



Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”
Centro Médico Nacional “La Raza”

Servicio de Hematología

Tesis:

*Eritrocitoféresis isovolémica reductiva como tratamiento adyuvante en
pacientes con eritrocitosis secundaria.*

Que con finalidad de acreditar la especialidad de Hematología presenta:

- **Dra. Noemí Castro Rosas**, residente de cuarto año de Hematología

Asesores:

- Dr. Jorge Vela Ojeda, jefe del servicio de Hematología, UMAE “Dr. Antonio Fraga Mouret” Centro Médico La Raza
- Dr. Luis David García León, médico a cargo de la Unidad de Aféresis, UMAE “Dr. Antonio Fraga Mouret” Centro Médico La Raza

México, D.F.; Febrero 2007



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 esta 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.

HOJA DE AUTORIZACION DE TESIS

Dr. Jesús Arenas Osuna

Jefe de División de Educación Médica en Salud

Hospital de Especialidades, UMAE La Raza

Dr. Jorge Vela Ojeda

Profesor titular del curso de especialización en Hematología

Jefe del servicio de Hematología, UMAE La Raza

Dra. Noemí Castro Rosas

Residente de cuarto año de la especialidad de Hematología

INDICE

Página

◆ Carátula.....	1
◆ Autorización de tesis.....	2
◆ Índice.....	3
◆ Resumen.....	4
◆ Abstract.....	5
◆ Introducción.....	6
◆ Material y métodos.....	9
◆ Resultados.....	12
◆ Discusión.....	18
◆ Conclusión.....	21
◆ Referencias bibliográficas.....	22
◆ Anexo I. Técnica de Eritrocitoféresis	24
◆ Anexo II. Tabla de recolección de datos.....	25

RESUMEN

La eritrocitosis secundaria o poliglobulia (a diferencia de la eritrocitosis primaria o Policitemia Vera) es una complicación de enfermedades que cursan con hipoxia tisular, como las pulmonares, cardíacas o renales. La eritrocitoféresis isovolémica reductiva se ha empleado en el tratamiento de la eritrocitosis secundaria para disminuir el volumen eritrocitario en forma selectiva sin remoción de otros componentes sanguíneos. Los objetivos de ésta tesis son reportar el tiempo en que la eritrocitoféresis isovolémica reductiva mantiene el hematocrito en cifra normal en pacientes con eritrocitosis secundaria, así como el número de procedimientos que se realizaron por paciente. Se revisaron los casos de 38 pacientes con diagnóstico de eritrocitosis secundaria en el periodo comprendido entre el 01/01/04 al 31/10/06, en los que se efectuaron un total de 54 procedimientos, 38 de primera vez y 16 subsecuentes; con una mediana de 1 procedimiento por paciente (1 - 4), una mediana de hematocrito previo de 59.8% (51.9 - 71.1%) y hematocrito posterior a la primera eritrocitoféresis 50.7% (42.2 - 58.9%). La mediana del tiempo en que se mantuvo el hematocrito normal en pacientes sometidos a un solo procedimiento fue 9.5 meses (0 - 20 meses) y en pacientes sometidos a procedimientos subsecuentes fue 3.5 meses (1 - 9 meses). La eritrocitoféresis isovolémica reductiva logra mantener un hematocrito normal en pacientes con eritrocitosis secundaria por lo menos 9.5 meses.

Palabras clave: eritrocitosis secundaria, eritrocitoféresis isovolémica reductiva.

ABSTRAC

The secondary erythrocytosis, formerly called polyglobulia, is a complication of diseases with tissue hypoxia such as pulmonary, cardiac or renal (unlike primary erythrocytosis or polycythemia vera). The reductive isovolemic eritrocytapheresis has been used in secondary erythrocytosis to diminish the erythrocyte volume in selective form without removal of other blood components. The objectives of this thesis was to report the time in which the reductive isovolemic eritrocytapheresis maintained the hematocrit (Hto) in normal values in patients with secondary eritrocitosis, as well as the number of procedures that were made in each patient. Thirty eight patients having secondary erythrocytosis were reviewed in the period from January 01, 2004 to October 31, 2006, in which a total of fifty four procedures were carried out, thirty eight first time and sixteen subsequent ones; with a median of one procedure per patient (1 - 4), the median of basal Hto was 59.8% (51.9% - 71.1%) and after apheresis decreased to 50.7%(42.2% - 58.9%) for the first eritrocytapheresis. In patients submitted to a single procedure, the median of time in which the Hto was normal was 9.5 months (0 - 20 months) and in patients submitted to subsequent procedures, it was 3.5 months (1 - 9 months). Reductive isovolemic eritrocytapheresis is a good choice of treatment to maintain a normal value of Hto in patients with secondary erythrocytosis.

Key words: secondary erythrocytosis, reductive isovolemic eritrocytapheresis.

INTRODUCCION

El término policitemia se ha empleado para identificar un grupo de enfermedades caracterizadas por aumento en la cantidad de eritrocitos circulantes y elevación persistente del hematocrito, pero el término eritrocitosis es más adecuado cuando solo hay afección a la serie eritroide, dejando el término policitemia para el trastorno clonal de las 3 series hematopoyéticas, Policitemia Vera (PV). En un individuo con hematocrito (Hto) venoso persistentemente alto debe determinarse la masa eritroide para diagnóstico de eritrocitosis, pero hombres y mujeres con Hto de 60% y 56% respectivamente, puede asumirse que tienen una eritrocitosis absoluta que no requiere confirmación⁽¹⁾. Es importante diferenciar la eritrocitosis relativa, en la cual el Hto se encuentra elevado pero la masa eritroide no, estando esto en relación a disminución del volumen plasmático. El punto central del diagnóstico es determinar la causa subyacente de la eritrocitosis, primaria o secundaria, por lo que el protocolo diagnóstico comprende la realización de aspirado de médula ósea, biopsia de hueso y estudio citogenético, siempre y cuando se haya descartado una alteración subyacente. La eritrocitosis idiopática es una entidad en que hay aumento de la masa eritroide, en la que los estudios de escrutinio no han establecido causa subyacente.

La eritrocitosis secundaria puede deberse a enfermedades congénitas o adquiridas: enfermedades que causan hipoxia central, alteraciones renales, neoplasias, medicamentos, eritrocitosis idiopática. En personas fumadoras, los niveles de hemoglobina (Hb) con monóxido de carbono son altos lo cual puede causar eritrocitosis secundaria, pero con poca relación como condicionante aislado de eritrocitosis⁽²⁾; estos pacientes tienen antecedente de somnolencia diurna intensa, sobrepeso, índice de masa corporal >30; el cese del hábito de fumar disminuye el riesgo de deterioro de la función respiratoria y el empleo de O₂ suplementario \geq 15 horas/día, disminuye la mortalidad cuando hay daño establecido⁽³⁾.

La eritrocitosis secundaria a hipoxia se desarrolla como un mecanismo compensatorio⁽⁴⁾, siendo las enfermedades pulmonares hipóxicas y las enfermedades cardiacas congénitas cianógenas las más frecuentes; la hipoxia crónica incrementa la viscosidad sanguínea, la presión

pulmonar arterial y altera la frecuencia cardiaca y tensión arterial⁽⁵⁾. La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) y el Síndrome de Apnea/Hipopnea Obstructiva del Sueño (SAHOS) son las enfermedades pulmonares que más frecuentemente desarrollan eritrocitosis secundaria; la EPOC se caracteriza por limitación irreversible al flujo aéreo⁽⁶⁾, asociada a una respuesta inflamatoria anormal en los pulmones⁽⁷⁾; la prevalencia de EPOC en hombres entre 20-69 años de edad es aproximadamente 14%⁽⁸⁾, pero la incidencia de eritrocitosis secundaria era desconocida hasta que Cote y cols⁽⁹⁾, realizaron un estudio prospectivo, determinando una incidencia de 5.3%; estos pacientes pueden desarrollar apnea del sueño, alterando aún más el intercambio gaseoso, con disminución de la supervivencia a 5 años en los pacientes con trastorno pulmonar combinado en relación a los pacientes con solo apnea del sueño. El SAHOS es el desorden respiratorio más común del sueño, afectando a más del 10% de la población de 65 años; en esta condición, los músculos de la vía aérea superior no mantienen un tono muscular adecuado⁽¹⁰⁾; se define por un índice apnea/hipopnea ≥ 5 , asociado a hipersomnias diurnas⁽¹¹⁾; 16% de los hombres y 22% de las mujeres tienen hipersomnia; los factores de riesgo para esta patología son: obesidad, aumento de la circunferencia del cuello, anomalías craneofaciales, hipotiroidismo y acromegalia⁽¹²⁾. Weisse y cols⁽¹³⁾, determinaron que en pacientes con enfermedad pulmonar hipóxica la disminución del Hto a 50%-52% mejora la tolerancia al ejercicio y disminuye las resistencias vasculares periféricas. En las Enfermedades Cardíacas Congénitas Cianógenas (ECCC) también hay desarrollo de eritrocitosis secundaria como mecanismo compensador a la hipoxia tisular, estando indicado el tratamiento para reducción del Hto cuando este es $>65\%$ ⁽¹⁴⁾. Los pacientes sometidos a trasplante renal pueden desarrollar eritrocitosis entre los 8 y 24 meses después del trasplante.

La aféresis terapéutica es una técnica automatizada que ha estado disponible desde hace aproximadamente 30 años⁽¹⁵⁾, con modificaciones permanentes en cuanto a sus indicaciones⁽¹⁶⁾; la eritrocitoaféresis isovolémica es el último desarrollo de la aféresis terapéutica, siendo un procedimiento seguro para disminución del volumen eritrocitario, con implicaciones clínicas significativas⁽¹⁷⁾. La eritrocitoaféresis isovolémica reductiva es un procedimiento automatizado para disminución de la masa eritroide en pacientes con eritrocitosis, teniendo como fundamento

la separación por centrifugación de los componentes sanguíneos de acuerdo a sus diferentes gradientes de condensación, con remoción de eritrocitos y reposición al 100% del volumen removido con solución salina⁽¹⁸⁾, siendo una alternativa a la flebotomía en eritrocitosis secundaria, empleada aún con hematocrito <60% en hombres y <56% en mujeres que se encuentren sintomáticos. La FDA ha autorizado el empleo de este procedimiento para la colección de 2 unidades de eritrocitos en donadores sanos, con peso mayor a 59 kg y Hto mayor de 40%, obteniendo una mediana de volumen eritroide 2367 mL⁽¹⁹⁾. Por su parte, la American Society for Apheresis y la American Association of Blood Banks clasifica la eritrocitoaféresis como una indicación categoría II colocándolo como un tratamiento adyuvante⁽²⁰⁾. Las reacciones específicas al procedimiento son hipocalcemia leve por la anticoagulación con citrato⁽²¹⁾. Dos grupos han reportado la realización de eritrocitoaféresis isovolémica reductiva (Pollari y cols ⁽²²⁾, Carey y cols ⁽²³⁾) en pacientes con eritrocitosis secundaria a enfermedad pulmonar, siendo seguro para disminuir el volumen eritrocitario, remoción selectiva de eritrocitos sin pérdida de otros componentes sanguíneos, disminución del hematocrito y de la viscosidad sérica, manteniéndolos en promedio 6.5 meses. Se ha reportado un estudio de 10 pacientes con EPOC a los que se realizó eritrocitoaféresis isovolémica, con disminución del volumen eritrocitario de 0.64 a 0.48 en hombres y de 0.56 a 0.42 en mujeres, con mejoría sintomática, de la función mental y tolerancia a esfuerzos en pacientes con policitemia secundaria a enfermedad pulmonar hipóxica⁽²⁴⁾. La eritrocitoaféresis isovolémica ha sido empleada en el tratamiento de la hemocromatosis hereditaria⁽²⁵⁾ así como en anemia de células falciformes⁽²⁶⁾.

MATERIAL Y METODOS

Población y periodo de estudio

Se incluyeron en el estudio pacientes referidos a la unidad de aféresis del Centro Médico Nacional La Raza, en el período comprendido del 01 de enero del 2004 al 31 de octubre del 2006, sometidos a procedimiento de eritrocitoféresis isovolémica reductiva, que cumplieron con los criterios de inclusión: diagnóstico de eritrocitosis secundaria definida como aumento en la cantidad de eritrocitos circulantes, elevación persistente del hematocrito (hombres >60% y mujeres >56%) debido a enfermedades que no involucran primariamente a la célula tallo hematopoyética y/o presencia de sintomatología en relación a hipoxia crónica (cianosis, disnea, rubicundez facial, ingurgitación yugular). Los criterios de no inclusión al protocolo fueron: diagnóstico de eritrocitosis primaria (trastorno clonal de célula tallo hematopoyética, que condiciona aumento persistente del hematocrito y afección sobre las tres líneas hematopoyéticas) o eritrocitosis relativa (elevación del hematocrito arriba del valor mayor normal relacionado con disminución del volumen plasmático sin elevación de la masa eritroide total). Los criterios de exclusión son no aceptación del procedimiento o no tener un acceso venoso adecuado.

Determinación de Hematocrito

Se obtuvo en forma retrospectiva la información de los expedientes de pacientes con diagnóstico de eritrocitosis secundaria para documentar la cifra de hematocrito definido como el volumen porcentual que corresponde a masa eritroide en relación al volumen sanguíneo total en la biometría hemática, antes y después de la primer eritrocitoaféresis isovolémica reductiva y en cada cita de seguimiento se documentó la necesidad de procedimiento en base al valor del hematocrito o sintomatología de hipoxia crónica del paciente.

Equipo utilizado

Los procedimientos de eritrocitoféresis isovolémica reductiva se llevaron a cabo con el equipo COBE Spectra Blood Cell Separator, utilizando un equipo desechable COBE Spectra Red blood Cell Exchange Set (GAMBRO BCT) en cada procedimiento, anticoagulante ACD A-GRIFOLS (1000 mL); el procesamiento de las biometrías hemáticas para determinar el hematocrito durante los procedimientos de eritrocitoaféresis y los controles de seguimiento se llevó a cabo en el Laboratorio de esta unidad hospitalaria, en forma automatizada. En las muestras de sangre en que no se pudo obtener en forma automatizada la cifra de hematocrito, se determinó manualmente por medio de microhematocrito.

Procedimiento de eritrocitoféresis isovolémica reductiva

Es un procedimiento automatizado que se lleva a cabo en un sistema de centrifugación de flujo continuo, en el cual los componentes sanguíneos son separados en base a sus diferentes pesos moleculares o gradientes de sedimentación, con remoción de una determinada cantidad de masa eritroide calculada en forma automática por la máquina COBE en base a las características del paciente y reposición al 100% del volumen removido con solución salina₍₁₈₎, con lo cual se logra disminuir el hematocrito a <60% en hombres y <56% en mujeres, o bien mejoría de los síntomas de hipoxia crónica, sin condicionar inestabilidad hemodinámica en el paciente. Para la realización del procedimiento se requieren de dos accesos venosos periféricos de calibre adecuado para que no se colapsen las paredes vasculares debido al empleo de alta presión negativa.

Recursos humanos

- Personal Médico: un médico adscrito a la unidad de aféresis encargado de valorar a los pacientes referidos con diagnóstico de eritrocitosis secundaria y decidir la realización del procedimiento de acuerdo a los criterios de inclusión; un médico residente de 4° año de Hematología para recolección de datos en relación a los procedimientos realizados.

- Personal de Enfermería: 2 enfermeras capacitadas en el funcionamiento de las máquinas de aféresis y en la realización del procedimiento de eritrocitoaféresis isovolémica reductiva.

Recursos financieros

Este procedimiento se realiza rutinariamente en esta unidad, independientemente de los objetivos de esta tesis.

Tipo de estudio

Clínico, observacional, retrospectivo con seguimiento, longitudinal, descriptivo.

Método estadístico

La variable independiente fue la eritrocitoaféresis isovolémica reductiva; las variables dependientes son el tiempo en meses durante el cual el hematocrito se mantiene sin requerimiento de eritrocitoaféresis, número de eritrocitoaféresis isovolémica reductiva realizada en cada paciente y el tiempo transcurrido entre cada procedimiento de haberse realizado en forma subsecuente.

Se utilizaron frecuencias para determinar el número de procedimientos de eritrocitoaféresis isovolémica reductiva. El análisis estadístico de los puntos finales del estudio (número de eritrocitoaféresis por paciente y el tiempo durante el que se mantiene el hematocrito) se realizó determinando la mediana con sus respectivos rangos.

RESULTADOS

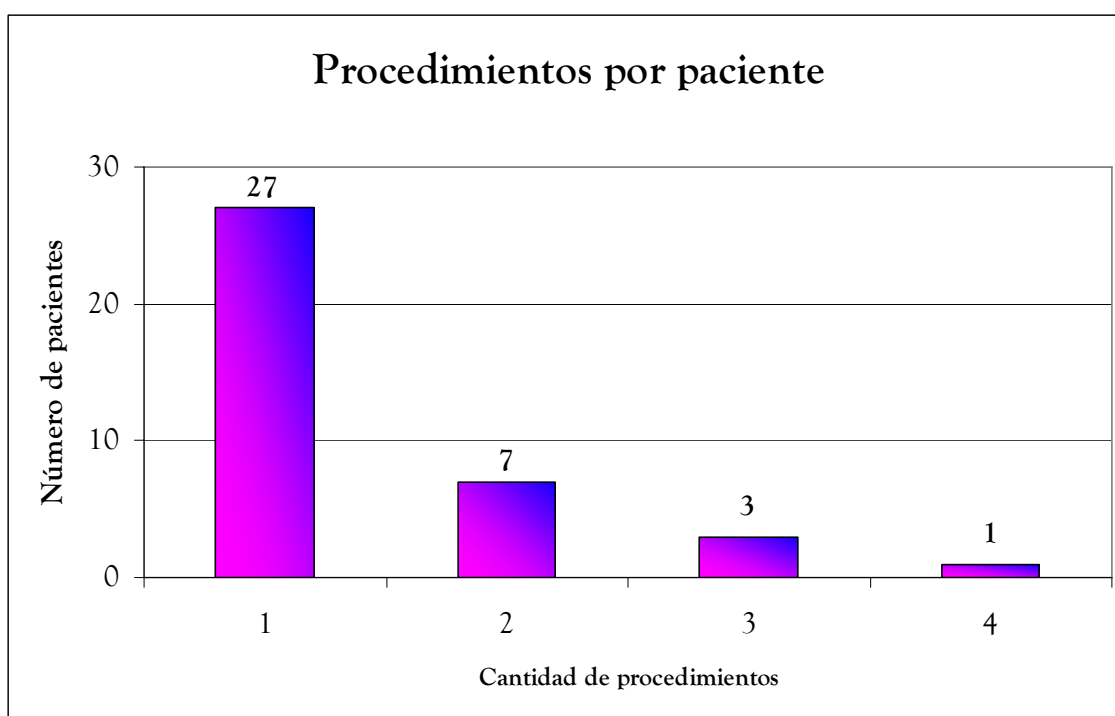
Durante el período del estudio fueron referidos a la unidad de aféresis 44 pacientes con diagnóstico de eritrocitosis: 6 pacientes no fueron incluidos (4 pacientes tenían diagnóstico de policitemia vera y 2 pacientes no cumplían con los criterios de inclusión); ningún paciente fue excluido del estudio; el análisis final se realizó en 38 pacientes. La distribución por sexo mostró predominio en sexo masculino (73.1%); la causa principal de la eritrocitosis secundaria fue EPOC (47.36%); el tratamiento empleado en los pacientes previo al procedimiento fue heterogéneo; las características basales de los pacientes se muestran en la tabla 1. La mediana de edad de los pacientes fue 48.5 años (rango 26 – 80 años), la mediana del hematocrito previo al primer procedimiento de aféresis fue de 59.8% (rango 51.9 - 71.1%), con una mediana en mujeres de 58.3% (rango 52.1 – 67.3%) y mediana en hombres de 60% (rango de 51.9 – 71.1%), determinándose microhematocrito en 3 pacientes debido a que el CellDyn marcaba error. El 100% de los pacientes presentaron síntomas de hipoxia crónica al momento de ser referidos.

Características basales	Valor
Sexo	
Femenino	9 (24 %)
Masculino	29 (76 %)
Edad (años)	
Mediana	48.5 (rango 26 - 80)
Peso (kg)	
Mediana	88.45 (rango 57.1 - 160)
Talla (m)	
Mediana	1.64 (rango 1.45 - 1.79)
SC (m²)	
Mediana	1.99 (rango 1.52 - 2.82)
TAS (mmHg)	
Mediana	120 (rango 90 - 170)
TAD (mmHg)	
Mediana	80 (rango 65 - 120)
Frecuencia cardiaca (latidos por min)	
Mediana	82 (rango 62 - 120)
Frecuencia respiratoria (respiraciones por min)	
Mediana	24 (rango 16 - 35)
Temperatura (°C)	
Mediana	36 (rango 35.5 - 36.8)
Diagnóstico	
EPOC	18 (47.36%)
SAHOS	14 (36.84%)
Otros	6 (15.8%)
Síntomas de hipoxia crónica	
Disnea	100%
Cianosis	100%
Ingurgitación yugular	7.89%
Hipersomnia	13.15%

Tabla 1. Características basales de los pacientes (kg – kilogramos; m – metros; m² – metros cuadrados; mmHg – milímetros de mercurio; °C – grados centígrados; min – minutos)

Eritrocitoféresis isovolémica reductiva

Se realizaron 54 procedimientos de eritrocitoféresis reductiva isovolémica, 38 de primera vez (70.4%) y 16 subsecuentes (29.6%). Los procedimientos subsecuentes se llevaron a cabo en 11 pacientes (28%); en estos realizó un segundo procedimiento, en 4 pacientes un tercer procedimiento y en 1 paciente un cuarto procedimiento. No hubo complicaciones durante la realización de los mismos. Durante el seguimiento, se realizaron 143 biometrías hemáticas de control, en base a las cuales se determinó que era necesario realizar los 16 procedimientos subsecuentes. La mediana de procedimientos realizados en los 38 pacientes durante el estudio fue de 1 (rango 1 – 4).



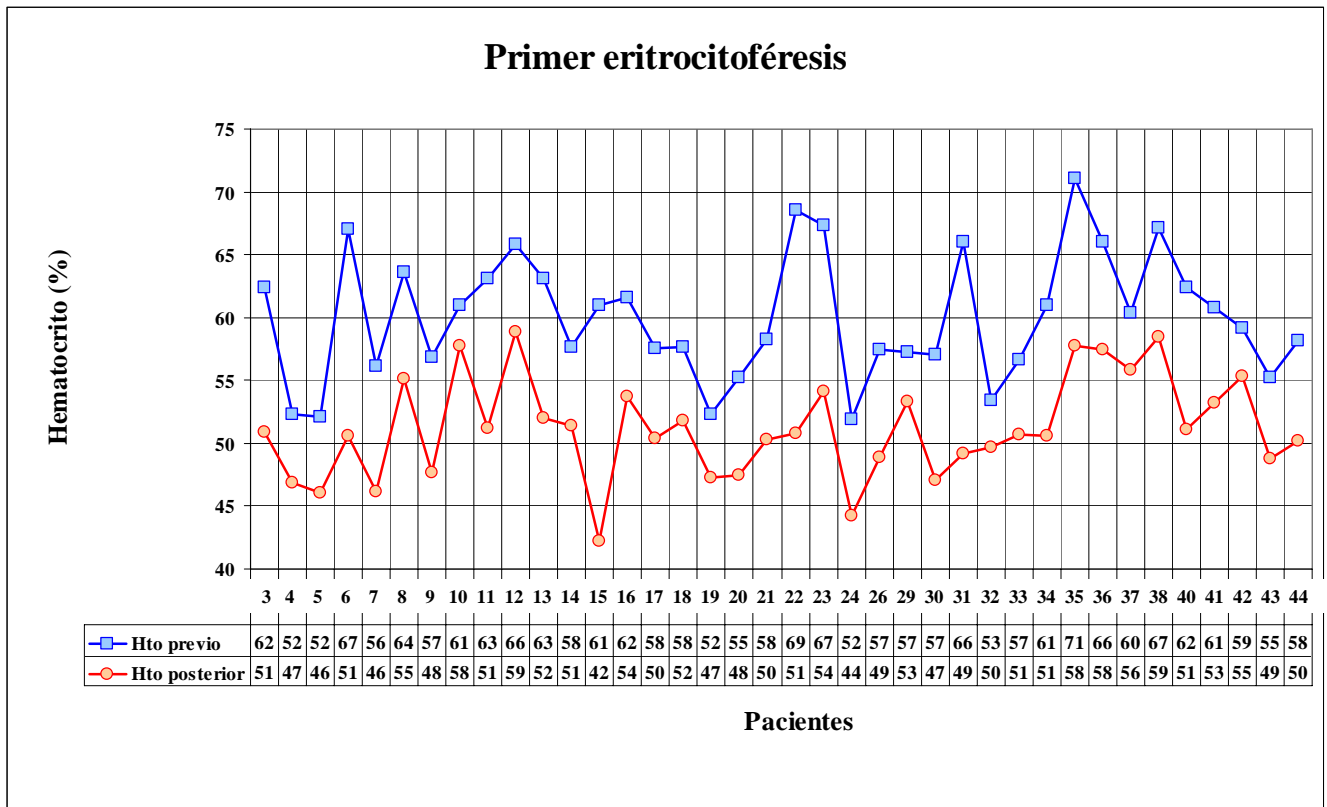
Gráfica 1. Número de Eritrocitoféresis Isovolumétrica Reductiva realizados por paciente

Tiempo

El periodo del estudio correspondió a un total de 34 meses. La mediana de tiempo de seguimiento en pacientes que no requirieron realización de procedimientos subsecuentes debido a que el hematocrito se mantuvo en cifra normal y sin síntomas, fue de 9 meses (rango 0 – 20 meses). En los pacientes en que se realizó procedimiento subsecuente debido a síntomas de hipoxia crónica o a elevación persistente del hematocrito, la mediana de tiempo entre ellos fue de 3.5 meses (rango 1 – 9 meses), independientemente de la causa de la eritrocitosis secundaria. Los procedimientos subsecuentes se realizaron en 2 mujeres (una con eritrocitosis secundaria a cáncer de mama y una con eritrocitosis por EPOC) y en 9 hombres (tres con diagnóstico de EPOC y 6 con SAHOS).

Hematocrito

La mediana de disminución del hematocrito posterior a todos los procedimientos de eritrocitoféresis isovolémica reductiva fue 14.5% (rango 5.2 – 31.4%). La mediana del hematocrito posterior a la primer eritrocitoféresis isovolémica reductiva en general fue 50.7% (rango 42.2 – 58.9%), con una mediana de disminución de hematocrito de 14.3% (rango 5.2 - 31.4%). La disminución del hematocrito en mujeres después del primer procedimiento fue de 11.5% (rango 6.9 – 19.6%), mientras que esta disminución en los hombres fue de 14.83% (rango 5.24 – 31.49%).

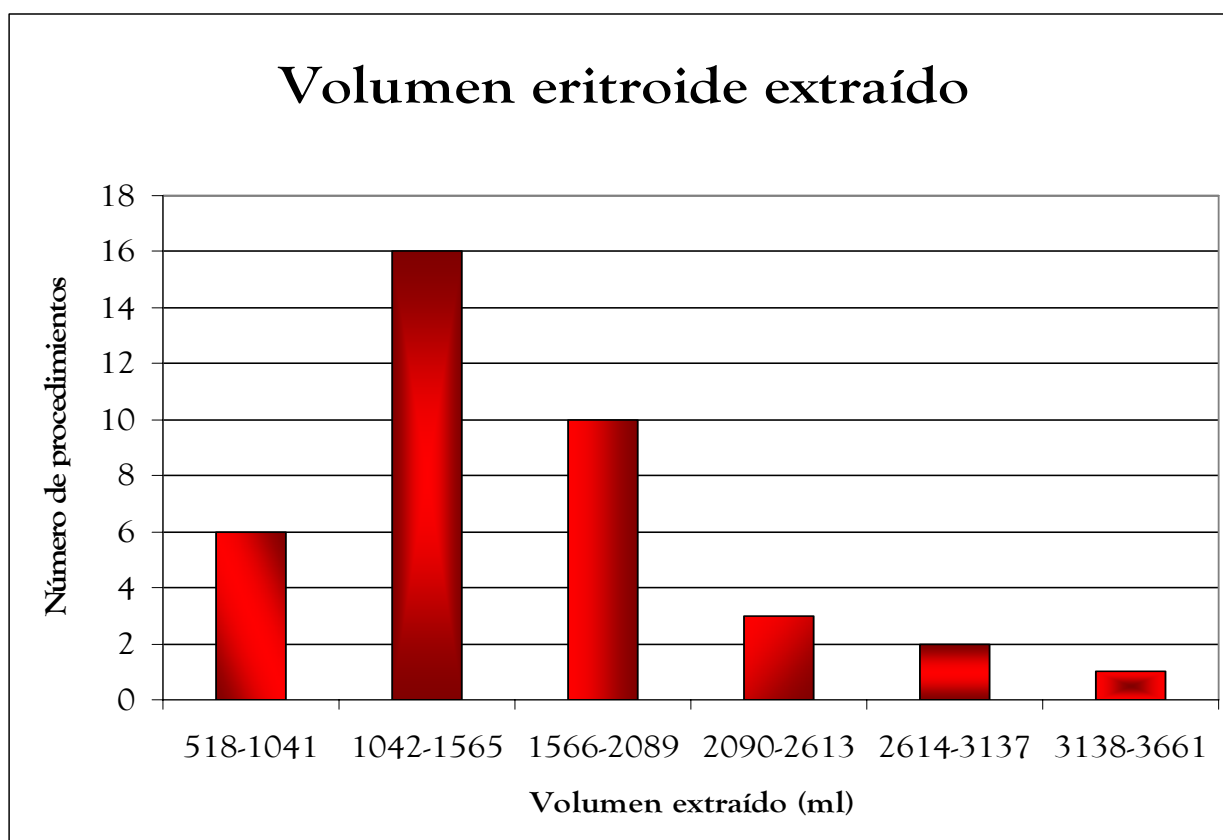


Gráfica 2. Representación esquemática de la disminución del hematocrito con el primer procedimiento de eritrocitoféresis isovolémica reductiva, en los 38 pacientes incluidos en el protocolo.

La mediana del hematocrito durante el seguimiento en los pacientes que no requirieron otro procedimiento subsecuente fue 52.9% (rango 42.9 – 59.8%). En los pacientes en que se realizó otro procedimiento, la mediana de hematocrito previo fue de 61.1% (rango 56.8 – 71.7%), la mediana de hematocrito posterior fue 51.3% (rango 48.7 – 54.5%), con una disminución del hematocrito del 14.6% (rango 8.5 – 27.6%). En cuanto a la disminución del hematocrito en procedimientos subsecuentes por género, en mujeres fue de 20.9% y en hombres fue de 13.8%.

Volumen extraído

La mediana de volumen eritroide extraído en general durante todos los procedimientos fue 1395 mL (rango 518 – 3656 mL) con reposición al 100% con solución salina; en los procedimientos de primera vez la mediana de volumen eritroide extraído fue de 1485 mL (rango 518 – 3656 mL) y en los procedimientos subsecuentes la mediana fue de 1248.5 mL (rango 522 – 2019 mL). No hubo repercusión hemodinámica en ningún paciente durante la realización de los procedimientos.



Gráfica 3. Distribución del volumen eritroide extraído por procedimiento

DISCUSION

Se han realizado estudios donde se empleó la eritrocitoféresis reductiva como tratamiento en pacientes con eritrocitosis secundaria a patología hipóxica pulmonar, enfermedades cardíacas cianógenas o con hemoglobinopatías(15, 18), en los que se observó una disminución a valores normales de la cifra de hematocrito después del procedimiento y mejoría en las condiciones clínicas de los pacientes. Los volúmenes eritrocitarios extraídos reportados en la literatura, en promedio tienden a ser menores de 1000 mL mientras que en nuestra revisión se extrajeron volúmenes muchos más altos, sin ninguna repercusión clínica de importancia. Pese a que se ha demostrado desde hace más de una década las ventajas de la eritrocitoféresis como tratamiento en los pacientes con enfermedad pulmonar hipóxica, hasta el momento no se tiene considerada como una opción terapéutica de primera línea(20).

Realizamos una revisión de casos de los pacientes que han sido sometidos a eritrocitoféresis isovolémica reductiva en esta unidad, para documentar la experiencia que se tiene en la realización de estos procedimientos. La eritrocitoféresis isovolémica reductiva es un procedimiento terapéutico adyuvante para los pacientes con eritrocitosis, independientemente de su origen, que condiciona un beneficio clínico inmediato posterior a su realización, con una baja incidencia de complicaciones. El presente estudio se enfocó a los pacientes con diagnóstico de eritrocitosis secundaria, ya que a pesar del beneficio que condiciona en los pacientes aún no se considera como un tratamiento estandarizado en ellos, siendo la flebotomía, en el momento actual, parte integral del tratamiento en estos pacientes. Nuestra revisión de casos demostró que este procedimiento es adecuado para disminuir la cifra de hematocrito en pacientes con eritrocitosis, con extracción de grandes volúmenes eritrocitarios y sin repercusión hemodinámica durante o posterior al procedimiento. El seguimiento mostró que la mayoría de los pacientes solo requirieron un procedimiento de eritrocitoféresis para mantener el nivel de hematocrito en cifras inferiores a las consideradas como criterios de inclusión, con un rango

muy variable en cuanto a los tiempos de seguimiento, toda vez que los últimos pacientes incluidos en el análisis se efectuó el procedimiento terapéutico en el mes límite para inclusión, sin embargo, la mediana de tiempo durante el cual se mantuvo el hematocrito en las cifras comentadas fue mayor a la reportada en la literatura, lo cual pudiera tener impacto directo sobre la cantidad de procedimientos realizados⁽²²⁾. Otro dato que se encontró durante la revisión fue que la extracción de grandes volúmenes eritrocitarios no condiciona alteraciones hemodinámicas en los pacientes, dado que la reposición de volumen se realiza al 100% con solución salina, habiéndose extraído volúmenes mayores en nuestros procedimientos a los reportados previamente. Por otro lado, los pacientes que requirieron un procedimiento subsecuente mantuvieron la cifra de hematocrito en rangos aceptable por poco tiempo, como se ha reportado en artículos previos⁽²³⁾, mientras que por otra parte los pacientes con SAHOS fueron los que más requerimiento de procedimiento subsecuente tuvieron, siendo esto en 6 pacientes. Como parte de los resultados, la eritrocitoféresis reductiva disminuyó aproximadamente un 15% el valor del hematocrito previo al procedimiento con lo que la mayoría de los pacientes solo requirió un procedimiento.

Comparando los resultados de nuestra revisión con la literatura, en nuestros pacientes los volúmenes eritrocitarios extraídos durante los procedimientos son mucho mayores al promedio reportado y el tiempo durante el cual permanecen en vigilancia, sin necesidad de procedimiento, ha sido mayor^(22, 23). Aún cuando ya se ha demostrado la utilidad de la eritrocitoféresis isovolémica para disminuir y mantener el hematocrito en pacientes con eritrocitosis⁽²⁴⁾, no se cuenta con este recurso en todas las unidades médicas siendo este, probablemente, uno de los motivos por el que no se ha extendido su uso para tratamiento en estos pacientes; asimismo, se cree que el costo del procedimiento mayor que el de la flebotomía, hace a esta última más accesible, sin embargo no se considera que el tiempo durante el cual se mantiene el paciente en buen control es mayor, con menores requerimientos de atención médica, compensando con ello el costo de la eritrocitoféresis; por otra parte, la mejoría clínica de los

pacientes es inmediata posterior al procedimiento aún cuando no se emplearon pruebas específicas para determinar la calidad de vida de los pacientes. Pese a los mejores resultados obtenidos, este estudio tiene limitaciones. Primero, se trata de un estudio retrospectivo que demuestra la experiencia de nuestro servicio en la realización de estos procedimientos, no siendo suficiente para poder establecerlo como una indicación de primera línea en el tratamiento de pacientes con eritrocitosis. Segundo, el grupo de pacientes fue heterogéneo en cuanto a los diagnósticos así como a los tratamientos previamente recibidos y el apego a los mismos, lo que puede tener injerencia directa sobre la mejoría a largo plazo de las cifras de hematocrito y el requerimiento de procedimiento.

El presente estudio puede ser la base para futuros trabajos prospectivos, en los cuales se intente establecer si existe una correlación entre el descenso en el valor del hematocrito con la eritrocitoféresis y el volumen eritrocitario extraído, así como un seguimiento a plazo mas largo de los pacientes, controlando variables tales como diagnóstico y tratamientos recibidos que tengan efecto directo sobre la normalización del valor de hematocrito a largo plazo.

CONCLUSION

La presente tesis demuestra que el procedimiento de eritrocitoféresis isovolémica reductiva logra disminuir el hematocrito a cifras cercanas a lo normal en pacientes con eritrocitosis secundaria, manteniéndolo durante una mediana de tiempo mayor a la reportada, siendo suficiente en la mayor parte de los pacientes un solo procedimiento a diferencia de lo descrito previamente. Así mismo, en la eritrocitoféresis isovolémica se pueden obtener mayores volúmenes eritrocitarios sin repercusión hemodinámica en el paciente.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. McMullin MF, Bareford D, Campbell P et al. *Guidelines for the diagnosis, investigation and management of polycythaemia/erythrocytosis*. Br J Haematol 2005, 130:174-95.
2. Celli BR, Cote C, Marin L et al. *The body-mass index, airflow Obstruction, Dyspnea, and Exercise capacity index in Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. N Engl J Med 2004; 2350:1005-12.
3. Sutherland ER., Cherniack RM. *Management of chronic obstructive pulmonary disease*. N Engl J Med 2004, 350(26):2689-96.
4. Oren R, Beerl M, Ayala H et al. *Effect of theophylline on erythrocytosis in chronic obstructive pulmonary disease*. Arch Intern Med 1997, 157:1474-78.
5. Lee-Chiong TL, Matthay RA. *Pulmonary hypertension and cor pulmonale in COPD*. Semin Respir Crit Care Med 2003, 24(3):263-71.
6. Wouters EF. *Chronic obstructive pulmonary disease – Systemic effects of COPD*. Thorax 2002, 57:1067-70.
7. Calverley PM, Walker P. *Chronic obstructive pulmonary disease*. Lancet 2003, 362:1053-61.
8. Mohsenin V. *Sleep in chronic obstructive pulmonary disease*. Semin Respir Crit Care Med 2005, 26(1):109-15.
9. Cote C., Zilberberg M., Samir M. et al. *The prevalence of polycythemia in a chronic obstructive pulmonary disease (COPD) cohort*. Chest 2005, 128(4):264S.
10. Drazen J. *Sleep apnea syndrome*. N Engl J Med 2002, 346(6):390.
11. Flemons W. *Obstructive sleep apnea*. N Engl J Med 2002, 347(7):498–504.
12. Caples SM, Gami AS, Somers VK. *Obstructive sleep apnea*. Ann Intern Med 2005, 142(3):187-97.

13. Weisse AB, Moschos CB, Frank MJ et al. *Hemodynamic effects of staged hematocrit reduction in patients with stable cor pulmonale and severely elevated hematocrit levels.* Am J Med 1975, 58:92-8.
14. Thorne, SA. *Management of polycythaemia in adults with cyanotic congenital heart disease.* Brit Heart Journ 1998, 79(4):315-6.
15. Borberg H. *Quo vadis haemapheresis.* Transfus Apher Sci 2006, 34(1):51-73.
16. Valbonesi M, Giannini G, Morelli F et al. *Multicomponent collection as of 2005.* Transfus Apher Sci 2005, 32(3):287-97.
17. Wedzicha JA, Cotter FE, Rudd RM et al. *Erythrapheresis compared with placebo apheresis in patients with polycythaemia secondary to hypoxic lung disease.* Eur J Respir Dis 1984, 65(8):579-85.
18. Zarkovic M, Kwaan H. *Correction of hyperviscosity by apheresis.* Semin Thromb Hemost 2003, 29 (5):535-42.
19. Valeri CR., Ragno G., Srey R. *Restoration of red blood cell volume following 2-unit red blood cell apheresis.* Vox Sang 2003, 85:85-7.
20. 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, 43:820-22.
21. Winters J. *Complications of donor apheresis.* J Clin Apher 2005, 21(2):132-41.
22. Pollari G., Antonini V., Isso A. et al. *The role of erythrocytapheresis in secondary erythrocytosis therapy.* Clin Hemorheol Microcirc 1999, 21(34):353-55.
23. Carey PM, Pinkard SL, Sacher RA. *Automated red cell reduction in polycythemia using a non-therapeutic apheresis instrument.* Transfusion 2004, 44(1):13A.
24. Wedzicha JA, Rudd RM, Apps MC et al. *Erythrapheresis in patients with polycythaemia secondary to hypoxic lung disease.* Br Med J 1983, 286(6364):511-4.
25. Kohan A., Niborski R., Daruich J. et al. *Erythrocytapheresis with recombinant human erythropoietin in hereditary hemochromatosis therapy: a new alternative.* Vox Sang 2000, 79(1):40-45.

26. Raj A, Bertolone S., Klapheke P. et al. *Impact of long-term erythrocytapheresis on splenic function in patients with sickle cell disease.* J Pediatr Hematol Oncol 2002, 24(7):545-7.

ANEXO I. Técnica de Eritrocitoféresis Isovolumétrica Reductiva

En la eritrocitoféresis se utiliza el método de centrifugación, en el cual, la sangre es separada en sus componentes, basados en los coeficientes de sedimentación de cada uno de ellos. La sangre es bombeada del paciente a un flujo de 100 mL/min dentro de la unidad procesadora que consiste en una campana que rota a alta velocidad. La densidad de los componentes celulares sanguíneos condiciona que durante la centrifugación, sean rechazados hacia la pared lateral de la campana mientras que el plasma sale a través de una salida central en el “techo” de la campana y es regresado al paciente. El sistema de centrifugación de flujo continuo es automatizado, por lo que la sangre entra continuamente dentro de la campana rotadora rápidamente, separa los componentes, remueve los que son indeseables, en este caso eritrocitos, y regresa el resto de los componentes al paciente con el fluido de reemplazo.

Se requieren dos venopunciones o inserción de un catéter de doble lumen. Debido a que las fuerzas de movimiento de la circulación extracorpórea utiliza una presión negativa, el tubo utilizado para transportar la sangre tiene que ser rígido para que no se colapse. El anticoagulante más usado para el procedimiento de centrifugación es la solución de ácido-citrato-dextrosa (ACD) (1/9 volumen de solución por volumen de solución [v/v]), administrado en infusión continua intravenosa con un índice de infusión ajustado de acuerdo al índice de flujo (rangos de 1:10 a 1:25). Una dosis inicial de heparina (40 U/kg) usualmente es administrada intravenosa, seguido de una infusión continua (20 U/kg por hora) ajustada para mantener una adecuada anticoagulación en el circuito. El fluido de reemplazo utilizado típicamente es la solución salina 0.9%, reponiendo el 100% de volumen removido.

Zarkovic M, Kwaan H. *Correction of hyperviscosity by apheresis*. Semin Thromb Hemost 2003, 29(5):535–42

ANEXO II Tabla de recolección de datos

No	Fecha	Nombre			No Afiliación	Sexo	Edad	Peso (kg)	Talla (m)	SC (m2)	Diagnóstico	Tx Neumológico
		A. Paterno	A. Materno	Nombre		1- M, 2-F						

Previo a procedimiento											Posterior a procedimiento					% Hto disminuido	Vol removido (ml)	
Eritrocitos (M/UI)	Hb	Hto	Disnea	Cianosis	IY	Hipersomnía	TA	FC	FR	Temp	Eritrocitos (M/UI)	Hb	Hto	Disnea	Cianosis			

Segundo Procedimiento (tercero, cuarto, ...)				
Fecha	Hto previo	Hto posterior	% Hto disminuido	Vol removido (ml)

Seguimiento 2 (3, 4, 5, ...)		
Fecha	Hto	Procedimiento