

11224<sup>7</sup> lej

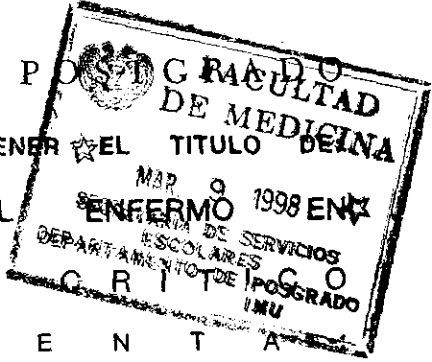


UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
INSTITUTO NACIONAL DE LA NUTRICION  
SALVADOR ZUBIRAN

PLASMAFERESIS EN UCI.

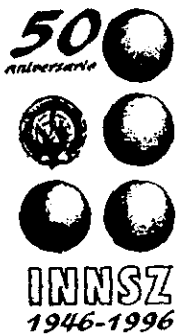
TESIS DE POSTGRADO  
DE FACULTAD DE MEDICINA  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
MEDICINA DEL ENFERMO  
ESTADO CRITICO DE SERVICIOS  
P R E S E N T A DEPARTAMENTO DE POSTGRADO  
IMU



DRA. GLADYS EUGENIA GARCIA GAMEZ

asesor: DR. JOSE MANUEL PORTELA ORTIZ.

176137



MEXICO, D. F.,

NOVIEMBRE DE 1998

TESIS CON FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## INDICE

Introducción -----	1
Antecedentes -----	1
Indicaciones de plasmaféresis -----	2
Complicaciones de plasmaféresis -----	5
Justificación -----	6
Objetivos -----	6
Material y métodos -----	6
Resultados -----	6
Discusión -----	7
Tabla 1 -----	9
Tabla 2 -----	10
Tabla 3 -----	11
Tabla 4 -----	12
Referencias -----	13

## PLASMAFERESIS EN U.C.I.

### INTRODUCCION.

La plasmaféresis es el procedimiento mediante el cual se separan el plasma y sus componentes de los elementos celulares de la sangre. El término pheresis se deriva del griego *apaipoeosis*, que significa separar.

La historia de la plasmaféresis es antigua, fue citada desde Hipócrates. Fue utilizada en la segunda mitad del siglo XVIII y se abandonó, como era lógico, dada la tecnología y conocimiento de aquel entonces, por su alto grado de complicaciones. En la etapa moderna del procedimiento, fue reintroducida por Abel y cols. En 1914, sin embargo es a partir de la década de los 70's cuando debido a los avances en las centrifugas, se puede decir que inicia la época moderna de la plasmaféresis (1).

La finalidad terapéutica de la plasmaféresis es la eliminación de sustancias indeseables del organismo que se encuentran en el plasma. Dentro de éstos elementos destacan los anticuerpos, el complemento y algunas sustancias tóxicas. Al separar el plasma de los elementos celulares, éstos últimos son reinfundidos al individuo junto con el sustituto del plasma que se desarrolla a partir de soluciones electrolíticas y coloides.

En la actualidad la mayor parte de las centrifugas que se utilizan son de flujo continuo, que permiten la separación, recolección y reinfusión de los componentes sanguíneos en forma simultánea. De ésta forma se disminuye el déficit de volumen intravascular por el mínimo volumen extracorporeo.

La plasmaféresis es un procedimiento que se puede realizar al lado de la cama del enfermo, en pacientes de terapia intensiva aún cuando presenten cierto grado de inestabilidad hemodinámica. Es por esta razón que cada vez con mayor frecuencia se utiliza esta técnica en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) por lo que decidimos revisar nuestra experiencia y realizar una investigación simultánea.

### ANTECEDENTES

#### **Plasmaféresis.**

La plasmaféresis terapéutica es un procedimiento que se realiza de diferentes maneras de acuerdo a la patología a tratar. En los pacientes con Guillain Barré (GB) el protocolo de plasmaféresis que se utiliza en el Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán (INNSZ) se tomó de The Guillain Barré Study Group de Baltimore (2), en el que se llevan a cabo 6 sesiones en total, una cada tercer día calculando el volumen plasmático a intercambiar a razón de 40 a 50 ml/kg de peso por sesión.

En el caso de la Miastenia Gravis (MG) el protocolo que se emplea se toma del descrito en el Hospital Mount Sinai de Nueva York. En éste se calcula el volumen plasmático a intercambiar a razón de 35ml/kg de peso por sesión. Se efectúan 3 sesiones en

## PLASMAFERESIS EN U.C.I.

### INTRODUCCION.

La plasmaféresis es el procedimiento mediante el cual se separan el plasma y sus componentes de los elementos celulares de la sangre. El término pheresis se deriva del griego *apaipoeosis*, que significa separar.

La historia de la plasmaféresis es antigua, fue citada desde Hipócrates. Fue utilizada en la segunda mitad del siglo XVIII y se abandonó, como era lógico, dada la tecnología y conocimiento de aquel entonces, por su alto grado de complicaciones. En la etapa moderna del procedimiento, fue reintroducida por Abel y cols. En 1914, sin embargo es a partir de la década de los 70's cuando debido a los avances en las centrifugas, se puede decir que inicia la época moderna de la plasmaféresis (1).

La finalidad terapéutica de la plasmaféresis es la eliminación de sustancias indeseables del organismo que se encuentran en el plasma. Dentro de éstos elementos destacan los anticuerpos, el complemento y algunas sustancias tóxicas. Al separar el plasma de los elementos celulares, éstos últimos son reinfundidos al individuo junto con el sustituto del plasma que se desarrolla a partir de soluciones electrolíticas y coloides.

En la actualidad la mayor parte de las centrifugas que se utilizan son de flujo continuo, que permiten la separación, recolección y reinfusión de los componentes sanguíneos en forma simultánea. De ésta forma se disminuye el déficit de volumen intravascular por el mínimo volumen extracorporeo.

La plasmaféresis es un procedimiento que se puede realizar al lado de la cama del enfermo, en pacientes de terapia intensiva aún cuando presenten cierto grado de inestabilidad hemodinámica. Es por esta razón que cada vez con mayor frecuencia se utiliza esta técnica en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) por lo que decidimos revisar nuestra experiencia y realizar una investigación simultánea.

### ANTECEDENTES

#### Plasmaféresis.

La plasmaféresis terapéutica es un procedimiento que se realiza de diferentes maneras de acuerdo a la patología a tratar. En los pacientes con *Guillain Barré* (GB) el protocolo de plasmaféresis que se utiliza en el Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán (INNSZ) se tomó de The Guillain Barré Study Group de Baltimore (2), en el que se llevan a cabo 6 sesiones en total, una cada tercer día calculando el volumen plasmático a intercambiar a razón de 40 a 50 ml/kg de peso por sesión.

En el caso de la *Miastenia Gravis* (MG) el protocolo que se emplea se toma del descrito en el Hospital Mount Sinai de Nueva York. En éste se calcula el volumen plasmático a intercambiar a razón de 35ml/kg de peso por sesión. Se efectúan 3 sesiones en

días consecutivos y de acuerdo a la evolución del paciente se continúa con intercambios diarios o en días alternos (3).

Para la Púrpura Trombocitopénica Trombótica (PTT), Síndrome de HELLP, Lupus Eritematoso Generalizado (LEG) y Macroglobulinemia (M) se emplea el protocolo de la División de Haematology, Department of Medicine and the Department of Oncology-Hemapheresis treatment Center, en Baltimore. En este protocolo se calcula el volumen plasmático a reemplazar a 20ml/kg de peso en los días 1 y 2; 15ml/kg de peso en los días 3 y 4, 10ml/kg de peso en los días 5 y 6, y 5 ml/Kg de peso en días 7 y 8 (4).

### **Soluciones de sustitución.**

Para la realización de plasmaféresis hay que tomar en cuenta ciertas consideraciones al escoger el sustituto de plasma a utilizar. Es necesario analizar su capacidad para restaurar volumen, presión oncótica y las proteínas que han sido extraídas. Así mismo, es menester valorar la necesidad de suplir factores de coagulación, inmunoglobulinas, fibronectina o sustancias estimuladoras humorales.

Existen 3 soluciones reemplazadoras: Albúmina al 5%, albúmina al 25% y plasma fresco congelado (PFC). La albúmina no tiene actividad procoagulante pero restaura el volumen y la presión oncótica. Hasta hace poco tiempo era considerada como solución segura, libre de pirógenos e incapaz de transmitir enfermedades infecciosas. En la actualidad se ha reportado en la literatura transmisión de virus de la hepatitis por medio de la gamaglobulina (5), lo que sugiere, dada la similitud con que se procesan estas sustancias es posible que también la albúmina sea producto de riesgo. Su mayor desventaja es su contenido de activador de precalicreina, enzima que inicia la producción de sustancias vasodilatadoras que pueden llevar a una hipotensión severa.

El PFC es más fisiológico como solución de sustitución. Restaura volumen y presión oncótica y suple inmunoglobulinas, factores de coagulación, complemento y todos los componentes normales separados con la plasmaféresis. Sin embargo, sus requerimientos de compatibilidad serológica y la necesidad de almacenarse congelado hace más difícil suplirlo. Por otro lado, esta solución también es considerada de riesgo para la transmisión de enfermedades infecciosas a pesar de ser sometida a intenso escrutinio antes de su utilización.

### **INDICACIONES DE PLASMAFERESIS.**

En la tabla 1 se enlistan las indicaciones actuales de la plasmaféresis.

**Síndrome de HELLP.** Este síndrome se denomina así porque cursa con hemólisis (H), enzimas hepáticas elevadas (EL) y plaquetas bajas (LP). Es una complicación rara de la preeclampsia-eclampsia grave, de patogénesis poco clara, que se asocia con una morbi-mortalidad materno-fetal importante (6). En este síndrome existe una microangiopatía trombótica subyacente, producto de una disfunción endotelial con hiperagregación plaquetaria. El daño endotelial, la coagulación y fibrinólisis juegan un papel primordial (7). La deficiencia funcional de la prostaciclina ocasiona un desbalance en los factores

días consecutivos y de acuerdo a la evolución del paciente se continúa con intercambios diarios o en días alternos (3).

Para la Púrpura Trombocitopénica Trombótica (PTT), Síndrome de HELLP, Lupus Eritematoso Generalizado (LEG) y Macroglobulinemia (M) se emplea el protocolo de la División de Haematology, Department of Medicine and the Department of Oncology-Hemapheresis treatment Center, en Baltimore. En este protocolo se calcula el volumen plasmático a reemplazar a 20ml/kg de peso en los días 1 y 2; 15ml/kg de peso en los días 3 y 4, 10ml/kg de peso en los días 5 y 6, y 5 ml/Kg de peso en días 7 y 8 (4).

#### **Soluciones de sustitución.**

Para la realización de plasmaféresis hay que tomar en cuenta ciertas consideraciones al escoger el sustituto de plasma a utilizar. Es necesario analizar su capacidad para restaurar volumen, presión oncótica y las proteínas que han sido extraídas. Así mismo, es menester valorar la necesidad de suplir factores de coagulación, inmunoglobulinas, fibronectina o sustancias estimuladoras humorales.

Existen 3 soluciones reemplazadoras: Albúmina al 5%, albúmina al 25% y plasma fresco congelado (PFC). La albúmina no tiene actividad procoagulante pero restaura el volumen y la presión oncótica. Hasta hace poco tiempo era considerada como solución segura, libre de pirógenos e incapaz de transmitir enfermedades infecciosas. En la actualidad se ha reportado en la literatura transmisión de virus de la hepatitis por medio de la gamaglobulina (5), lo que sugiere, dada la similitud con que se procesan estas sustancias es posible que también la albúmina sea producto de riesgo. Su mayor desventaja es su contenido de activador de precalicreina, enzima que inicia la producción de sustancias vasodilatadoras que pueden llevar a una hipotensión severa.

El PFC es más fisiológico como solución de sustitución. Restaura volumen y presión oncótica y suple inmunoglobulinas, factores de coagulación, complemento y todos los componentes normales separados con la plasmaféresis. Sin embargo, sus requerimientos de compatibilidad serológica y la necesidad de almacenarse congelado hace más difícil suplirlo. Por otro lado, esta solución también es considerada de riesgo para la transmisión de enfermedades infecciosas a pesar de ser sometida a intenso escrutinio antes de su utilización.

#### **INDICACIONES DE PLASMAFERESIS.**

En la tabla 1 se enlistan las indicaciones actuales de la plasmaféresis.

**Síndrome de HELLP.** Este síndrome se denomina así porque cursa con hemólisis (H), enzimas hepáticas elevadas (EL) y plaquetas bajas (LP). Es una complicación rara de la preeclampsia-eclampsia grave, de patogénesis poco clara, que se asocia con una morbi-mortalidad materno-fetal importante (6). En este síndrome existe una microangiopatía trombótica subyacente, producto de una disfunción endotelial con hiperagregación plaquetaria. El daño endotelial, la coagulación y fibrinólisis juegan un papel primordial (7). La deficiencia funcional de la prostaciclina ocasiona un desbalance en los factores

vasodilatadores-vasoconstrictores en el endotelio capilar y pueden ser la causa primaria del consumo plaquetario, anemia hemolítica microangiopática y disfunción orgánica múltiple (8). En su fisiopatología la existencia de anticuerpos anticelulas endoteliales, anticuerpos antiplaquetarios o activación plaquetaria acelerada por complejos inmunes circulantes que aumentan la vasoactividad con daño endotelial resultante juegan un papel muy importante.

La indicación inicial para la realización de plasmaféresis incluye: Evidencia de trombocitopenia puerperal severa ( $<30,000/mm^3$  por  $>72hrs$ ), anemia hemolítica microangiopática con marcada elevación de DHL ( $>1000 UI/L$ ) y la necesidad repetitiva de transfusión de paquetes globulares para mantener un hematócrito estable (7).

La plasmaféresis con PFC puede ser un tratamiento adecuado ya que retira los anticuerpos circulantes, sustituyendo los factores deficientes del plasma reduciendo así la agregación plaquetaria y mejorando el daño endotelial.

**Síndrome de Guillian Barre** Es una polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria, de tipo inmunológico que envuelve respuestas humorales y celulares y de la cual no se ha identificado aún el autoantígeno. El criterio diagnóstico consiste de debilidad progresiva de más de una extremidad, más comúnmente ascendente, y arreflexia. Lo más común es que se presente en forma simétrica. Se puede observar la presencia de síntomas leves sensoriales como parestesias distales precediendo la aparición de la debilidad. Llega a afectar los músculos del tronco, los respiratorios, extraoculares y el bulbo. Si ocurre debilidad facial, esta se presenta en el 50% de los casos (9).

El proceso básico de ésta enfermedad es de tipo inmunológico. Se ha observado la presencia de anticuerpos dirigidos contra el tejido nervioso periférico, depósitos de inmunoglobulinas en las bandas de mielina de los nervios periféricos, anticuerpos IgM unidos a un glicolípido de mielina periférica y a gangliósidos, estos últimos a nivel sérico. El fenómeno inmunológico celular parece estar también involucrado ya que existe invasión de macrófagos y de linfocitos, aunque éstos últimos en menor grado, que son los causantes de la desmielinización. Aunque el antígeno que despierta la respuesta inmune no ha sido identificado, una amplia gama de agentes se ha ligado al desarrollo del GB, incluyendo virus RNA y DNA, bacterias y micoplasma.

Dada la presencia de anticuerpos circulantes en esta patología, se ha utilizado la plasmaféresis con el fin de acortar su curso (10) y así disminuir la posibilidad de complicaciones. Se ha recomendado este procedimiento comúnmente en pacientes que requieren intubación, los que tienen una capacidad vital forzada disminuida o tienen debilidad de la musculatura bulbar llegando a la disfagia y aspiración (11).

**Miastenia Gravis.** Es una enfermedad autoinmune que se caracteriza por debilidad muscular de inicio insidioso y progresión lenta que afecta en forma temprana los músculos oculares externos, los músculos de la masticación, deglución, los flexores y extensores del cuello e inclusive el diafragma y músculos abdominales e intercostales (3).

La anomalía básica en MG es una disminución en el número de receptores de acetilcolina en la unión neuromuscular. Este grado de disminución de los receptores se asocia con la severidad de la patología. El receptor nicotínico de la acetilcolina es el blanco de la respuesta inmune medida por anticuerpos séricos para receptores de acetilcolina. Se



ha podido demostrar la presencia de IgG en uniones neuromusculares adyacentes a los receptores para acetilcolina (12).

***Púrpura Trombocitopénica Trombótica.*** Es una patología multisistémica rara, de patogénesis desconocida, caracterizada por trombocitopenia, anemia hemolítica microangiopática, alteraciones neurológicas y renales (13). Las causas precipitantes de ésta entidad son probablemente múltiples. Al parecer es disparada por medicamentos, sustancias tóxicas y por agentes infecciosos. Se ha demostrado la presencia de agregados plaquetarios en las lesiones, sin embargo la lesión vascular per se no es específica y consiste en la presencia de bandas de fibrina y plaquetas mezcladas que se muestran en varios grados de organización y se encuentran más comúnmente en la unión arteriolo-capilar. Se han podido observar conglomerados plaquetarios intraluminales adheridos al endotelio (14). También se ha documentado la presencia de factor agrupador plaquetario y anomalías en la síntesis y estabilidad de la prostaciclina.

Se considera la plasmaféresis como tratamiento de elección en los episodios agudos, aunque no es preciso si el beneficio se obtiene de remover algún factor, por infundir los factores disminuidos o por ambas. El plasma en éste caso se debe reemplazar con PFC o criosupernadante (15).

***Lupus Eritematoso Generalizado.*** Muchas de las manifestaciones clínicas del LEG parecen resultar de los depósitos de los complejos inmunes en la membrana basal epitelial y endotelial del glomérulo, piel, plexos coroides y alvéolos (16). Los anticuerpos circulantes pueden dañar las células directamente atacando los antígenos del complejo depositado en la membrana. Por lo tanto, la separación de éstos anticuerpos del plasma es un abordaje lógico en el tratamiento de ésta enfermedad en pacientes que no responden adecuadamente a medicamentos inmunosupresores.

***Enfermedad renal.*** Muchos tipos de glomerulonefritis agudas parecen resultar de respuestas inflamatorias mediadas inmunológicamente. En la mayoría de los casos existe una respuesta adecuada a la administración de esteroides e incluso en las formas no tratadas. Sin embargo, la nefritis asociada con anticuerpos circulantes anti-membrana basal glomerular, aproximadamente el 80% de los casos progresa a la insuficiencia renal terminal. La plasmaféresis ha sido utilizada para remover los anticuerpos circulantes, prevenir la progresión de la nefritis y en el caso de la enfermedad de Goodpasture en la que existen depósitos de anticuerpos en las paredes de los capilares pulmonares, evitar la progresión de la hemorragia pulmonar (1).

***Hiperlipidemia.*** El uso de la plasmaféresis terapéutica ha sido reportado en 3 desórdenes del metabolismo lipídico: Cirrosis Biliar Primaria (CBP), Hipercolesterolemia familiar e hipertrigliceridemia del diabético.

En la CBP en que se han reportado mecanismos inmunológicos involucrados en la génesis de la enfermedad se ha utilizado la plasmaféresis con fines de mejorar la función del Sistema Reticulo Endotelial (SER) y disminuir los niveles de complejos inmunes circulantes. Sin embargo se ha observado que ésta reducción es temporal y que la aplicación de éste procedimiento no mejora el pronóstico de la enfermedad (1).

En la hipercolesterolemia familiar, trastorno genético asociado con niveles elevados de colesterol plasmático y depósito de lípidos a nivel aórtico y coronario, debido a la incapacidad del paciente para unir en forma adecuada las lipoproteínas de baja densidad (LDL) a su receptor a nivel celular, se ha confirmado que una sesión única de plasmaféresis reduce la concentración de colesterol en un 30-40% y que ésta persiste por un periodo de 7 a 13 días (1).

En la hipertrigliceridemia asociada a DM en la que los niveles altos de triglicéridos plasmáticos se deben a una actividad insuficiente de la lipoprotein lipasa, la plasmaféresis reduce los triglicéridos, el colesterol y la viscosidad séricos. El rol de la plasmaféresis en los trastornos del metabolismo de los lípidos se encuentra aún en etapa experimental.

### **COMPLICACIONES DE PLASMAFERESIS.**

Las complicaciones de la plasmaféresis se pueden dividir en aquellas causadas por la vía de acceso (las comunes en la cateterización venosa central) y más específicas, las relacionadas con el procedimiento (tabla 2).

Las complicaciones por el procedimiento están en relación con soluciones intercambiadas, la velocidad del intercambio y el anticoagulante utilizado. En la literatura se reporta 1.4% de complicaciones al utilizar albúmina como solución de reemplazo, contra un 20% con la utilización de PFC. En el grupo que recibió plasma, se reportaron reacciones anafilácticas caracterizadas por fiebre, urticaria, broncoespasmo e hipotensión (17). La etiología de éstas reacciones anafilactoides es múltiple: La presencia de anticuerpos anti-inmunoglobulina A en pacientes con deficiencia de ésta y que reciben soluciones que contienen IgA (plasma), contaminación con bacterias y endotoxinas bacterianas o pirógenos, la presencia de activador de precalicreína y bradiquinina y la formación de anticuerpos para albúmina polimerizada.

Existe también la posibilidad de alcalosis metabólica debido a las grandes cantidades de citrato infundidas ya que éste al ser metabolizado puede producir hasta 350mmol/lt de bicarbonato. También se ha reportado la disminución en las concentraciones de vitaminas B12, B6, A, C y E y de Beta caroteno (18). La hipocalcemia por quelación puede llevar a hiperexcitabilidad manifestada por parestesias, cefalea, vómito, arritmias y tetania.

El edema pulmonar es una complicación poco común que puede desarrollarse por alteraciones en la permeabilidad de la membrana alveolo-capilar y que hay que incluir como una etiología más de SIRPA en éste grupo de pacientes.

Los riesgos de transmisión de enfermedades infectocontagiosas, si bien son bajos cuando se tienen los controles adecuados, existen y hay reportados casos de transmisión de hepatitis y VIH.

El sangrado es una complicación que se explica por disminución de los factores de la coagulación, fibrinógeno y plaquetas. En forma paradójica, también se presentan casos de trombosis por disminución de antitrombina III y proteínas C o S (17).

En la hipercolesterolemia familiar, trastorno genético asociado con niveles elevados de colesterol plasmático y depósito de lípidos a nivel aórtico y coronario, debido a la incapacidad del paciente para unir en forma adecuada las lipoproteínas de baja densidad (LDL) a su receptor a nivel celular, se ha confirmado que una sesión única de plasmaféresis reduce la concentración de colesterol en un 30-40% y que ésta persiste por un periodo de 7 a 13 días (1).

En la hipertrigliceridemia asociada a DM en la que los niveles altos de triglicéridos plasmáticos se deben a una actividad insuficiente de la lipoprotein lipasa, la plasmaféresis reduce los triglicéridos, el colesterol y la viscosidad séricos. El rol de la plasmaféresis en los trastornos del metabolismo de los lípidos se encuentra aún en etapa experimental.

### **COMPLICACIONES DE PLASMAFERESIS.**

Las complicaciones de la plasmaféresis se pueden dividir en aquellas causadas por la vía de acceso (las comunes en la cateterización venosa central) y más específicas, las relacionadas con el procedimiento (tabla 2).

Las complicaciones por el procedimiento están en relación con soluciones intercambiadas, la velocidad del intercambio y el anticoagulante utilizado. En la literatura se reporta 1.4% de complicaciones al utilizar albúmina como solución de reemplazo, contra un 20% con la utilización de PFC. En el grupo que recibió plasma, se reportaron reacciones anafilácticas caracterizadas por fiebre, urticaria, broncoespasmo e hipotensión (17). La etiología de éstas reacciones anafilactoides es múltiple: La presencia de anticuerpos anti-inmunoglobulina A en pacientes con deficiencia de ésta y que reciben soluciones que contienen IgA (plasma), contaminación con bacterias y endotoxinas bacterianas o pirógenos, la presencia de activador de precalicreína y bradiquinina y la formación de anticuerpos para albúmina polimerizada.

Existe también la posibilidad de alcalosis metabólica debido a las grandes cantidades de citrato infundidas ya que éste al ser metabolizado puede producir hasta 350mmol/lit de bicarbonato. También se ha reportado la disminución en las concentraciones de vitaminas B12, B6, A, C y E y de Beta caroteno (18). La hipocalcemia por quelación puede llevar a hiperexcitabilidad manifestada por parestesias, cefalea, vómito, arritmias y tetania.

El edema pulmonar es una complicación poco común que puede desarrollarse por alteraciones en la permeabilidad de la membrana alveolo-capilar y que hay que incluir como una etiología más de SIRPA en éste grupo de pacientes.

Los riesgos de transmisión de enfermedades infectocontagiosas, si bien son bajos cuando se tienen los controles adecuados, existen y hay reportados casos de transmisión de hepatitis y VIH.

El sangrado es una complicación que se explica por disminución de los factores de la coagulación, fibrinógeno y plaquetas. En forma paradójica, también se presentan casos de trombosis por disminución de antitrombina III y proteínas C o S (17).

## **JUSTIFICACION.**

En la actualidad el uso de la plasmaféresis es cada vez más común y aunque existe una gran cantidad de trabajos experimentales publicados, es muy poco el material existente sobre su utilidad en la UCI.

## **OBJETIVOS.**

Revisar la experiencia en la realización de plasmaféresis en pacientes hospitalizados en la UCI del INNSZ y de la literatura.

Detectar las principales patologías que dentro de la UCI se benefician de éste procedimiento terapéutico.

## **MATERIALES Y METODOS.**

Se revisaron todos los pacientes de la UCI a quienes se les realizó plasmaféresis en un período comprendido de Enero de 1995 a Enero de 1997. Los datos analizados fueron los siguientes: Edad, sexo, enfermedad de base por la que se indicó la plasmaféresis, sitio de acceso vascular y sus complicaciones, número de sesiones realizadas, soluciones de sustitución utilizadas, volumen plasmático procesado, complicaciones propias del padecimiento, requerimiento de apoyo ventilatorio y mortalidad. Se utilizó estadística descriptiva.

Se revisó en la literatura lo reportado en el sistema MEDLINE obteniendo los artículos publicados sobre el tema desde 1977 a 1997 en idioma Inglés. Para la búsqueda de éstos artículos se utilizaron las palabras plasmaféresis, Ensayo clínico, UCI y complicaciones.

## **RESULTADOS.**

Se incluyeron 19 pacientes, todos ellos hospitalizados en la UCI del INNSZ. 7 de ellos fueron hombres y 12 mujeres, con un rango de edad de 19 a 71 años. 7 de los pacientes ingresaron con MG (un hombre y seis mujeres), 7 pacientes con GB (cinco hombres y dos mujeres), 3 pacientes con Síndrome de HELLP, un paciente con Macroglobulinemia (masculino) y una mujer con LEG.

Todos los pacientes ingresaron en la UCI por presentar complicaciones relacionadas con su padecimiento de base.

Los accesos vasculares utilizados fueron dos yugulares internas izquierdas y 5 derechas, 5 subclavias izquierdas infraclaviculares y 7 derechas. Las complicaciones observadas fueron exclusivamente por bajo flujo en 3 de las subclavias derechas.

El número de sesiones realizadas fue en promedio de 6. Sin embargo, un paciente con MG con OSERMAN IV recibió 16 sesiones y el paciente con macroglobulinemia recibió sólo una sesión (tabla 5).

Las soluciones de sustitución utilizadas fueron la compuesta por albúmina en 15 de los pacientes, en 3 de los 19 pacientes se utilizó PFC, todos ellos fueron portadores de Síndrome de HELLP. También hubo un paciente que recibiera ambas soluciones de sustitución y fue una portadora de GB quien recibiera 16 sesiones.

En el caso de los portadores de GB, todos ingresaron por compromiso respiratorio y requirieron apoyo mecánico ventilatorio (AMV). En nuestra serie tuvimos 2 casos particularmente interesantes. Uno se presentó en un individuo posterior a recibir la aplicación de una vacuna iniciando posteriormente con el cuadro propio de la enfermedad. El otro paciente, femenino de 71 años, presentaba su quinta recurrencia de la enfermedad.

Fue posible observar mejoría desde la primera sesión en aquellos casos en que fue efectivo el tratamiento. Es importante mencionar que en los pacientes con afección de tallo y pares craneales no hubo cambios significativos.

En la presente serie, el 71% de los pacientes con GB tuvo una evolución adecuada. Dos pacientes con afección axonal difusa fueron egresados del hospital dos meses después de su ingreso sin haber mejorado a pesar del tratamiento y se trasladaron a otra institución para continuar con el manejo del paciente neurológico crónico. A su egreso, los dos pacientes portaban traqueostomía y no querían más AMV.

En los portadores de MG 4 pacientes ingresaron a la UCI por crisis miasténica requiriendo AMV. Todas mujeres con antecedente de timentomía. Dos de ellas fueron operadas en dos ocasiones por presentar recidiva tumoral. Todas ellas mostraron mejoría después de la realización de la primera sesión de plasmaféresis.

Con Síndrome deHELLP, las 3 pacientes llegaron al INNSZ una vez resuelto su embarazo. Todas requirieron AMV y una de ellas fue sometida también a hemodiálisis por insuficiencia renal aguda secundaria a necrosis tubular aguda oligúrica. Las 3 desarrollaron SIRPA, sin embargo su evolución fue satisfactoria. Todas ellas respondieron adecuadamente a la plasmaféresis recuperando sus plaquetas y disminuyendo las cuentas de las pruebas funcionales hepáticas.

El paciente con macroglobulinemia ingresó por presentar dificultad respiratoria por un cuadro neumónico bilateral y fue sometido a AMV a su ingreso. Recibió un ciclo de quimioterapia posterior a la plasmaféresis sin observar mejoría y finalmente falleció por hemorragia cerebral.

La paciente con LEG recibió plasmaféresis por no evolucionar satisfactoriamente en su cuadro de actividad hematológica a pesar de recibir bolos de metilprednisolona y ciclosporina. Se ingresó en UCI por dificultad respiratoria y síndrome anémico secundario a hemorragia pulmonar bilateral. Su evolución post plasmaféresis fue satisfactoria llegando a mejorar su trombocitopenia y a ceder así el sangrado. Sin embargo se complicó con neumonía por Staphilococo Aureus y falleció posteriormente.

En nuestra población las complicaciones observadas estuvieron en relación con el padecimiento de base. No se detectaron complicaciones por el procedimiento, exceptuando la disfunción por flujo antes mencionada. Las complicaciones debidas a su enfermedad de base se describen en la tabla 4.

## **DISCUSION.**

La plasmaféresis terapéutica se empezó a practicar a partir de los 70's y en la actualidad se le utiliza para infinidad de patologías de tipo autoinmune predominantemente. En las UCI's se ha utilizado incluso en pacientes sépticos con la finalidad de remover mediadores y frenar con ello la respuesta inflamatoria sistémica. Sin embargo, hasta el

En el caso de los portadores de GB, todos ingresaron por compromiso respiratorio y requirieron apoyo mecánico ventilatorio (AMV). En nuestra serie tuvimos 2 casos particularmente interesantes. Uno se presentó en un individuo posterior a recibir la aplicación de una vacuna iniciando posteriormente con el cuadro propio de la enfermedad. El otro paciente, femenino de 71 años, presentaba su quinta recurrencia de la enfermedad.

Fue posible observar mejoría desde la primera sesión en aquellos casos en que fue efectivo el tratamiento. Es importante mencionar que en los pacientes con afección de tallo y pares craneales no hubo cambios significativos.

En la presente serie, el 71% de los pacientes con GB tuvo una evolución adecuada. Dos pacientes con afección axonal difusa fueron egresados del hospital dos meses después de su ingreso sin haber mejorado a pesar del tratamiento y se trasladaron a otra institución para continuar con el manejo del paciente neurológico crónico. A su egreso, los dos pacientes portaban traqueostomía y no requerían más AMV.

En los portadores de MG 4 pacientes ingresaron a la UCI por crisis miasténica requiriendo AMV. Todas mujeres con antecedente de timentomía. Dos de ellas fueron operadas en dos ocasiones por presentar recidiva tumoral. Todas ellas mostraron mejoría después de la realización de la primera sesión de plasmaféresis.

Con Síndrome deHELLP, las 3 pacientes llegaron al INNSZ una vez resuelto su embarazo. Todas requirieron AMV y una de ellas fue sometida también a hemodiálisis por insuficiencia renal aguda secundaria a necrosis tubular aguda oligúrica. Las 3 desarrollaron SIRPA, sin embargo su evolución fue satisfactoria. Todas ellas respondieron adecuadamente a la plasmaféresis recuperando sus plaquetas y disminuyendo las cuentas de las pruebas funcionales hepáticas.

El paciente con macroglobulinemia ingresó por presentar dificultad respiratoria por un cuadro neumónico bilateral y fue sometido a AMV a su ingreso. Recibió un ciclo de quimioterapia posterior a la plasmaféresis sin observar mejoría y finalmente falleció por hemorragia cerebral.

La paciente con LEG recibió plasmaféresis por no evolucionar satisfactoriamente en su cuadro de actividad hematológica a pesar de recibir bolos de metilprednisolona y ciclosporina. Se ingresó en UCI por dificultad respiratoria y síndrome anémico secundario a hemorragia pulmonar bilateral. Su evolución post plasmaféresis fue satisfactoria llegando a mejorar su trombocitopenia y a ceder así el sangrado. Sin embargo se complicó con neumonía por Staphilococo Aureus y falleció posteriormente.

En nuestra población las complicaciones observadas estuvieron en relación con el padecimiento de base. No se detectaron complicaciones por el procedimiento, exceptuando la disfunción por flujo antes mencionada. Las complicaciones debidas a su enfermedad de base se describen en la tabla 4.

## DISCUSION.

La plasmaféresis terapéutica se empezó a practicar a partir de los 70's y en la actualidad se le utiliza para infinidad de patologías de tipo autoinmune predominantemente. En las UCI's se ha utilizado incluso en pacientes sépticos con la finalidad de remover mediadores y frenar con ello la respuesta inflamatoria sistémica. Sin embargo, hasta el

momento aunque mejora las condiciones del paciente, no mejora la mortalidad (19). Es menester mencionar que la amplia gama de patologías que han sido tratadas con éste procedimiento, existe algunas en las que es posible mejorar las condiciones del enfermo y el tiempo de recuperación se antoja más breve como en el caso del GB, en el cual, a menos que se encuentre daño axonal difuso la posibilidad de mejoría del paciente es muy alta y su tiempo de recuperación se acorta importantemente (20).

En nuestra experiencia, 14 de los 19 pacientes tratados con éste procedimiento se beneficiaron, incluyendo aquellos pacientes con inestabilidad hemodinámica que durante su tratamiento recibieron también apoyo con aminas presoras.

La plasmaféresis es un procedimiento que requiere de mayor investigación clínica, muy probablemente de estudios multicéntricos para poder revisar grupos por patología para validar sus indicaciones, los protocolos de manejo más adecuados y la comparación con otras alternativas terapéuticas.

TABLA 1

INDICACIONES DE PLASMAFERESIS
Síndrome de Guillain
BarréMiastenia Gravis
Enfermedad Antimembrana Basal Glomerular
Polineuropatía Crónica Desmielinizante
Lupus Eritematoso Generalizado
Nefropatía por Mieloma
Crioglobulinemia
Púrpura Trombocitopénica Trombótica
Hipercolesterolemia
Síndrome de Hiperviscosidad
Síndrome de HELLP



TABLA 2

COMPLICACIONES DE PLASMAFERESIS	
1) Relacionadas con el acceso:	
- Trombosis	
- Hemorragia	
- Infección	
- Neumotórax/hemotórax	
- Mecánicas	
2) Relacionadas con el procedimiento:	
a) Por aplicación de plasma	b) Hipovolemia
- Urticaria	- Hipotensión
- Broncoespasm o	- Isquemia
- Hipertermia	- Choque
- V.I.H.	- Dolor torácico
- Hepatitis	
c) Metabólicas:	d) Por volumen
- Parestesias	- edema pulmonar
- Cefalea	- hipoxemia
- Arritmias	
- Náuseas	e) Por albúmina
- Rigidez	- Sangrados
- Convulsiones	- Embolia Pulmonar
- Alcalosis	

TABLA 3

Indicación	Mujeres	Hombres	Total
Guillain Barré	2	5	7
Miastenia Gravis	6	1	7
HELLP	3	-	3
LEG	1	-	1
Macroglobulinemia	-	1	1

TABLA 4

<b>Complicación</b>	<b>No de Casos</b>	<b>% de la población</b>
Neumonía	4	21.05
Hemorragia Pulmonar	1	5.26
SIRPA	1	5.26
IRA	3	15.78
Sangrado	4	21.05
HAS	3	15.78
Perforación Intestinal	1	5.26

## REFERENCIAS.

- 1.- Barry Wenz and Peter Barland: Therapeutic Intensive Plasmapheresis. *Seminars in Hematology*, Vol. 18, No.2 (April), 1981.
- 2.- The Guillian Barre Group: Plasmapheresis and acute Guillian Barre Syndrome. *Neurology* 1985; 35: 1096-1104.
- 3.- Rosa E. Sosa Camas, Adriana Galicia, Josefa López Salmorán, Ana Laura Corona Flores y Sergio A. Sanchez G.:Plasmaféresis en Miastenia Gravis. Informe de siete casos. Servicio de Medicina Transfusional, INNSZ.
- 4.- William R. Bell, Hayden G. Braine, Paul M. Ness, and Tho as S. Kickler: Improved Survival in trombocytopenic Purpura, Hemolytic Uremic Syndrome, clinical experience in 108 patients. *NEJM*, Vol. 325, No. 6, Aug. 8, 1991.
- 5- Giuseppe Rossi, Alessandra Tucci, Elisabetta Cariani, Antonella Ravaggi, Angelo Rossini and Enrico Radaeli: Outbreak of Hepatitis C Virus Infection in Patients With Hematologic Disorders Treated With Intravenous Immunoglobulins: Different Prognosis According to the Immune Status. *Blood*, Vol 90, No 3 (August 1) 1997: pp 1309-1314.
- 6.- F. Abroug, R. Boujdaria, S. Nouria, et al: Hellp Syndrome: Incidence and maternal-fetal outcome – a prospective study. *Intensive Care Medicine* (1992) 18:274-277.
- 7.- James N. Martin, Joe C. Files, Pamela G. Blake, et al: Plasma exchange for preeclampsia. *AM J Obstet Gynecol*, January 1990.
- M.C. Mushambi, A.W. Halligan and K. Williamson: Recent developments in the pathophysiology and management of preeclampsia. (Review Article) *Br. J. Anaesth.* 1996; 76:133-148.
- 8.- M.C. Mushambi, A.W. Halligan and K. Williamson: Recent Developments in the pathophysiology and management of pre-eclampsia. (Review Article) *Br. J. Anaesth.* 1996; 76:133-148.
- 9.- James S. Bonner and Jo Jaeger Bonner : *The Little Black Book of Neurology*. 1991, Second Edition: pp 283.
- 10.- Ernest F. Hund, Cecil O. Borel, David R. Cornblath, et al: Intensive management and treatment of severe Guillian Barre Syndrome. *Crit. Care Med.*, Vol. 21, No. 3, March1993.
- 11.- Máximo H. Trujillo, Augusto Manzo, José Espana, and Kaduo Arai: Guillian-Barré Syndrome: Intensive management of fifty patients.
- 12.- Daniel B. Drachman: Myasthenia Gravis (Review Article). *NEJM*, Vol. 330, No. 25, June 23, 1994.
- 13.- Keith R. McCrac, Philip Samuels and Alan D. Schreiber: Pregnancy-Associated Thrombocytopenia: Pathogenesis and Management. *Blood*, Vol. 80, No. 11, Dec. 1, 1992.
- 14.- Ren L. Ridolfi and William R. Bell: Thrombotic Thrombocytopenic Purpura. Report of 25 cases and Review of the Litetature. *Medicine*, Vol. 60, No. 6, 1981.
- 15.- Yossef Ezra, Michal Rose and Amiram Eldor: Therapy and Prevention of Thrombotic Thrombocytopenic Purpura during Pregnancy: A clinical study of 16 pregnancies. *Am. J. Of Hematology* 51:1-6 (1996).
- 16.- Brentjens J., Ossi E. Albini B., et al: *Arthritis Rheum* 20:962, 1977.
- 17.- P.M. Reimann and P.D. Mason: Plasmapheresis: Technique and complications (Review Articles). *Intensive Care Medicine* (1990) 16:3-10.

- 18.- Michele H. Mokrzycki and Andre A. Kaplan: Therapeutic Plasma Exchange: Complications and Management. Am J. of Kidney Diseases, Vol. 23, No.6 (June), 1994: pp 817-827.
- 19.- P. McClelland, P.S.Williams, M. Yaqoob, S.M. Mostafa and J.M. Bone: Multiple organ failure – a rol for plasma exchange? Intensive Care Medicine (1990) 16:100-103.
- 20.- Moses Rodriguez, William E. Karnes, J.D. Bartleson and Ivaro Pineda: Plasmapheresis in episodes of fulminant CNS inflamatory demyelination. Neurology 1993; 43:1100-1104.