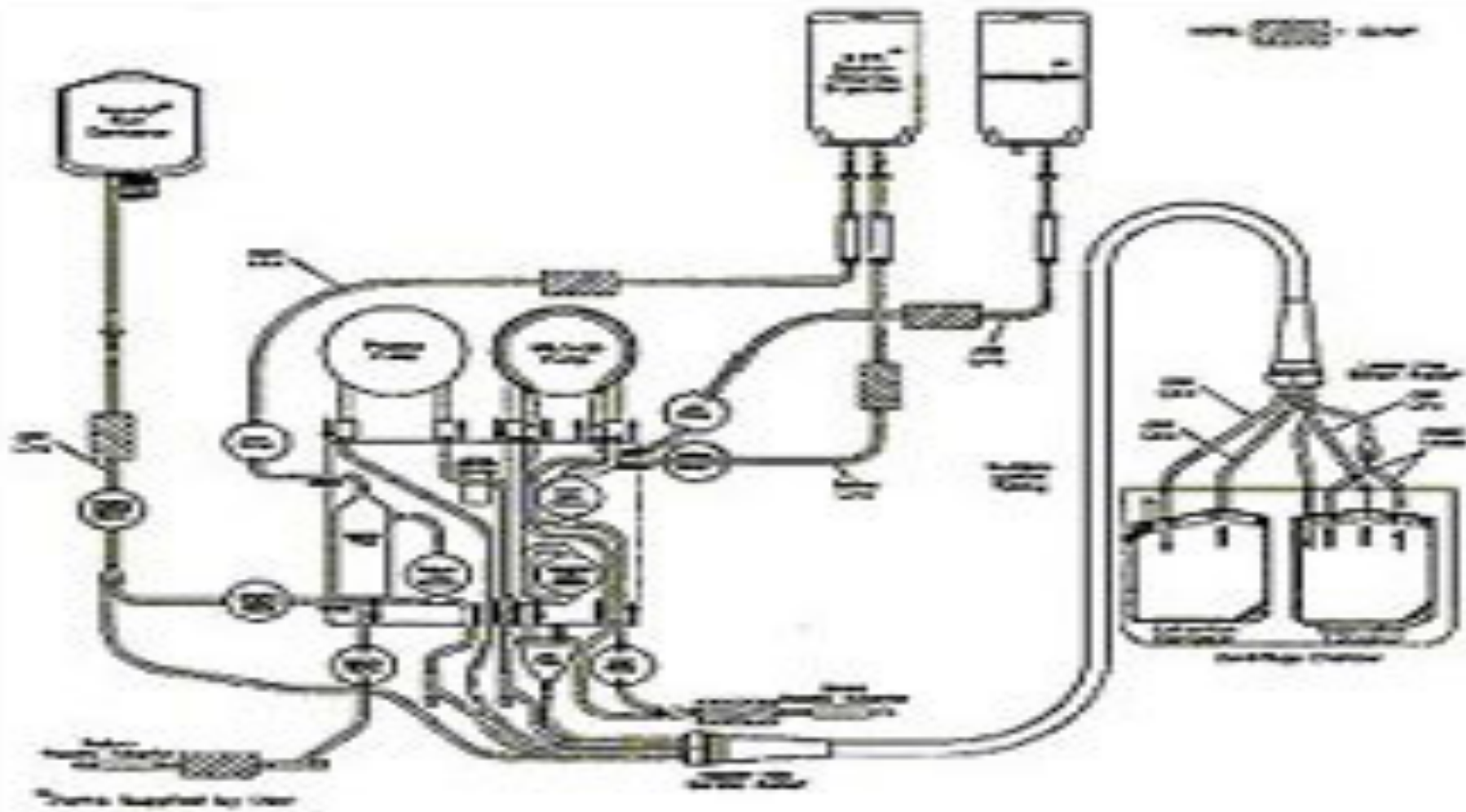
AFERESIS

- En 1910, Duke fue el primero en observar que los pacientes trombopénicos mejoraban al perfundirle plaquetas de sangre total fresca.
- En 1951, Dillard, creó un método para separar y concentrar plaquetas.
- En 1954, Gardner empezó a perfundir experimentalmente plaquetas
- En los años 60 se crearon las bolsas de plástico con recipientes satélites.
- A fines de los 60 y comienzos de los 70 se crean los aparatos de aféresis.

AFERESIS

- La aféresis es el proceso que consiste en extraer sangre total de un donante y separarla en sus diferentes componentes.
- Este sistema usa una fuerza centrífuga y basado en la diferencia de la densidad de los componentes sanguíneos los separa. El componente restante regresa por flujo continuo o intermitente.
- La primera maneja pequeños volúmenes, pero necesita dos venas, mientras el flujo intermitente maneja grandes volúmenes de sangre pero necesita sólo un acceso venoso.

AFERESIS



AFERESIS : TIPOS

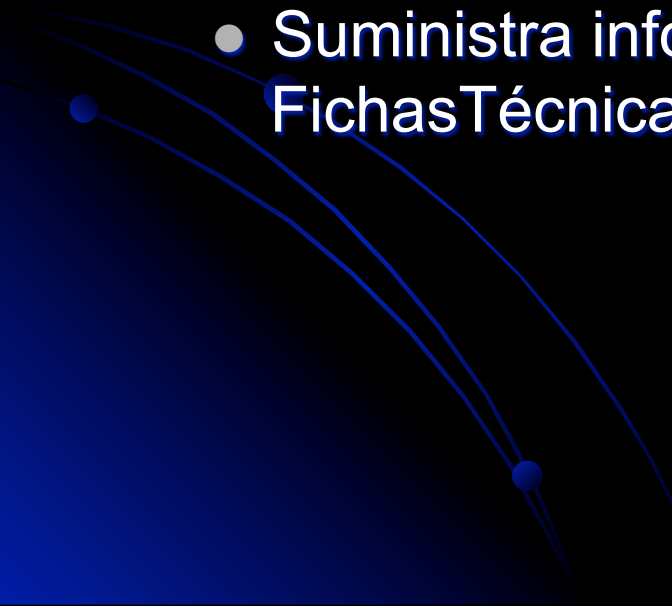
1. **Aféresis por donación:** Se utiliza para obtener ciertos componentes que se desean transfundir plaquetas, granulocitos, plasma.
2. **Aféresis terapéutica:** Es un proceso sumamente técnico que elimina en forma selectiva los componentes patológicos provocando una mejora significativa del estado clínico de muchos pacientes.

• PLASMAFÉRESIS

DEFINICIÓN: Extracción de plasma con restitución de otros componentes sanguíneos.

FINES: transfusionales
terapéuticos (recambio plasmático
terapéutico)



- **ASFA –Asociación Americana de Aféresis**
 - **Objetivos son:**
 - Lograr uniformidad en la asignación a las **categorias** y la discusión sobre las enfermedades, a la vez que se minimiza el sesgo personal
 - Proporciona la intensidad de la recomendación–**Grado de recomendación**
 - Suministra información exhaustiva,pero condensada–**Fichas Técnicas**
- 

Indicaciones para Aféresis Terapéutica

- **Cat Descripción**
- **I** Aceptada como tratamiento de primera línea, ya sea como tratamiento primario único o en conjunto con otros tipos de tratamientos. Ej RPT tratamiento primario en GB; RPT en Miastenia Gravis como tratamiento de 1a línea asociado a medicamentos inmunosupresores e inhibidores de la colinesterase
- **II** Aceptada como tratamiento de 2a línea, ya sea como tratamiento único o asociada a otros tipos de tratamiento. Ej RPT en NMO después de fallo al tratamiento con corticosteroides;
- **III** No se ha establecido el papel óptimo del tratamiento con aféresis. La decisión de tratamiento debe ser Individualizada. Ej RPT en pacientes con sepsis y fallo multiorgánico.
- **IV** La evidencia publicada demuestra o sugiere que la aféresis es inefectiva o perjudicial

RECAMBIO PLAMATICO TERAPEUTICO (RPT)

- Es una técnica de purificación de sangre extracorpórea diseñada para remover sustancias de alto peso molecular.
- Otros beneficios son :
 1. Disminuye la carga del sistema reticuloendotelial.
 2. Estimulación de las clonas de linfocitos.
 3. Posibilidad de reinfusión de grandes volúmenes de plasma sin el riesgo de sobrecarga del volumen intravascular

Que se debe considerar antes de realizar un procedimiento?

- **Justificación:** Basado en el diagnóstico y historia de la enfermedad actual la discusión sobre realizar el procedimiento de aféresis debe incluir el **mecanismo probable de acción y sus riesgos.**
- **Impacto:** Tener en cuenta el efecto de la aféresis en enfermedades concomitantes y medicamentos
- **Asuntos Técnicos:** Anticoagulante, líquido de reemplazo, acceso vascular y volumen sanguíneo que será procesado
- **Plan Terapéutico:** Número total y frecuencia de los procedimientos
- **Conclusión, clínico y/o laboratorio, del tratamiento:** Parámetros clínicos e laboratoriales deben ser establecidos para monitorear la eficacia del tratamiento. Criterios para definir cuando parar o tratamiento también deben ser discutidos.
- **Programación y ubicación:** Considerar: Urgencia y rutina. Local donde será realizado el procedimiento.
-

Objetivo de la aféresis terapéutica

*Reducir la carga de sustancia
patológica en el paciente.*

- ✓ *elementos celulares*
- ✓ *anticuerpos*
- ✓ *proteínas*
- ✓ *sustancias tóxicas*
- ✓ *sustancias metabólicas*

Aféresis terapéutica consideraciones

- ✓ *Establecer una meta y un plan de tratamiento.*
- ✓ *valorar costo/beneficios*
- ✓ *remoción de sustancias patógenas*
- ✓ *remoción de sustancias no patógenas*
- ✓ *líquidos de reemplazo*
- ✓ *complicaciones*

Remoción de sustancias patógenas

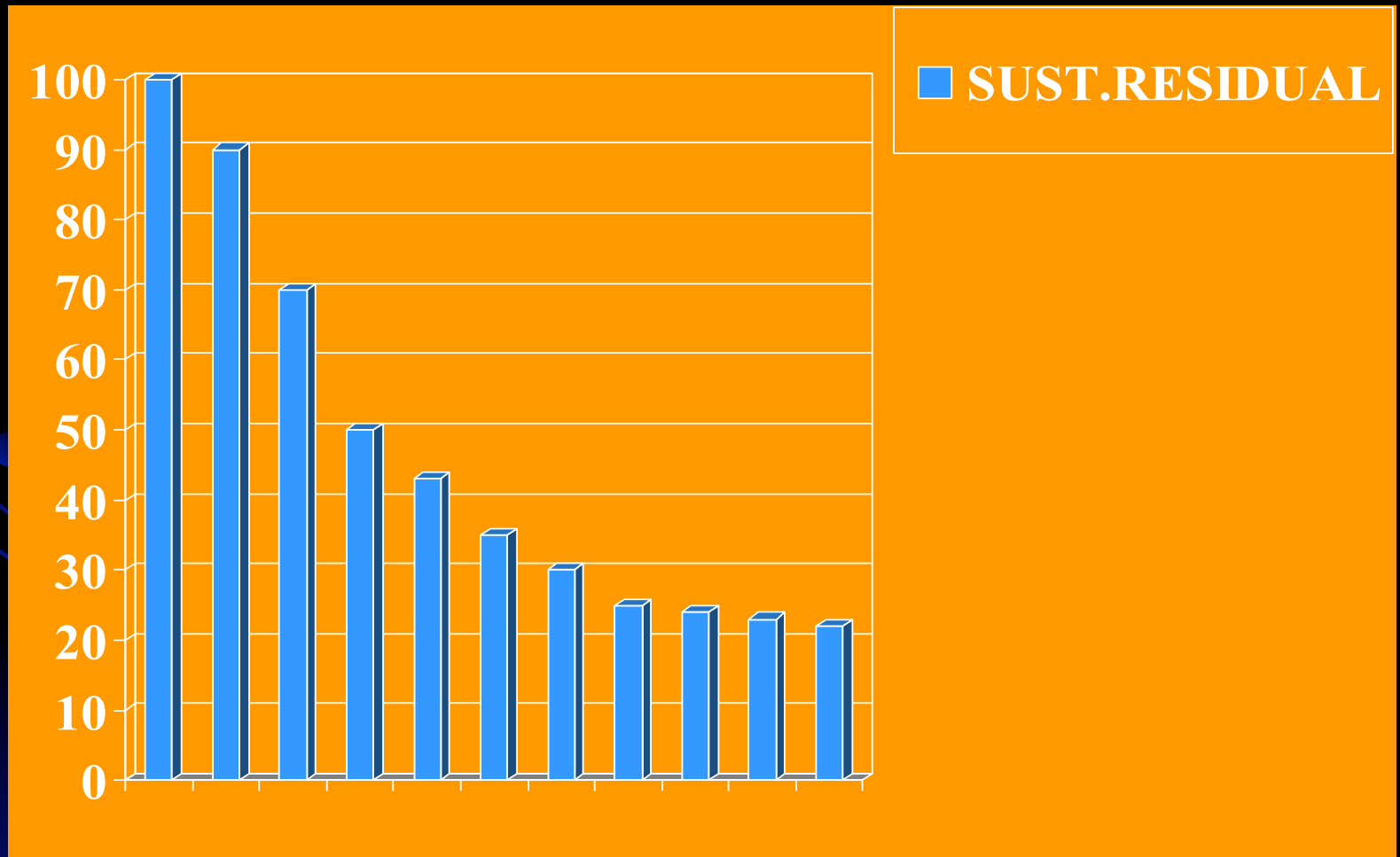
intercambio efectivo:

*40 ml plasma/kg peso corporal
1 a 1,5 volemias plasmáticas*

interesa:

- ✓ *velocidad de síntesis de
sustancia a remover*
- ✓ *distribución intra/extra
vascular*

EFICIENCIA/VOL.DE RECAMBIO



Remoción de constituyentes normales del plasma

Si el RPT es mayor de 1,5 veces:

pérdidas del 75 -85% de:

fibrinógeno

complemento

inmunocomplejos

(reposición en 3 a 4 días)

fact. de la coagulación

Ig G : 60% se repone en 2 días

Considerar

- ✓ *Tipo de Inmunoglobulinas*
- ✓ *Velocidad de producción*
- ✓ *Posible estimulación de clonas patológicas*
- ✓ *Efecto rebote*

RECAMBIO PLAMATICO TERAPEUTICO

- Para un uso racional del RPT al menos una de las siguientes condiciones debe cumplir:
 1. La sustancia ha ser removida sea grande (≥ 15000 Da).
 2. La sustancia ha remover Tiene una prolongada vida media.
 3. La sustancia produce toxicidad aguda y es resistente a la terapia convencional

Remoción de anticuerpos

Según tipo de Inmunoglobulinas:

	Ig G	Ig M
Vida 1/2:	21 dias	5 dias
Distrib.		
intravascul:	25-30%	90%
Tamaño:	146000	970000

FLUIDOS DE REEMPLAZO

✓ CRISTALOIDES

✓ ALBÚMINA

✓ PLASMA FRESCO

✓ HYDROXYETHYL STARCH



Aféresis terapéutica complicaciones

- ✓ acceso vascular*
- ✓ alteración del citrato*
- ✓ efectos circulatorios*

*si el vol. extracorp es mayor del
15% de la volemia:*

especial cuidado con antihipertensivos

- ✓ hemólisis mecánica*
- ✓ reacciones alérgicas-distress
respiratorio*
- ✓ muerte durante la aféresis (1/10.000-1/500)*

Quando realizar los procedimientos

- Emergencias –iniciar el procedimiento en “< de unas horas”
- Urgencias –dentro de 24 horas
- Enfermedades que deben recibir tratamiento en carácter de emergencia (24horas / 7dias por semana)
- PTT
- Síndrome torácico agudo –anemia falciforme
- Trombocitosis
- Hiperleucocitosis
- Síndrome de Hiperviscosidad
- Malaria

Indicaciones

- ✓ *Neurológicas*
 - ✓ *Hematológicas*
 - ✓ *Metabólicas*
 - ✓ *Dermatológicas*
 - ✓ *Reumatológicas*
 - ✓ *Nefrológicas*
 - ✓ *Toxicológicas*
- 

Afecciones Neurológicas

- ✓ *Síndrome de Guillain-Barré* (Est.)
- ✓ *Miastenia Gravis* (Est.)
Polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica. (Est.)
- ✓ *Encefalopatía lúpica.* (Est.)
- ✓ *Polineuropatía asociada a paraproteínas* (Est.)
- ✓ *Esclerosis múltiple.* (Pos.)
- ✓ *Esclerosis lateral amiotrófica (IV)*

TABLE IV. ASFA 2013 Indication Categories for Therapeutic Apheresis

Disease name	TA Modality	Disease condition	Category	Grade
Acute disseminated encephalomyelitis	TPE		II	2C
Acute inflammatory demyelinating polyneuropathy (Guillain-Barre Syndrome)	TPE	Post IVIG	I	1A
	TPE		III	2C
Acute liver failure	TPE		III	2B
Age related macular degeneration, dry	Rheopheresis		I	1B
Amyloidosis, systemic	TPE		IV	2C
Amyotrophic lateral sclerosis	TPE		IV	1C
ANCA- associated rapidly progressive glomerulo- nephritis (Granulomatosis with polyangiitis; Wegener's Granulomatosis)	TPE	Dialysis dependence	I	1A
	TPE	DAH	I	1C
	TPE	Dialysis independence	III	2C
Anti-glomerular basement membrane disease (Goodpasture's syndrome)	TPE	Dialysis dependent and no DAH	III	2B
	TPE	DAH	I	1C
	TPE	Dialysis independence	I	1B
Aplastic anemia; pure red cell aplasia	TPE	Aplastic anemia	III	2C
	TPE	Pure red cell aplasia	III	2C
Autoimmune hemolytic anemia: WAHA; cold agglutinin disease	TPE	Severe WAHA	III	2C
	TPE	Severe cold agglutinin disease	II	2C
Babesiosis	RBC exchange	Severe	I	1C
	RBC exchange	High-risk population	II	2C
Burn shock resuscitation	TPE		III	2B
Cardiac transplantation	ECP	Rejection prophylaxis	II	2A
	ECP	Cellular or recurrent rejection	II	1B
	TPE	Desensitization, positive cross- match due to donor specific HLA antibody	III	2C
	TPE	Antibody mediated rejection	III	2C
Catastrophic antiphospholipid syndrome	TPE		II	2C

Síndrome de Guillain-Barré


TPE: Indicado en pacientes con:

- ✓ *Severo compromiso muscular.*
- ✓ *Dificultad respiratoria u otros signos de compromiso bulbar, (disminución de reflejo nauseoso, dificultad para toser)*

Estudio multicéntrico
desarrollado por 21 centros
coordinados por: Johns Hopkins

<u>University</u>	TPE	Control
✓ N° de pacientes	122	123
✓ Pac. en respirador	57	52
✓ T. en mejorar 1 Grado:	19 (dias)	40
✓ Promedio de cambio de grado en 4 semanas:	1.1	0.4
✓ Dias en respirador:	24	48

Plan terapéutico

- ✓ Debe regularse según evolución clínica
 - ✓ Tres a Cinco recambios plasmáticos de 1 a 1,5 vollemias, en un plazo de 7 a 14 días, suele obtener resultados satisfactorios.
 - ✓ Recordar que la interrupción precoz, puede llevar a recaída.
- 

Miastenia Gravis

- ✓ *Etiopatogenia: anticuerpo anti receptor de acetil-colina.*
- ✓ *Mecanismos: autoinmunes*
- ✓ *Características: fatiga muscular (ojos, boca, faringe, grupos m. proximales en MM)*
- ✓ *Tratamiento: incluye anticolinergicos,*
- ✓ *inmunosupresión, Recambio Plasmático.*

Plan terapéutico

- ✓ Debe incluir 4 a 8 recambios plasmáticos durante 1 a 2 semanas.
- ✓ Puede realizarse procedimientos diarios en enfermos graves.
- ✓ Cada recambio debe ser de 1 volumen plasmático y recambiarse con albúmina. Puede incluir plasma fresco para corregir crisis.

Duración del tratamiento

✓ Según:

✓ Resolución quirúrgica (timectomía), con apoyo pre o post.

✓ Según clínica

✓ Eventual cronicidad, plan de recambio cada 3 a 6 semanas.

✓ Determinación de anticuerpos anti receptor Acetil-colina. (Ig G)

indicaciones de aféresis terapéutica

Hemato-oncológicas

síndromes de hiperviscosidad

crioglobulinemia

púrpura trombocitopénico trombótico

síndrome Hellp

síndrome urémico hemolítico

púrpura trombocitopénico idiopático

anemia hemolítica autoinmune

Púrpura trombocitopénico trombótico (PTT)

Síndrome caracterizado por:

trombocitopenia

anemia hemolítica microangiopática

trastornos neurológicos

fiebre

disfunción renal

PTT

Terapéutica: inmunosupresores
esplenectomía
RPT

Patogenia: ¿toxina-lesión endotelial
agregación plaquetaria?
¿factores procoagulantes?
¿ausencia de factores
antitrombóticos?

PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA TROMBÓTICA

Incidencia: 0,37 casos por cada 100.000 al año en los EE.UU.	Procedimiento RPT			Recomendación Grado 1A	Categoría I
Núm de pacientes publicados*: >300	ECA 7 (301)	EC 2 (133)	SC 17 (915)	PC 28 (48)	Tipo de evidencia Tipo I

- Enfermedad trombótica sistémica se presenta con Trombocitopenia & Anemia hemolítica microangiopática (alteraciones mentales, renales y fiebre).
- PTT congénita esta asociada a la deficiencia de la enzima ADAMSTS13 (<5%) proteasa que fracciona los multímeros de fvW
- PTT idiopática esta asociada a la presencia de Ac que neutralizan la actividad de la proteasa. El diagnostico de PTT continua siendo clínico.
- RPT es un procedimiento de emergencia (mortalidad <10%)
- RPT diariamente hasta LDH & 100.000/ul por 2-3 días consecutivos, esquema de disminuir RPT
- Liquido de Reemplazo: PFC, libre de crio precipitado (Dism. Fibrinógeno), albumina (<50%)+ PFC

PLAN TERAPÉUTICO

Inicial: RPT diario (7 a 16 dias)

hasta: normalización plaquetaria

cese de hemólisis

disminución de LDH

Los 3 procedimientos iniciales

recambiar 1.5 vol plasmáticos.

Los siguientes 1.0 vol.

Recaidas

86% entre 30 a 60 dias.

40% en los primeros 5 dias.

un tercio recae en los
próximos 10 años.



CASOS ATENDIDOS

DIAGNOSTICO	N ° D E	PACIENTES	MORTALIDAD
PTT	5		2 (40%)
GUILLIAN BARRE	2		0
MIASTENIA GRAVIS	1		0

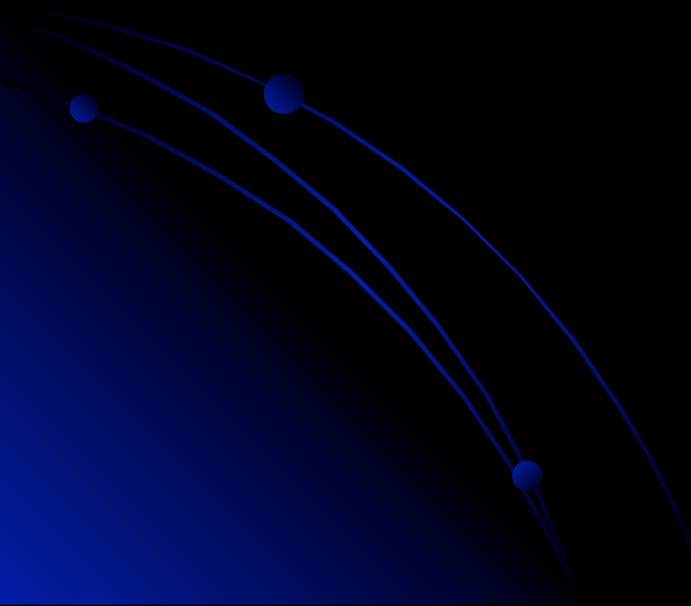
CASO CLINICO

- FI: 22/07 N: Avi S: F Edad: 15 a Natural Huamachuco
- SP: ictericia, palidez.
- TE: 5 días Peso: 50K T: 1.53m
- Hace 5 d, presenta MG, cefalea y odinofagia. 3 dai palidez e ictericia en piel y escleras y fatiga. Es evaluada en CS, donde se le Dx. Hepatitis aguda A, y le envian a casa con ibuprofeno.
- Por aumentar debilidad, fatiga y persistir ictericia es evaluada x otro Médico Pediatra y referida al HVLE.
- T: 36,2°C fr: 24x!, FC: 120x”, Pa: 100/60, Sat O2=2: 98%
- Pálida: 2/3, ictericia

- Análisis: 21/07: TGO y TGP: N, Orina: N
- : Hm: 5600, Hto: 18%, hipocromia: +, diferencial: N
- 22/07: hto:17%, p: 60000, CAM: 6%, CD: neg.
- El 25/07 se le agrega parálisis facial en hemicara derecha, con marcada hipotonía
- 26/07: hto: 17%, anisocitosis:++, policromatofilia, queratocitos: ++, esquistocitos y esferocitos. P: 16000. LDH: 1560 ((240-480). BT: 4,1, BD: 0,88, BI: 3,22. Fe: 85,2 t: 270, %Sat: 22%. Urea y Cr: N. Test de Ham y Sucrosa: N.
- Se le Dx PTT

- Se inicia RPT el 27/07 con 1 vol de recambio diario hasta el 31/07.
- Alta 01/08 pq: 100000, no esquistocitos, escaos queratocitos, LDH: 471 u/l, urea y Crte: N, hto: 25%, hb; 8,9
- Control el 10/08, trae un Hm del 09/08: Hb: 7,9 y Hto: 21%, esquistocitos y p: 110000.
- Se dx PTT en Recaida: y se inicia plamaferesis el 11/08 y se le da 16 RPT, hasta el 26/08
- Ya que no mejoraba significativamente el 20/08 se le agrega ciclosporina 5 tab/dia y dexametasona x 3 días.
- 23/08 pq. 139000 Hb: 8,7 hto: 26%

- Alta : 27/08 con Hb: 10 y Hto: 29% , pq: 157000, queratocitos escasos, na hay esquistocitos y LDH: 359 con 5 dd de pq normales.
- Ciclosporina 5tab d x 6m.
- Ultimo control 19/03/2013: pq: 161000, hb:12,6 htO. 37%











COMPLICACIONES DE RPT

- De un total de 15000 plasmaféresis se encontró:

Síntoma	Porcentaje
Urticaria	0,7 - 12
Parestesias	1,5 - 9
Calambres	0,4 - 2,5
Mareo	< 2,5
Dolor de cabeza	0,3 - 1,5
Dolor de pecho	0,03 - 1,3
Arritmias	0,1 - 0,7
Reacciones anafilácticas	0,03 - 0,7
CID	0,03

GRACIAS

