



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

**"Experiencia de recambio plasmático en
enfermedades autoinmunes en el Hospital
Infantil de México Federico Gómez en el
período comprendido entre enero 2012 y
mayo 2022"**

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN:

REUMATOLOGÍA PEDIÁTRICA

P R E S E N T A

Dra. Hazell Waleska Bermúdez Canales

TUTORES:

DR. ENRIQUE FAUGIER FUENTES
DRA. SANDRA RODRÍGUEZ AGUAYO
DR. LUIS MARTÍNEZ MORALES

CIUDAD DE MÉXICO

FEBRERO 2023





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 FIRMAS

JEFE DE ENSEÑANZA

DR. SARBELIO MORENO ESPINOSA
DIRECTO DE ENSEÑANZA Y DESARROLLO ACADÉMICO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ



DIRECTOR DE TESIS

DR. ENRIQUE FAUGIER FUENTES
JEFE DEL SERVICIO DE REUMATOLOGÍA
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ



DIRECTOR DE TESIS

DRA. SANDRA RODRIGUEZ AGUAYO
MÉDICO ADSCRITO DE REUMATOLOGÍA
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ



DIRECTOR DE TESIS

DR. LUIS JAVIER MARTÍNEZ MORALES
MÉDICO ADSCRITO DE MEDICINA TRANSFUSIONAL
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

DEDICATORIAS

Dedico esta tesis a mi Dios todo poderoso.

A mi familia, quienes han velado por mi bienestar y educación, brindándome su apoyo incondicional, depositando su entera confianza en cada reto que se me presenta.

ÍNDICE

I. RESUMEN	1
II. ANTECEDENTES	3
III. MARCO TEÓRICO	5
IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	12
V. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	13
VI. JUSTIFICACIÓN	14
VII. OBJETIVOS	15
VIII. METODOLOGÍA	16
IX. CONSIDERACIONES ÉTICAS	16
X. PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICOS	16
XI. DESCRIPCIÓN DE VARIABLES	18
XII. RESULTADOS	24
XIII. DISCUSIÓN	28
XIV. CONCLUSIONES	33
XV. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	35
XVI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	36
XVII. LIMITACIÓN DEL ESTUDIO	38
XVIII: ANEXOS	39

I. RESUMEN

INTRODUCCIÓN. El efecto del recambio plasmático en patología autoinmune radica en la posibilidad de modular componentes humorales así como reducir los niveles de autoanticuerpos o inmunocomplejos circulantes. Además de frenar la respuesta inflamatoria, disminuyendo niveles de citocinas, por lo que representa una opción de tratamiento válida en casos de enfermedad refractaria a los tratamientos convencionales y muchas ocasiones de primera línea, cuando está en peligro la vida o un órgano vital.

OBJETIVOS: Describir la experiencia de recambio plasmático en enfermedades autoinmunes en el Hospital Infantil de México Federico Gómez durante el período comprendido entre enero 2012- mayo 2022.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio descriptivo, observacional, retrospectivo y transversal.

RESULTADOS. Se seleccionaron a 81 pacientes con patología autoinmune que fueron sometidos a terapia de recambio plasmático. De los cuales, 77 pacientes cumplían con criterios de inclusión. El 75% eran del sexo femenino, con una mediana de edad fue de 12.1 años. Las enfermedades autoinmunes sometidas a recambio plasmático en los últimos 10 años, corresponden a lupus eritematoso sistémico (73%), encefalitis autoinmune (14.5%), vasculitis por ANCAS (5.1%), enfermedad de Kawasaki (2.6%), arteritis de Takayasu (1.2%), dermatomiositis juvenil (1.2%), sobreposición de lupus eritematoso sistémico y artritis idiopática juvenil (1.2%) y poliarteritis nodosa (1.2%). La indicación más frecuente fue refractariedad a la terapia convencional y de tercera línea en el 53.2% de los casos. Para valorar la respuesta al recambio plasmático, se tomaron en cuenta diferentes escalas de medición para cada enfermedad, observándose en la mayoría adecuada respuesta clínica. En relación a los parámetros de laboratorios; se evidenció descenso de plaquetas y fibrinógeno posterior a las sesiones de recambio plasmático. El 84.4% de la población no presentó reacciones adversas durante el procedimiento.

En cuanto al número de sesiones de recambio plasmático, se encontró un promedio de 4.6, en todas se utilizó como anticoagulante ACD (dextrosa de citrato ácido). Como terapia de reemplazo se administró albúmina 5% en el 96.1% de los pacientes y 3.9% recibieron terapia mixta (albúmina 5%+ plasma fresco congelado).

CONCLUSIONES: Este estudio permitió observar la respuesta terapéutica del recambio plasmático, mediante la comparación de las escalas de actividad de la enfermedad para cada patología (antes y después de la aféresis); donde se demostró cambios significativos que impactaron de forma positiva en la severidad de la enfermedad, en la mayoría de los casos reportados.

II. ANTECEDENTES

El término aféresis proviene de la palabra griega «aphairesis» que significa extraer parte de un todo. Este procedimiento fue descrito originalmente por investigadores de la Universidad John Hopkins en el año 1941 (1).

En la década de los sesenta, estos sistemas de depuración fueron utilizados por primera vez en pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide y lupus eritematoso sistémico con el objetivo de modular componentes humorales así como reducir los niveles de autoanticuerpos o inmunocomplejos circulantes (2)

En 1992, se notificó la primera publicación al respecto, realizada por el grupo de Gerhardt y colaboradores, quienes efectuaron 281 recambios plasmáticos en 49 pacientes durante 7 años. (1)

En un estudio realizado en el 2014 por Gómez Ortiz et. al. sobre terapia de recambio plasmático en enfermedades autoinmunes, se documentó que el 82% de los pacientes tuvo una respuesta favorable posterior a este procedimiento, donde las principales indicaciones fueron neurológicas, hematológicas y reumatológicas. (3)

En 2018, David Aguirre-Valencia et. al. elaboró una publicación sobre la utilidad del recambio plasmático en pacientes con lupus eritematoso sistémico en Colombia; donde se observó que es una terapia segura en pacientes con afección severa. (4)

Durante más de 30 años, la Sociedad Estadounidense de Aféresis (ASFA) ha publicado guías prácticas sobre el uso de la aféresis terapéutica en la revista de aféresis clínica (JCA).

Estas pautas se revisan periódicamente con la adición o retiro de indicaciones y la provisión de recomendaciones actualizadas basadas en evidencia. La octava edición, publicada en 2019, continúa brindando información completa sobre la descripción de la enfermedad, el manejo actual, la justificación de la aféresis terapéutica, notas técnicas (volúmenes tratados, frecuencia, reemplazo de líquido), duración e interrupción del tratamiento, así como referencias seleccionadas que destacan estudios significativos y/o revisiones actuales. A cada enfermedad, modalidad de aféresis terapéutica e indicación se le asigna una categoría y grado de recomendación. (5)

III. MARCO TEÓRICO

El concepto de «aféresis terapéutica» engloba un gran número de técnicas que tienen como objetivo común eliminar aquellas sustancias patógenas considerados responsables de una enfermedad, mediante el procesamiento de la sangre de un paciente a través de un dispositivo extracorpóreo (1). El recambio plasmático, constituye la técnica aferética dirigida a eliminar selectivamente el plasma de la sangre.

En la cuarta edición de la revisión de las guías de la ASFA publicada en 2007 se estableció la diferencia entre plasmaféresis y recambio plasmático, la primera consiste en la extracción de la sangre completa y luego la separación en su componente celular y plasmático (este último es retirado sin la utilización de fluido de reemplazo), mientras que en el recambio plasmático, la separación y retirada de plasma de un paciente por aféresis utiliza fluidos de reemplazo.

El recambio plasmático puede conseguir efectos beneficios mediante 3 mecanismos diferentes:

1. Depleción rápida de factores específicos asociados a la enfermedad: es el principal mecanismo y estos componentes pueden ser de naturaleza muy variable (6)
 - Anticuerpos citotóxicos: autoanticuerpos (IgG e IgM) implicados en enfermedades autoinmunes o aloanticuerpos responsables de rechazo agudo de trasplantes.
 - Inmunocomplejos circulantes: causantes de enfermedades por depósitos (ej. Lupus Eritematoso Sistémico, Crioglobulinemia).
 - Paraproteínas: asociadas a patologías tales como el síndrome de hiperviscosidad (ej. Macroglobulinemia de Waldenström).

- Tóxicos unidos a proteínas: de origen exógeno (fármacos) o endógeno como productos del metabolismo hepático en falla hepática aguda (bilirrubina, ácido biliares, aminoácidos aromáticos, etc.).
 - Lipoproteínas de baja densidad (LDL) y otras moléculas aterogénicas: a pesar de ser componentes normales y necesarios son acumuladas en exceso en enfermedades como hipercolesterolemia familiar
2. Reposición de factores plasmáticos deficitarios: este mecanismo es exclusivo de los pacientes con púrpura trombocitopénica trombótica en los que el factor ADAMTS 13 es deficitario y consigue corregirse al aportar en el recambio con plasma fresco dicho factor procedente de los donantes. (6)
3. Inmunomodulación: Estimulando al sistema reticuloendotelial y mejorando la depuración endógena de anticuerpos o complejos inmunes. También se ha descrito que permite la remoción de mediadores inflamatorios (citoquinas, complemento); cambio en la relación antígeno-anticuerpo, dando como resultado formas más solubles de complejos inmunes y estimulación de clones de linfocitos para mejorar la terapia citotóxica. (6)

Tomando en cuenta, que su prescripción principal es la remoción de autoanticuerpos patógenos, el análisis de su farmacocinética es indispensable para comprender su utilización.

Las inmunoglobulinas tienen una vida media de 5 (IgM) a 21 (IgG) días, y tienen una distribución intravascular entre 45% (IgG) a 75% (IgM) de su masa total. Este contenido determina qué tan eficientemente son removidas del cuerpo cuando se practica una sesión de recambio plasmático. Posteriores remociones de iguales volúmenes plasmáticos sólo logran grados menores de eliminación de estas macromoléculas, siendo por lo tanto recomendado que en cada sesión

de recambio plasmático no se practique remociones superiores a dos volúmenes plasmáticos. (6)

Después del procedimiento se acumulan macromoléculas en el espacio intravascular, esto ocurre a partir de las siguientes vías: 1) Drenaje linfático 2) Difusión simple a través de la pared de los capilares sanguíneos 3) Síntesis endógena por células plasmáticas, mecanismo muy importante como lo demuestran los bajos resultados terapéuticos que se presentan cuando el recambio plasmático se practica sin terapia inmunosupresora coadyuvante, situaciones en las cuales se observa un rebote inmune al suprimir las sesiones programadas. (6)

Se calcula que posterior al recambio plasmático, en 24 a 36 horas las concentraciones intravasculares de macromoléculas se elevan en 35-60% de las concentraciones basales, siendo claro que su prescripción se basa por lo tanto en las características de la macromolécula por remover y su tasa de reacumulación. (6)

La extracción de plasma total, además de la depleción de volumen, también provoca la pérdida de proteínas y otras sustancias que cumplen funciones esenciales en el organismo, como la albúmina, que es imprescindible en el mantenimiento de la presión oncótica. Es por ello, que se hace necesario garantizar soluciones de reemplazo, ya sea procedente de donantes o derivado de soluciones artificiales (albúmina, coloides, cristaloides), con el fin de aportar los componentes necesarios para mantener las funciones fisiológicas normales. (4)

Para evitar la coagulación del circuito extracorpóreo, debe utilizarse siempre algún fármaco anticoagulante como primer paso en cualquiera de las dos técnicas empleadas. Generalmente, en la separación por filtración transmembrana se utiliza como anticoagulante la heparina sódica intravenosa y en el recambio plasmático por centrifugación, el citrato sódico con dextrosa

(ACD-A), siendo su principal efecto adverso, al ser un quelante de calcio, la hipocalcemia. (7)

La terapia combinada de recambio plasmático e inmunosupresión consigue disminuir de forma aguda los niveles de anticuerpos preformados que ya circulan en la sangre, asimismo, frenar la producción de nuevos anticuerpos antes de que lleguen a circular. Debe resaltarse también que el éxito terapéutico está directamente relacionado con la rapidez de iniciar el tratamiento una vez se haya realizado el diagnóstico, puesto que, a mayor tiempo de evolución, las secuelas de la enfermedad serán mayores y el tratamiento resultará menos eficaz. (1)

Las indicaciones de aféresis terapéutica se basan en definiciones de categorías:

- I. Incluye a las enfermedades en las que el recambio plasmático es el tratamiento de primera línea, y que su eficiencia está ampliamente demostrada y aceptada, basada en ensayos clínicos controlados aleatorios o una amplia experiencia de evidencia publicada, ya sea como tratamiento primario independiente o en conjunto con otras modalidades de tratamiento.
- II. Incorpora a aquellas enfermedades en las que la aféresis generalmente es aceptada como segunda línea de tratamiento; es considerada tratamiento de apoyo, de soporte o adjunta al tratamiento específico en lugar de actuar como tratamiento de primera línea.
- III. Dentro de ésta se contienen enfermedades en las que la aféresis terapéutica no está claramente indicada debido a que la experiencia es insuficiente para establecer su eficacia y la relación riesgo/beneficio no está totalmente demostrada o los resultados son contradictorios. En esta categoría se incluyen investigaciones controladas. La aféresis puede ser utilizada en pacientes individuales en las que otros tratamientos convencionales han fracasado o como parte de un protocolo de investigación.

- IV. Incluye enfermedades en las que los estudios controlados no han mostrado beneficio o los reportes anecdóticos no son alentadores. En estos casos, la aféresis no está aprobada y solo debe de realizarse en el contexto de protocolo de investigación.

Con el fin de mejorar el valor clínico de las categorías ASFA, se estableció asignar el grado de recomendación según el sistema *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE)* .

Grado	Descripción	Calidad metodológica	Implicaciones
Grado IA	Fuerte recomendación, alta calidad de evidencia.	ECA sin limitaciones importantes o evidencia abrumadora de estudios observacionales	Fuerte recomendación, puede aplicarse a la mayoría de los pacientes en la mayoría de las circunstancias sin reserva
Grado IB	Fuerte recomendación, moderada calidad de evidencia.	ECA sin limitaciones importantes (resultados inconsistentes, fallas metodológicas, indirecta o imprecisiones) o excepcionalmente evidencia fuerte de estudios observacionales	Fuerte recomendación, puede aplicarse a la mayoría de los pacientes en muchas circunstancias sin reserva

Grado IC	Fuerte recomendación baja o muy baja calidad de la evidencia.	Estudios observacionales o serie de casos	Fuerte recomendación pero puede cambiar cuando la evidencia de alta calidad esté disponible
Grado IIA	Recomendación débil, alta calidad de evidencia.	ECA sin limitaciones importantes o abrumadora de estudios observacionales	Débil recomendación, su mejor acción puede diferir dependiendo de circunstancias, o pacientes o valores sociales
Grado IIB	Recomendación débil, moderada calidad de evidencia.	ECA sin limitaciones importantes (resultados inconsistentes, fallas metodológicas, indirecta o imprecisiones) o excepcionalmente evidencia fuerte de estudios observacionales	Débil recomendación, su mejor acción puede diferir dependiendo de circunstancias, o pacientes o valores sociales
Grado IIC	Recomendación débil, baja o muy baja calidad de evidencia.	Estudios observacionales o serie de casos	Recomendación muy débil; otras alternativas pueden ser igualmente razonables

Tabla 1: Grados de recomendación según el sistema GRADE

Las reacciones adversas asociadas a recambio plasmático pueden dividirse en tres categorías principales:

1. **Relacionadas con la vía de acceso:** Básicamente determinadas por hemorragias secundarias a los catéteres, pudiendo aparecer durante la introducción, la estancia y el retiro. La infección es también un riesgo que puede llevar a complicaciones como bacteriemia, endocarditis e incluso choque séptico. (6)
2. **Relacionadas con el procedimiento:** Las tendencias hemorrágicas son frecuentes, siendo el resultado de pérdidas de los factores de coagulación tales como el fibrinógeno, antitrombina III y factor VIII, los cuales pueden caer en un 80%, la protrombina y otros factores de la coagulación en un 50-70%, con recuperación en sus niveles normales a las 48 horas. También se ha documentado disminución del recuento de eritrocitos y plaquetas, niveles de proteínas, alteraciones de los líquidos corporales por el recambio constante entre el volumen intravascular y extravascular, hipotensión e incluso infarto de miocardio. Es posible que existan reacciones alérgicas secundarias a la administración de plasma, las cuales pueden ser mínimas como: prurito, urticaria, o una reacción grave con hipotensión y edema laríngeo. Al ser el plasma un producto sanguíneo, hay que tomar en cuenta las complicaciones infecciosas y de otro tipo. (6)
3. **Relacionadas con el anticoagulante:** Es necesario utilizar en los procedimientos un anticoagulante, generalmente ACD (ácido cítrico, citrato, dextrosa) o heparina. Toxicidad por citrato: El citrato es un quelante del calcio, lo que favorece las manifestaciones clínicas: parestesias, tetania. Los pacientes pediátricos, al igual que los que presentan insuficiencia hepática aguda, presentan una mayor toxicidad. (6)

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El efecto del recambio plasmático en patología autoinmune radica en la posibilidad de modular componentes humorales así como reducir los niveles de autoanticuerpos o inmunocomplejos circulantes. Además de frenar la respuesta inflamatoria, disminuyendo niveles de citocinas, sin condicionar un estado de inmunosupresión.

Debido a la escases de datos publicados en poblaciones pediátricas, el presente estudio pretende describir la experiencia de la aféresis terapéutica en enfermedades autoinmunes; tomando en cuenta que representa una opción de tratamiento válida en casos de enfermedad refractaria a los tratamientos convencionales y muchas ocasiones de primera línea, cuando está en peligro la vida o un órgano vital.

V. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la experiencia del recambio plasmático en enfermedades autoinmunes en el Hospital Infantil de México Federico Gómez en el período comprendido entre enero 2012 y mayo 2022?

VI. JUSTIFICACIÓN

El Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG); recibe a una población heterogénea y cuenta con un equipo multidisciplinario, que se encarga del abordaje integral de pacientes con enfermedades autoinmunes; lo que ha llevado consigo una amplia experiencia en el uso terapéutico del recambio plasmático en estas patologías.

La realización de esta investigación reviste de gran importancia ya que permitirá conocer la realidad imperante en el campo de estudio. Contribuye, además, a la obtención de información objetiva y reciente. Las conclusiones servirán de soporte a futuras indagaciones relacionadas con el uso del recambio plasmático en las enfermedades autoinmunes en pacientes pediátricos.

VII. OBJETIVOS

General:

Describir la experiencia del recambio plasmático en pacientes pediátricos con enfermedades autoinmunes en el Hospital Infantil de México Federico Gómez durante el período comprendido entre enero 2012- mayo 2022.

Específicos:

- Conocer el número de pacientes pediátricos que utilizaron recambio plasmático en enfermedades autoinmunes en el Hospital Infantil de México Federico Gómez
- Describir características demográficas de los pacientes pediátricos sometidos a recambio plasmático con enfermedad autoinmune.
- Determinar los tipos de enfermedad autoinmune que fueron tratadas con recambio plasmático.
- Especificar la indicación de recambio plasmático en los pacientes con enfermedad autoinmune.
- Comparar escalas de actividad de la enfermedad de base antes y después del recambio plasmático.
- Especificar las características bioquímicas (hemoglobina, plaquetas, glóbulos blancos y fibrinógeno) previo y posterior al recambio plasmático en pacientes con enfermedad autoinmune.
- Describir las reacciones adversas durante el recambio plasmático en pacientes con enfermedad autoinmune.
- Mencionar las complicaciones inmediatas al recambio plasmático en pacientes con enfermedad autoinmune.
- Conocer el tratamiento utilizado previo al recambio plasmático en pacientes con enfermedad autoinmune.
- Reportar el número total e intervalo de las sesiones de recambio plasmático en pacientes con enfermedad autoinmune.
- Describir el tipo de anticoagulante y soluciones de reemplazo utilizadas en la terapia de recambio plasmático en pacientes con enfermedad autoinmune.

VIII. METODOLOGÍA

Tipo de estudio: Descriptivo, observacional, retrospectivo y transversal.

Población: Pacientes pediátricos con enfermedad autoinmune que recibieron recambio plasmático terapéutico en el Hospital Infantil de México Federico Gómez durante el período comprendido entre enero 2012- mayo 2022.

Criterios de inclusión: Pacientes menores de 18 años de edad con diagnóstico de enfermedad autoinmune sometidos a recambio plasmático terapéutico.

Criterios de exclusión:

Pacientes con expedientes incompletos.

IX. Consideraciones éticas:

De acuerdo al Artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud el presente estudio ingresa dentro de la categoría investigación sin riesgo, debido a que es retrospectivo y no se realizó ninguna intervención o modificación intencionada en el manejo de los pacientes que participaron en el estudio. Se respetó en todo momento la privacidad de las niñas y niños estudiados.

X. Plan de análisis estadístico:

Los datos fueron analizados en el programa IBM SPSS versión 25.0. para Mac; especializado para análisis estadístico y tabulación de información.

En un primer momento se realizó una descripción de las variables cuantitativas y cualitativas.

- Variables cualitativas (conocidas como categóricas): Se describieron en términos de frecuencias absolutas (número de casos observados) y frecuencias relativas (porcentajes). Los datos fueron mostrados en tablas de contingencia.
- Variables cuantitativas: Se determinaron el promedio y la desviación estándar (DE), mediana y rango.

Comparación de escalas de enfermedad para cada patología previo y posterior al recambio plasmático (SLEDAI, MEX- SLEDAI, PVAS, CMAS, DAS-28) mediante tablas de contingencia y gráficos de barra.

Comparación de Z- SCORE previo y posterior a recambio plasmático para pacientes con enfermedad de Kawasaki mediante tablas de contingencia.

XI. DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN	ESCALA	TIPO
Edad	Tiempo que ha vivido desde el nacimiento hasta el momento del diagnóstico e inicio de tratamiento en años	0 a 18 años	Cuantitativa discreta
Sexo	Son los conceptos sociales de las funciones, comportamientos, actividades y atributos que cada sociedad considera apropiados para los hombres y las mujeres.	0. Femenino 1. Masculino	Cualitativo dicotómica
Número de pacientes	Total de pacientes con diagnósticos de patologías autoinmunes que recibieron terapia de recambio plasmático	De 1 en adelante	Cuantitativa discreta
Apego al tratamiento	Conducta del paciente que coincide con la prescripción médica.	0. Si 1. No 2. No aplica	Cualitativa dicotómica
Apego al seguimiento	Conducta del paciente que coincide con la atención médica programada.	0. Si 1. No 2. No aplica	Cualitativa dicotómica
Diagnóstico	Proceso en el que se identifica una enfermedad, afección o lesión por sus signos y síntomas.	0. Lupus eritematoso sistémico 1. Vasculitis por ANCA 2. Encefalitis autoinmune 3. Enfermedad de kawasaki 4. Arteritis de Takayasu 5. Dermatomiositis juvenil 6. Sobreposición 7. Poliarteritis nodosa	Cualitativa nominal

Indicación	Justificación del procedimiento con base en el diagnóstico establecido/presuntivo y la historia de la enfermedad actual.	<ul style="list-style-type: none"> 0. Microangiopatía trombótica 1. Hemorragia alveolar 2. Primera línea de tratamiento 3. Síndrome de activación de macrófagos 4. Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos catastrófico 5. Glomerulonefritis rápidamente progresiva 6. Refractariedad 	Cualitativa nominal
Comorbilidades	Comorbilidades presentes en el paciente previo a su hospitalización	<ul style="list-style-type: none"> 0. Ninguna 1. Desnutrición 2. Tuberculosis 3. COVID 4. Daño hepático secundario a fármacos 5. Sepsis 6. Obesidad 7. Otro 	Cualitativa nominal
Azatioprina	Fármaco antirreumáticos modificadores de la enfermedad utilizados en conjunto con terapia de recambio plasmático	<ul style="list-style-type: none"> 0. Si 1. No 	Cualitativa dicotómica
Metotrexato	Fármaco antirreumáticos modificadores de la enfermedad utilizados en conjunto con terapia de recambio plasmático	<ul style="list-style-type: none"> 0. Si 1. No 	Cualitativa dicotómica
Micofenolato de mofetilo	Fármaco antirreumáticos modificadores de la enfermedad utilizados en conjunto con terapia de recambio plasmático	<ul style="list-style-type: none"> 0. Si 1. No 	Cualitativa dicotómica

Esteroides	Esteroides utilizados en conjunto con terapia de recambio plasmático	0. Si 1. No	Cualitativa dicotómica
Infliximab	Biológico de la familia anti TNF utilizado como tratamiento en enfermedades reumáticas	0. Si 1. No	Cualitativa dicotómica
Rituximab	Biológico anti CD20 utilizado como tratamiento en enfermedades reumáticas	0. Si 1. No	Cualitativa dicotómica
Tocilizumab	Anticuerpo monoclonal humanizado dirigido contra el receptor de la IL-6 utilizado como tratamiento en enfermedades reumáticas	0. Si 1. No	Cualitativa dicotómica
Ciclofosfamida	Fármaco antirreumáticos modificadores de la enfermedad utilizados en conjunto con terapia de recambio plasmático	0. Si 1. No	Cualitativa dicotómica
Inmunoglobulina	Inmunoglobulina endovenosa utilizada en conjunto con terapia de recambio plasmático	0. Si 1. No	Cualitativa dicotómica
SLEDAI pre aféresis	Índice de actividad de la enfermedad para lupus eritematoso sistémico medido al inicio de la terapia de recambio plasmático	0. Actividad leve: 1 a 6 1. Actividad moderada: 7 a 12 2. Actividad severa: >12	Cuantitativa discreta
SLEDAI post aféresis	Índice de actividad de la enfermedad para lupus eritematoso sistémico posterior a culminar la terapia de recambio plasmático	0. Actividad leve: 1 a 6 1. Actividad moderada: 7 a 12 2. Actividad severa: >12	Cuantitativa discreta

MEX SLEDAI pre aféresis	Índice de actividad de la enfermedad para Lupus Eritematoso Sistémico medido previo a inicio de la terapia de recambio plasmático	0. Sin actividad: 0-6 1. Actividad >7	Cuantitativa discreta
MEX SLEDAI post aféresis	Índice de actividad de la enfermedad para Lupus Eritematoso Sistémico medido posterior a culminar la última sesión de terapia de recambio plasmático	0. Sin actividad: 0-6 1. Actividad >7	Cuantitativa discreta
PVAS pre aféresis	Índice de actividad de la enfermedad para vasculitis previo al recambio plasmático	1- 63 puntos	Cuantitativa discreta
PVAS post aféresis	Índice de actividad de la enfermedad para vasculitis posterior al recambio plasmático	1- 63 puntos	Cuantitativa discreta
CMAS pre aféresis	Escala de evaluación de la miositis en la infancia medida previo a la aplicación de la terapia de recambio plasmático medido previo al recambio plasmático	0-52 puntos	Cuantitativa discreta
CMAS post aféresis	Escala de evaluación de la miositis en la infancia medida posterior a la aplicación de la terapia de recambio plasmático posterior al recambio plasmático	0-52 puntos	Cuantitativa discreta
Z score pre aféresis	Diámetro de la arteria coronaria ajustado por área de superficie corporal previo al inicio de la terapia de recambio plasmático	0. <2 1. 2-2.5 2. 2.5-5 3. 5-10 4. >10	Cuantitativa discreta

Z score post aféresis	Diámetro de la arteria coronaria posterior a las sesiones de terapia de recambio plasmático	<ol style="list-style-type: none"> 0. <2 1. 2-2.5 2. 2.5-5 3. 5-10 4. >10 	Cuantitativa discreta
PCR pre aféresis	Reactante de fase aguda medido previo al recambio plasmático	<0.330 -o más	Cuantitativa discreta
PCR post aféresis	Reactante de fase aguda medido posterior de la terapia de recambio plasmático	<0.330 -o más	Cuantitativa discreta
Anticoagulante	Solución anticoagulante utilizada durante el procedimiento	<ol style="list-style-type: none"> 0. ACD (ácido, citrato, dextrosa) 1. Heparina 	Cualitativa dicotómica
Solución de reemplazo	Fluido de reposición utilizado en sesiones de recambio plasmático	<ol style="list-style-type: none"> 0. Soluciones cristaloides 1. Albúmina 2. Plasma fresco congelado 3. Expansores sintéticos 4. Albúmina + plasma fresco congelado 	Cualitativa dicotómica
Frecuencia de los procedimientos	Intervalo en el cual se programaron sesiones de recambio plasmático	<ol style="list-style-type: none"> 1. Diario 2. Día de por medio 3. Cada dos días 	Cualitativa dicotómica
Hemograma	Permite evaluar las tres series de la sangre	<ol style="list-style-type: none"> 0. Hemoglobina 1. Plaquetas 2. Glóbulos blancos 	Cuantitativa continua
Fibrinógeno	Recuento de fibrinógeno posterior a procedimiento	Del 1 en adelante	Cuantitativa continua
Efectos adversos	Respuesta nociva y no intencionada durante el procedimiento	<ol style="list-style-type: none"> 0. Ninguna 1. Hipocalcemia 2. Hipovolemia 3. Anafilactoides 4. Cardíacos 5. Pulmonares 6. Hematológicos 7. Neurológicos 8. Relacionadas a acceso venoso 	Cualitativa nominal

Complicaciones	Complicaciones durante y posterior al procedimiento	<ol style="list-style-type: none"> 0. Ninguna 1. Sangrado 2. Infecciones 3. Choque 4. Lesión Renal 5. Disfunción multiorgánica 6. Hemorragia pulmonar 7. Convulsión 	Cualitativa nominal
Número de terapia de recambio plasmático	Número de sesiones de recambio plasmático requeridas para cada paciente con enfermedad autoinmune	1- 7	Cuantitativa discreta

XII. RESULTADOS

Se revisaron expedientes clínicos desde enero 2012 hasta mayo 2022, donde se seleccionaron a 81 pacientes con patología autoinmune que fueron sometidos a terapia de recambio plasmático. De los cuales, 4 pacientes cumplían con criterios de exclusión. De los 77 pacientes, 58 (75.4%) eran del sexo femenino, con una mediana de edad de 12.1 años, siendo la mínima de 9 meses y la máxima de 17 años. Se evidenció apego al tratamiento en el 37.6% de los pacientes, y al seguimiento en el 32.7% de los pacientes (Tabla 1).

Las enfermedades autoinmunes sometidas a recambio plasmático en los últimos 10 años, corresponden a lupus eritematoso sistémico (73%), encefalitis autoinmune (14.5%), vasculitis por ANCAS (5.1%), enfermedad de Kawasaki (2.6%), arteritis de Takayasu (1.2%), dermatomiositis juvenil (1.2%), sobreposición de lupus eritematoso sistémico y artritis idiopática juvenil (1.2%) y poliarteritis nodosa (1.2%) (Tabla 2).

Las indicaciones de este procedimiento en la mayoría de los pacientes con lupus eritematoso sistémico fue por refractariedad a las terapias convencionales (59%); mientras que en una minoría fue por hemorragia pulmonar (12.5%), microangiopatía trombótica (10.8%), glomerulonefritis rápidamente progresiva (7.1%), síndrome de activación de macrófagos (5.3%) y síndrome de anticuerpos antifosfolípidos catastrófico (5.3%) (Tabla 2). Con relación a las indicaciones en la vasculitis por ANCAS, se evidenció que el 75% de los casos presentaban refractariedad, mientras el 25% tenía glomerulonefritis rápidamente progresiva (Tabla 2). El recambio plasmático se utilizó por refractariedad en el 63.6% de los casos de encefalitis autoinmune, a diferencia del 36.4%, en los que fue como terapia de primera línea (Tabla 2). En cuanto a los casos de enfermedad de Kawasaki, arteritis de Takayasu, dermatomiositis juvenil y poliarteritis nodosa, la indicación fue refractariedad.

Finalmente, hubo un paciente con sobreposición (Rheumatoid Arthritis), siendo la indicación glomerulonefritis rápidamente progresiva secundaria a la afección renal por lupus eritematoso sistémico (Tabla 2). La indicación más frecuente fue refractariedad a la terapia convencional en el 53.2% de las enfermedades autoinmunes.

Para valorar la respuesta al tratamiento con recambio plasmático, se tomaron en cuenta diferentes escalas de medición para cada enfermedad, observándose en la mayoría adecuada respuesta clínica.

Para los pacientes con lupus eritematoso sistémico, se emplearon las escalas de SLEDAI y MEX SLEDAI. De acuerdo a la escala de SLEDAI, se observó previo a la terapia un índice de actividad severa en 50 pacientes (89.2%), moderada en 6 casos (10.8%) y una vez culminadas el número total de sesiones, se logró inactividad de la enfermedad en el 55.3%, actividad moderada en 21.5%, sólo el 23.2% continuó con actividad severa de la enfermedad. Con relación a la escala de MEX SLEDAI; todos los pacientes tenían actividad de la enfermedad previo al recambio plasmático, de los cuales 13 pacientes (23.3%) persistieron con actividad posterior al procedimiento (Tabla 3).

Para los pacientes con vasculitis por ANCA, se utilizó la escala de PVAS, 3 pacientes (75%) tenían una puntuación en el rango de 0-10 puntos y 1 paciente tenía una puntuación en el rango de 11 a 20 puntos previo al recambio plasmático; posterior a las sesiones empleadas, se documentó que 3 pacientes (75%) continuaron con una puntuación entre 1 a 10 puntos y 1 paciente (25%) tenía una puntuación de 0 y 3 puntos (Tabla 4). El paciente con arteritis de Takayasu, también se valoró con la escala de PVAS; inicialmente se documentó una puntuación en el rango de 11 a 20 puntos, sin cambios posterior al procedimiento (Tabla 5). En cuanto al paciente con poliarteritis nodosa, tenía una puntuación inicial entre 1- 10; sin cambios posterior a la terapia (Tabla 6).

Para los pacientes con encefalitis autoinmune, se tomó en cuenta la evolución clínica durante el seguimiento, según el grado de afección neurológica, con adecuada respuesta una vez culminadas las sesiones de recambio plasmático.

Para el paciente con dermatomiositis juvenil, se utilizó la escala de CMAS, encontrando una puntuación de 41, sin cambios posterior a las sesiones de recambio plasmático (Tabla 7).

En cuanto al paciente con diagnóstico de sobreposición, se utilizaron las escalas de SLEDAI, MEX SLEDAI y DAS-28. Según la escala de SLEDAI, previo a la terapia de recambio plasmático se documentó actividad severa de la enfermedad; posteriormente con actividad leve. Según la escala de MEX SLEDAI; se observó actividad de la enfermedad en ambos momentos. En relación a la escala DAS-28, se mantuvo en remisión de la actividad articular (Tabla 8).

Con relación a los pacientes con enfermedad de Kawasaki; se emplearon las mediciones de las arterias coronarias según los Z score y los niveles séricos de PCR (proteína C reactiva); observando que todos los pacientes presentaron disminución en la medición de las arterias coronarias; además que los valores de PCR llegaron a parámetros normales (Tabla 9 y 10).

Bioquímicamente, la mediana de hemoglobina previo al recambio fue de 9.3 g/dL, con una desviación estándar de ± 2 ; encontrándose posterior al procedimiento la misma mediana; con ligera variación en la desviación estándar ± 2.3 . El promedio de plaquetas antes del procedimiento fue de 157.290, con una desviación estándar de ± 112 ; disminuyendo posteriormente hasta 138.170, con una desviación estándar de ± 91 . Los leucocitos tenían una mediana inicial de 7.820; con una desviación estándar de ± 5.010 ; luego del procedimiento se encontró una mediana de 7.650; con una desviación estándar de ± 4.850 . El fibrinógeno tenía un promedio de 250.7 ± 68.7 ; disminuyendo posteriormente hasta un promedio de 173.78 ± 52.35 (Tabla 11).

En el 15.6% de la población se presentaron reacciones adversas como las relacionadas al acceso venoso central (10.3%), hipocalcemia (4%) y pulmonares (1.3%) (Tabla 12).

En cuanto a las complicaciones asociadas a la terapia de reemplazo plasmático, estuvieron presente en sólo el 11.7%, dentro de las cuales se encontraban: hemorragias pulmonares (5.2%), otros sangrados (2.6%), convulsiones (2.6%) e infección asociada al catéter venoso central(1.3%) (Tabla 13).

Con relación al tratamiento administrado previo a la terapia de recambio plasmático en pacientes con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico, 54 pacientes (96.4%) recibieron micofenolato de mofetilo, 53 (94.6%) esteroides, 52 (92.8%) ciclofosfamida, 39 (69.6%) inmunoglobulina, 13 (23%) azatioprina, 13 rituximab (23%), 4 (2.2%) metotrexato y 3 (5.3%) ciclosporina. En pacientes con vasculitis por ANCA, 4 pacientes (100%) recibieron micofenolato de mofetilo, 4 (100%) esteroides, 4 (100%) ciclofosfamida, 2 (50%) inmunoglobulina y 1 paciente (25%) metotrexato. El paciente con enfermedad de Takayasu, recibió metotrexato, azatioprina y tocilizumab previo a la terapia de recambio plasmático. Para el paciente con poliarteritis nodosa; recibió micofenolato de mofetilo, esteroides y ciclofosfamida. De los 11 casos de encefalitis autoinmune, todos recibieron terapia con esteroides (100%), 7 (63.4%) inmunoglobulina y 1 caso (9%) rituximab, previo al recambio plasmático. Con respecto a enfermedad de Kawasaki, ambos pacientes recibieron azatioprina, esteroides, infliximab, ciclofosfamida e inmunoglobulina; esta última en dos ocasiones. Con relación al paciente con dermatomiositis juvenil, recibió metotrexato, micofenolato de mofetilo, esteroides e inmunoglobulina. Para el paciente con diagnóstico de sobreposición se dio tratamiento con metotrexato, micofenolato de mofetilo, esteroides y ciclofosfamida previo a la terapia con recambio plasmático (Tabla 14).

En cuanto al número de sesiones de recambio plasmático, se encontró un promedio de 4.6 sesiones. En setenta y dos pacientes (93.5%) la frecuencia de recambios plasmáticos fue interdiario. En toda las sesiones de recambio plasmático se utilizó anticoagulante ACD (dextrosa de citrato ácido); en cuanto a las soluciones de reemplazo, en el 96.1% estaban preparadas con albúmina 5%.

XIII. DISCUSIÓN

El presente estudio tiene concordancia con lo publicado en otras investigaciones, donde se demostró que el sexo más frecuente era el femenino, Gómez Ortiz, et al. (8). La edad promedio fue de 12.1 años, sin embargo, la escases de publicaciones en pediatría no permite comparar tal hallazgo.

La mayoría de los individuos presentaban diagnóstico de lupus eritematoso sistémico 73%, seguido del 14.5% con encefalitis autoinmune, 5.1% con vasculitis por ANCAS, 2.6% con enfermedad de Kawasaki y 1.2% con arteritis de Takayasu, dermatomiositis juvenil, sobreposición y poliarteritis nodosa. Datos que no se correlacionan con el estudio de Rezola Carasusan (9), donde se evidenció que más del 50% de los pacientes que ameritaron terapia de recambio plasmático presentaban algún tipo de vasculitis, mencionando los siguientes diagnósticos por orden de frecuencia: granulomatosis con poliangeitis, síndrome de Good-pasture (enfermedad anti-membrana basal glomerular), poliangeitis microscópica, lupus eritematoso sistémico, microangiopatía trombótica y casos aislados de glomerulonefritis segmentaria y focal y síndrome pulmón-riñón con serología negativa.

En relación a la indicación de la terapia de recambio plasmático, fue empleada por refractariedad a terapias previas en 48 (62.5%) pacientes, seguido de 7 (9%) por hemorragia pulmonar, 6 (7.7%) por microangiopatía trombótica, 6 (7.7%) por glomerulonefritis rápidamente progresiva, 4 (5.1%) como tratamiento de primera línea, 3 (4%) por síndrome de anticuerpos antifosfolípidos catastrófico y 3 (4%) por síndrome de activación de macrófagos. En comparación con la publicación de Gómez Ortiz, et al. (8), las indicaciones principales de los procedimientos fueron: glomerulonefritis rápidamente progresiva, hemorragia alveolar y púrpura trombocitopénica trombótica.

Según las guías ASFA 2019, se considera: microangiopatía trombótica categoría I, grado 1A; síndrome de activación de macrófagos categoría I, grado 1A, síndrome de anticuerpos antifosfolípidos catastrófico, categoría I, grado 2C; Lupus Eritematoso Sistémico con complicaciones severas categoría II, grado 2C; encefalitis autoinmune categoría I, grado 1C; vasculitis por ANCA quienes tienen creatinina \geq o igual a 5.7 pertenecen a la categoría I, grado 1; pacientes con otras vasculitis, tal es el caso de poliarteritis nodosa pertenece a la categoría IV, 1B (1). Si bien, la enfermedad de Kawasaki no se describe en guías ASFA 2019; en el Hospital Infantil de México se ha empleado recambio plasmático terapéutico en casos refractarios; con resultados satisfactorios.

Para valorar la respuesta al tratamiento con recambio plasmático, se tomaron en cuenta diferentes tipos de medición para cada enfermedad. Para los pacientes con lupus eritematoso sistémico, se evidenció enfermedad inactiva en el 55.3% de los casos aplicando la escala de SLEDAI y en el 76.7% de los pacientes tomando en cuenta la escala de MEX- SLEDAI; lo que corresponde con el estudio de Aguirre-Valencia, et al.(4) donde se observó remisión en el 62.5% de los pacientes.

En relación a los pacientes con vasculitis por ANCAS, se empleó la escala PVAS, se observó remisión completa solamente en el 25% de los pacientes, dato que se correlaciona con el ensayo PEXIVAS de Walsh et al. (11); que concluye que el intercambio de plasma, además de la terapia de inducción, en pacientes con vasculitis por ANCAS no ofreció beneficios en términos de reducción de la mortalidad y mejora de la supervivencia renal.

En los pacientes con encefalitis autoinmune, la valoración de la eficacia se basó en la clínica y exploración física, evidenciándose mejoría en el 100% de los casos; tanto en los casos en que se utilizó como primera línea de tratamiento y en pacientes refractarios; lo que coincide con el estudio de Ignacio U. S. et al (12); en el que se demostró respuesta satisfactoria posterior al tratamiento y seguimiento ambulatorio.

En el paciente con dermatomiositis juvenil, se utilizó la escala CMAS, sin ser evidentes cambios inmediatos en este parámetro posterior al recambio plasmático; sin embargo, durante su evolución intrahospitalaria y seguimiento ambulatorio, se observó disminución paulatina de las enzimas musculares y recuperación gradual de la fuerza muscular. Según el estudio de Gómez Ortiz, et al. (8) el 50% de los casos con dermatomiositis presentaron evolución tórpida. Las publicaciones sugieren que la terapia de recambio plasmático puede desempeñar un papel en el tratamiento de las miopatías inflamatorias graves o refractarias al tratamiento convencional, especialmente en la fase aguda de la enfermedad. Sin embargo, no hay evidencia suficiente para recomendarlo como tratamiento estándar. (13)

En cuanto a la arteritis de Takayasu y poliarteritis nodosa, la respuesta fue menor a la esperada; sin embargo, se hace énfasis en la cronicidad de los casos; además que para estas patologías la experiencia es insuficiente para establecer su eficacia y la relación riesgo/beneficio no está totalmente demostrada (1).

A nivel analítico, se observó descenso de los valores de plaquetas y fibrinógeno; lo que corresponde con lo publicado por Parra Salinas et al. (14). Los pacientes que presentaron manifestaciones de sangrado, incluyendo hemorragia alveolar, en su mayoría cursan con trombocitopenia secundario a actividad de la enfermedad, previo al inicio de la terapia de recambio plasmático; por lo que se concluye que las complicaciones descritas son de etiología multifactorial.

En lo referente a los efectos adversos, se describen en aproximadamente 5% de los procedimientos y son más comunes durante la primera sesión que en las consecutivas (8). En nuestro estudio se evidenció que el 84.4% de los pacientes no presentó reacciones durante el recambio plasmático. El 10.3% de los pacientes presentó disfunción del catéter, 4% cursaron con hipocalcemia y 1.3% neumotórax. Se considera la hipocalcemia secundaria al anticoagulante empleado, ácido cítrico, que es un quelante del calcio, sin embargo, no conlleva manifestaciones clínicas graves. Actualmente se utiliza de forma rutinaria y a dosis ya establecidas de acuerdo al volumen de recambio plasmático gluconato de calcio. Estos datos

coinciden con el estudio de Rezola Carasusan (9), en el cual se reportó que la técnica de recambio plasmático presentó mínimos efectos adversos, donde la mayoría de complicaciones resultaron ser secundarias al catéter.

Las complicaciones reportadas 24 horas posterior al recambio plasmático fueron 5.2% hemorragia pulmonar, 2.6% sangrado en el sitio de inserción del catéter; 2.6% convulsión y 1.3% infección, en contraste con lo publicado por Aguirre-Valencia (4), donde se encontró por orden de frecuencia en 2.5% de los pacientes coagulación del circuito extracorpóreo, 1.4 % hemorragia pericatóter, 1.1% reacciones al plasma fresco, 0.7% hipotensión, 0.7% obstrucción de catéter, 0.4% infección de catéter, 0.4% trombosis venosa profunda, 0.2% vómitos y 0.2% rotura de filtro.

Se conoce que el recambio plasmático está asociado a disminución del recuento de las células sanguíneas y aproximadamente 63%-75% de los niveles de proteínas plasmáticas, especialmente factores de coagulación, además de alteraciones de los líquidos corporales por el recambio constante entre el volumen intravascular y extravascular (1), lo que podría condicionar manifestaciones de sangrado y neurológicas, sin embargo, se hace hincapié, en que la actividad de la enfermedad de base, tal es el caso de el lupus eritematoso sistémico, además de las comorbilidades, como la sepsis, se asocian a citopenias, hipertensión arterial, afección neuropsiquiátrica y trastornos de la coagulación; características que podrían estar implicadas más que el procedimiento de recambio plasmático, con las complicaciones encontradas.

En cuanto al tratamiento utilizado antes del recambio plasmático en pacientes con enfermedad autoinmune; se determinó que el 94.8% de los pacientes recibió esteroides, 93.5% micofenolato de mofetilo, 77.92% ciclofosfamida, 66.2% gammaglobulina, 20.77% azatioprina, 20.77% rituximab, 10.3% metotrexato, 3.8% ciclosporina, 2.59% infliximab y 1.29% tocilizumab; datos similares con lo encontrado por Rezola Carasusan (9), donde se documentó que todos los pacientes, excepto uno, tomaban corticosteroides en dosis variables antes de

comenzar la terapia de recambio plasmático. Los fármacos inmunosupresores concomitantes incluyeron ciclofosfamida, rituximab, gammaglobulina, azatioprina y micofenolato mofetilo.

En relación a las sesiones de recambio plasmático; se encontró un promedio de 4.6 sesiones, 93.5% la frecuencia de recambios plasmáticos fue interdiario; lo que coincide con el estudio de Córdoba, J. P, et al. Se debe de considerar que el volumen de plasma extraído es sustituido por una solución de reposición o reemplazo con actividad coloidal (15), encontrándose que en el 96.1% de los pacientes se administró albúmina 5%.

XIV. CONCLUSIONES

El empleo de recambio plasmático en enfermedades autoinmunes en la población pediátrica es un terapia coadyuvante al tratamiento inmunosupresor; la cual se utilizó en casos de enfermedad refractaria y como parte del tratamiento de primera línea.

Este estudio permitió observar la respuesta terapéutica comparando las escalas de actividad de la enfermedad para cada patología previo y posterior al recambio plasmático; donde se demostró cambios significativos que impactaron de forma positiva en la gravedad de la enfermedad, en la mayoría de los casos reportados.

Gran parte de la población estudiada recibió esquemas terapéuticos según su patología de base, previo a la terapia de recambio plasmático, evidenciándose refractariedad a los mismos.

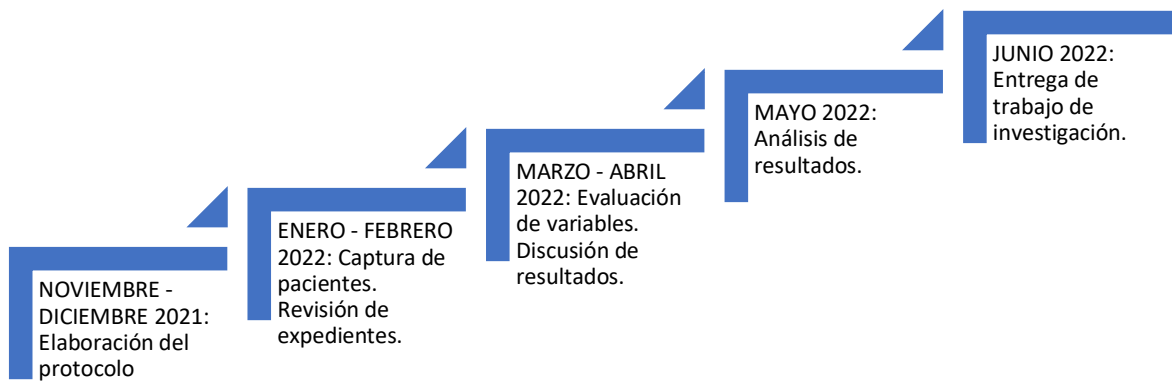
Teniendo en cuenta la experiencia de nuestra institución, se consideró el recambio plasmático como una terapia segura y efectiva en los diferentes escenarios clínicos, si bien, puede estar asociada a complicaciones, generalmente son de carácter leve.

Es necesario realizar más investigaciones que permitan demostrar su eficacia en la población pediátrica; tomando en cuenta patologías en donde la relación riesgo/beneficio no está totalmente demostrada.

Con lo previamente expuesto, se consideran las siguientes aportaciones del presente trabajo de investigación:

- Estudio con mayor cohorte pediátrica de pacientes con enfermedades de etiología autoinmune que han recibido terapia de recambio plasmático en México.
- Adecuada respuesta terapéutica medida a través de las diferentes escalas de actividad para cada patología.
- Tratamiento alternativo para casos refractarios a tratamiento médico.
- Procedimiento seguro y efectivo en los diferentes escenarios clínicos.

XV. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES



XVI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Barba, J. (2014). Plasmaféresis y recambio plasmático. *Rev Latinoam Patol Clin Med Lab*, 61(3), 163–174.
2. Padmanabhan, A., Connelly-Smith, L., Aqui, N., Balogun, R. A., Klingel, R., Meyer, E., Pham, H. P., Schneiderman, J., Witt, V., Wu, Y., Zantek, N. D., Dunbar, N. M., & Schwartz, G. E. J. (2019). Guidelines on the Use of Therapeutic Apheresis in Clinical Practice - Evidence-Based Approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: The Eighth Special Issue. *Journal of Clinical Apheresis*, 34(3), 171–354.
3. Gómez Ortiz, M. E., Pinto Peñaranda, L. F., Muñoz-Grajales, C., Márquez Hernández, J. D., & Velásquez Franco, C. J. (2014). Plasmapheresis and therapeutic plasma exchange in autoimmune diseases: Indications, complications and outcomes. A description of a case series. *Revista Colombiana de Reumatología*, 21(3), 139–145.
4. David Aguirre-Valencia, Juan Naranjo-Escobar, I. P.-O., & Maria Macías-Mejía, Carmenza Cañas, Carlos A. , María-Alejandra Obando , Tatiana Barrera, G. J. T. (2018). Utilidad de la plasmaféresis en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico En Un Centro De Alta Complejidad Del Suroccidente Colombiano. 40(1), 96–98.
5. Lord-, D. (2006). Aféresis terapéutica. 77–80.
6. César A. Restrepo, Elizabeth Márquez, M. F. S., & • Manizales. (2009). Plasmaféresis terapéutica, tipos, técnica e indicaciones en medicina interna. *Acta Med Colomb* , 3(1), 23–32.
7. García-Beristáin, J. C., Barragán- Pérez, E., Choperena-Rodríguez, R., & Reyes-Cruz, G. (2017). Encefalitis autoinmune en pediatría. *Acta Pediátrica de México*, 38(4), 274.
8. Abraham, D., Kalyanasundaram, S., & Krishnamurthy, K. (2021). Correction to: Refractory Kawasaki Disease—A Challenge for the Pediatrician. *SN Comprehensive Clinical Medicine*, 3(3), 861–861.
9. Alejandro Rezola Carasusan. (2017). Plasmaféresis terapéutica : Experiencia en el Hospital Universitario Donostia en los años 2015-2016. 40.

10. Padmanabhan, A., Connelly-Smith, L., Aqui, N., Balogun, R. A., Klingel, R., Meyer, E., Pham, H. P., Schneiderman, J., Witt, V., Wu, Y., Zantek, N. D., Dunbar, N. M., & Schwartz, G. E. J. (2019). Guidelines on the Use of Therapeutic Apheresis in Clinical Practice - Evidence-Based Approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: The Eighth Special Issue. *Journal of Clinical Apheresis*, 34(3), 171–354.
11. Girirajan, S., Campbell, C., & Eichler, E. (2011). Plasma Exchange and Glucocorticoids in Severe ANCA- Associated Vasculitis. *Physiology & Behavior*, 176(5), 139–148.
12. Ignacio, U. S., Pablo, J., Carolina, C., Carolina, R., Juan, L., Mendez, A., Andrea, E. B., & Zarco, C. L. (2014). Intercambio plasmático terapéutico en enfermedades neurológicas mediadas inmunológicamente: experiencia de cuatro años del Hospital experience at the University Hospital San Ignacio , Bogotá , Colombia. *Acta Neurol Colomb*, 30(2), 89–96.
13. Petty RE, Laxer RM, Wedderburn LR. *Textbook of Pediatric Rheumatology*. 8.^a ed. Filadelfia: Saunders Elsevier; 2021.
14. Parra Salinas, I. M., Arnaudas Casanova, L., Blasco Forcén, Á., González Rodríguez, V. P., & García-Erce, J. A. (2018). Seguridad de los recambios plasmáticos terapéuticos en la lesión renal aguda secundaria a vasculitis. *Nefrología*, 38(5), 567–570.
15. Córdoba, J. P., Contreras, K., Hurtado, M., Pinto, J., Rodríguez, M. P., & Larrarte, C. (2014). Plasmaféresis y vasculitis pauciinmune: experiencia Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia. *Revista Colombiana de Nefrología*, 1(1), 3–9.

XVII. LIMITACIÓN DEL ESTUDIO

- Baja casuística.
- Población heterogénea de enfermedades autoinmunes.

XVIII. ANEXO

Tabla. 1. CARACTERÍSTICAS GENERALES

CARACTERÍSTICAS	N	%
Sexo		
Mujeres	58	75.40%
Hombres	19	24.60%
Edad- años		
Media	12.1	
Rango	0.75-17	
Servicio		
Terapia Intensiva	24	31.10%
Reumatología	34	44.10%
Nefrología	3	4%
Otros	16	20.80%

Tabla. 2. INDICACIÓN DE TERAPIA DE RECAMBIO PLASMÁTICO

DIAGNÓSTICO	N	INDICACIÓN
LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO	56 (73%)	Microangiopatía trombótica 6 (10.8%)
		Hemorragia pulmonar 7 (12.5%)
		Síndrome de activación de macrófagos 3 (5.3%)
		Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos catastrófico 3 (5.3%)
		Glomerulonefritis rápidamente progresiva 4 (7.1%)
		Refractariedad 33 (59%)
VASCULITIS POR ANCA	4 (5.1%)	Glomerulonefritis rápidamente progresiva 1(25%)
		Refractariedad 3 (75%)
ENCEFALITIS AUTOINMUNE	11 (14.5%)	Primera línea de tratamiento 4(36.4%)
		Refractariedad 7 (63.6%)
ENFERMEDAD DE KAWASAKI	1 (1.2%)	Refractariedad 2 (100%)
ARTERITIS DE TAKAYASU	1 (1.2%)	Refractariedad 1 (100%)
DERMATOMIOSITIS JUVENIL	1 (1.2%)	Refractariedad 1 (100%)
SOBREPOSICIÓN	1 (1.2%)	Glomerulonefritis rápidamente progresiva 1(100%)
POLIARTERITIS NODOSA	1 (1.2%)	Refractariedad 1 (100%)

Tabla. 3. COMPARACIÓN DE ESCALA DE SLEDAI Y MEX SLEDAI PREVIO Y POSTERIOR AL RECAMBIO PLASMÁTICO EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

SLEDAI PRE RECAMBIO	SLEDAI POST RECAMBIO	MEX SLEDAI PRE RECAMBIO	MEX SLEDAI POST RECAMBIO
< 6: 0%	< 6: 55.3%	<7 : 0%	<7: 76.7%
6-12: 10.8%	6-12: 21.5%	7 o más: 100%	7 o más: 23.3%
> 12: 89.2%	>12:23.2%		
SLEDAI: Índice de actividad de la enfermedad del Lupus Eritematoso Sistémico			

Tabla. 4. COMPARACIÓN DE ESCALA DE PVAS PREVIO Y POSTERIOR AL RECAMBIO PLASMÁTICO EN PACIENTES CON VASCULITIS POR ANCAS

PVAS PRE RECAMBIO	PVAS POST RECAMBIO
0: 0%	0: 25%
1 a 10: 75%	1 a 10: 75%
11 a 20: 25%	11 a 20: 0%
21 a 30: 0%	21 a 30: 0%
> 30: 0%	> 30: 0%
PVAS: Desarrollo y validación preliminar de la actividad de vasculitis pediátrica	

Tabla. 5. COMPARACIÓN DE ESCALA DE PVAS PREVIO Y POSTERIOR AL RECAMBIO PLASMÁTICO EN PACIENTES CON ARTERITIS DE TAKAYASU

PVAS PRE RECAMBIO	PVAS POST RECAMBIO
0: 0%	0: 0%
1 a 10: 0%	1 a 10: 0%
11 a 20: 100%	11 a 20: 100%
21 a 30: 0%	21 a 30: 0%
> 30: 0%	> 30: 0%
PVAS: Desarrollo y validación preliminar de la actividad de vasculitis pediátrica	

Tabla. 6. COMPARACIÓN DE ESCALA DE PVAS PREVIO Y POSTERIOR AL RECAMBIO PLASMÁTICO EN PACIENTES CON POLIARTERITIS NODOSA

PVAS PRE RECAMBIO	PVAS POST RECAMBIO
0: 0%	0: 0%
1 a 10: 100%	1 a 10: 100%
11 a 20: 0%	11 a 20: 0%
21 a 30: 0%	21 a 30: 0%
> 30: 0%	> 30: 0%
PVAS: Desarrollo y validación preliminar de la actividad de vasculitis pediátrica	

Tabla. 7. COMPARACIÓN DE ESCALA DE CMAS PREVIO Y POSTERIOR AL RECAMBIO PLASMÁTICO EN PACIENTES CON DERMATOMIOSITIS JUVENIL

CMAS PRE RECAMBIO	CMAS POST RECAMBIO
41	41
CMAS: escala de validación de la miositis infantil	

Tabla. 8. COMPARACIÓN DE ESCALA DE SLEDAI, MEX SLEDAI Y DAS 28 POR PCR PREVIO Y POSTERIOR AL RECAMBIO PLASMÁTICO EN PACIENTES CON SOBREPUESTACIÓN

SLEDAI PRE RECAMBIO	SLEDAI POST RECAMBIO	MEX SLEDAI PRE RECAMBIO	MEX SLEDAI POST RECAMBIO	DAS 28 PRE RECAMBIO	DAS 28 POST RECAMBIO
< 6: 0%	< 6: 0%	<7 : 0%	<7: 0%	0.97 REMISIÓN	0.97 REMISIÓN
6-12: 0%	6-12: 100%	7 o más: 100%	7 o más: 100%		
> 12: 100%	>12: 0%				
SLEDAI: Índice de actividad de la enfermedad del Lupus Eritematoso Sistémico. DAS 28: Puntuación de actividad de la enfermedad para 28 articulaciones.					

Tabla. 9. COMPARACIÓN DE ESCALA DE Z SCORE PREVIO Y POSTERIOR AL RECAMBIO PLASMÁTICO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE KAWASAKI, PACIENTE #1

CORONARIAS	Z SCORE PRE RECAMBIO	Z SCORE POST RECAMBIO
Arteria coronaria izquierda	Z+ 7.67	Z+4.98
Arteria coronaria descendente anterior	Z+ 10.79	Z+ 11.83
Arteria coronaria derecha proximal	Z+ 4.4	Z+0
Arteria coronaria derecha medial	Z+ 10.45	Z+ 8.54
Arteria coronaria derecha distal	Z+ 12.10	Z+ 11.4
Arteria circunfleja	Z+0	Z+ 0

Tabla. 10. COMPARACIÓN DE ESCALA DE Z SCORE PREVIO Y POSTERIOR AL RECAMBIO PLASMÁTICO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE KAWASAKI, PACIENTE #2

CORONARIAS	Z SCORE PRE RECAMBIO	Z SCORE POST RECAMBIO
Arteria coronaria izquierda	Z+ 5.9	Z+3.6
Arteria coronaria descendente anterior	Z+ 3.5	Z+ 2.9
Arteria coronaria derecha proximal	Z+ 6.9	Z+4.8
Arteria coronaria derecha medial	Z+ 7.36	Z+ 6.7
Arteria coronaria derecha distal	Z+ 7.46	Z+ 4.8
Arteria circunfleja	Z+ 4.8	Z+ 0

Tabla. 11. PARÁMETROS DE LABORATORIOS

PARÁMETROS	PRE RECAMBIO	POST RECAMBIO
Hemoglobina (g/dL)	9.3±2	9.3±2.3
Plaquetas (10 ³ /μL)	157.29±112	138.1±91
Leucocitos (10 ³ /μL)	7.82±5.01	7.65±4.85
Fibrinógeno mg/dl	250.7±68.7	173.78±52.35

Tabla. 12. REACCIONES ADVERSAS DURANTE EL RECAMBIO PLASMÁTICO

REACCIONES ADVERSAS	N	%
NINGUNA	65	84.4%
HIPOCALCEMIA	3	4%
PULMONAR	1	1.3%
CATETER VENOSO CENTRAL	8	10.3%

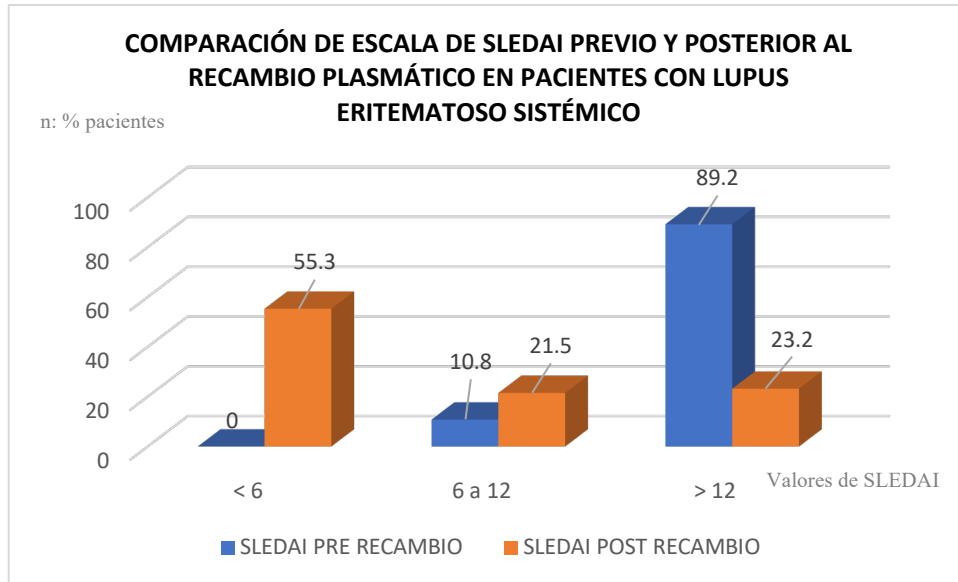
Tabla. 13. COMPLICACIONES POSTERIOR AL RECAMBIO PLASMÁTICO

COMPLICACIONES	N	%
NINGUNO	68	88.3%
SANGRADO	2	2.6%
INFECCIÓN	1	1.3%
HEMORRAGIA PULMONAR	4	5.2%
CONVULSIÓN	2	2.6%

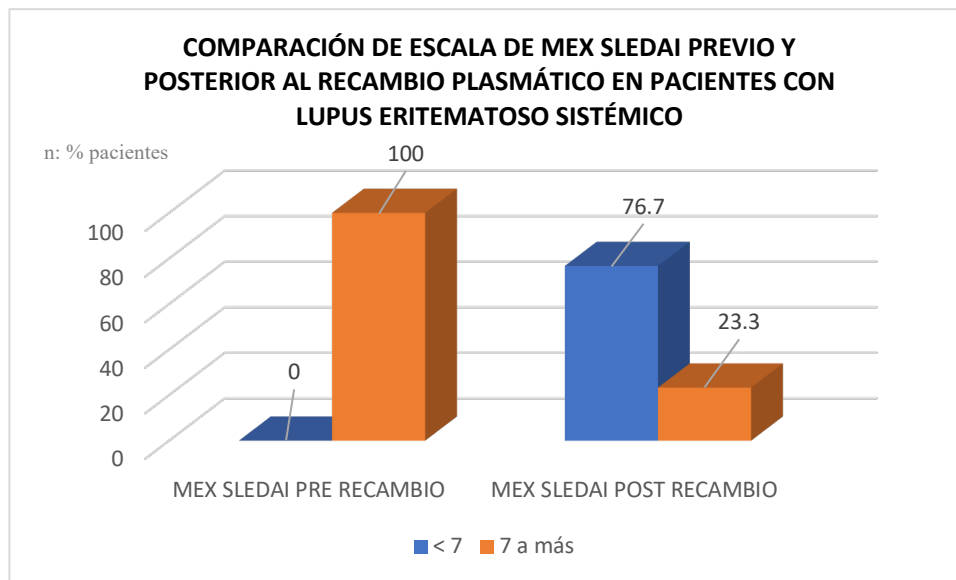
Tabla. 14. TRATAMIENTO ADMINISTRADO PREVIO A LA TERAPIA DE RECAMBIO PLASMÁTICO

DIAGNÓSTICO	AZA	MTX	MMF	CS	IFL	RTX	CYC	CsA	IVIG	TCZ
LES (n:56)	13(23%)	4(2.2%)	54(96.4%)	53(94.6%)	0(0%)	13(23%)	52(92.8%)	3(5.3%)	39(69.6%)	0(0%)
VASCULITIS POR ANCAS (n:4)	0(0%)	1(25%)	4(100%)	4(100%)	0(0%)	0(0%)	4(100%)	0(0%)	2(50%)	0(0%)
ENFERMEDAD DE TAKAYASU(n:1)	1(100%)	1(100%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	1(100%)
POLIARTERITIS NODOSA(n:1)	0(0%)	0(0%)	1(100%)	1(100%)	0(0%)	0(0%)	1(100%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)
ENCEFALITIS AUTOINMUNE (n:11)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	11(100%)	0(0%)	1(9%)	0(0%)	0(0%)	7(63.4%)	0(0%)
ENFERMEDAD DE KAWASAKI(n:2)	2(100%)	0(0%)	0(0%)	2(100%)	2(100%)	0(0%)	2(100%)	0(0%)	2(100%)	0(0%)
DERMATOMIOSITIS JUVENIL(n:1)	0(0%)	1(100%)	1(100%)	1(100%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	1(100%)	0(0%)
SOBREPOSICIÓN (n:1)	0(0%)	1(100%)	1(100%)	1(100%)	0(0%)	0(0%)	1(100%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)
LES: LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO AZA: AZATIOPRINA, MTX: METOTREXATO, MMF: MICOFENOLATO DE MOFETILO, CS: CORTICOIDES, IFL: INFLIXIMAB, RTX: RITUXIMAB, CYC: CICLOFOSFAMIDA, CsA: CICLOSPORINA, IVIG: INMUNOGLOBULINA, TCZ: TOCILIZUMAB										

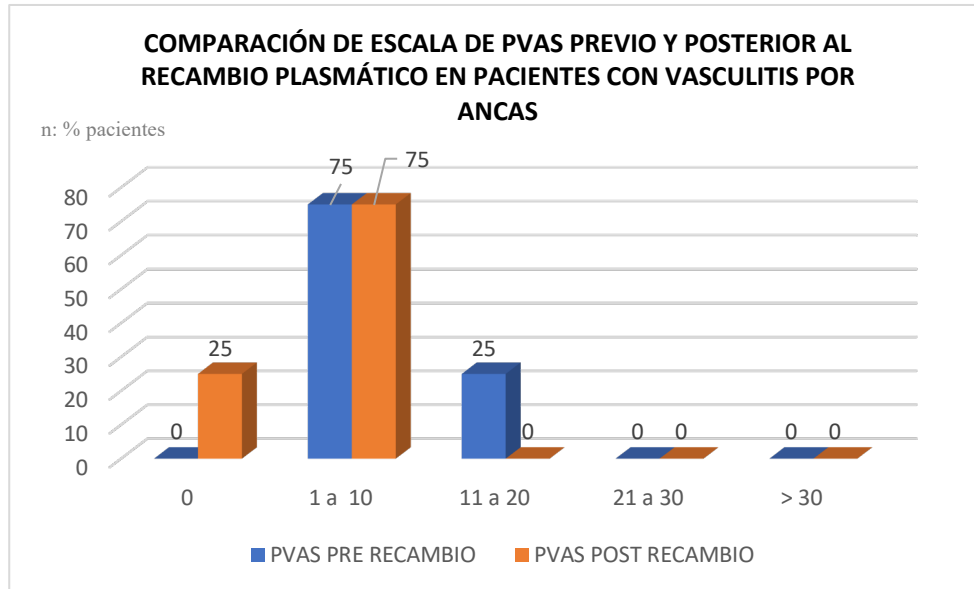
GRÁFICA N° 1



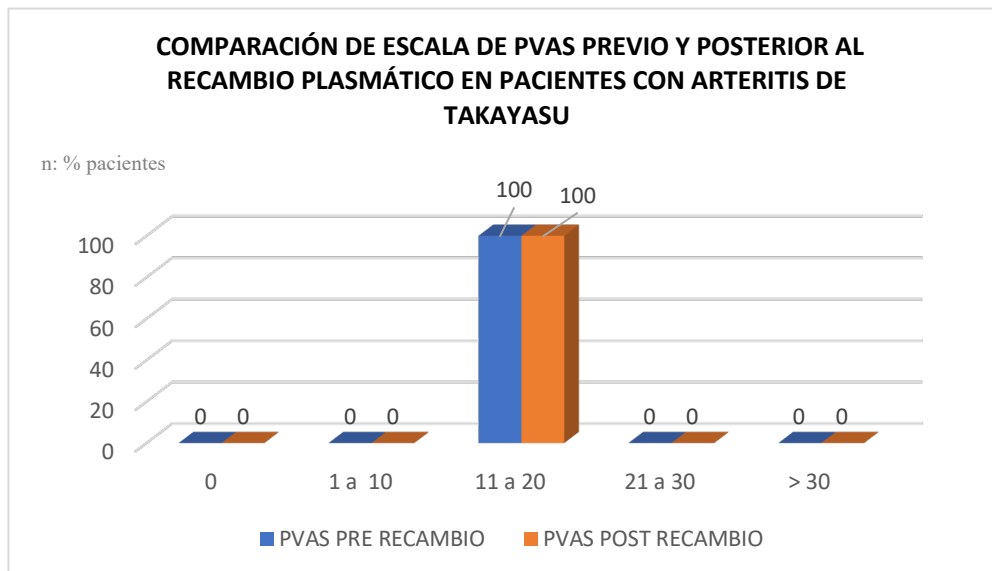
GRÁFICA N° 2



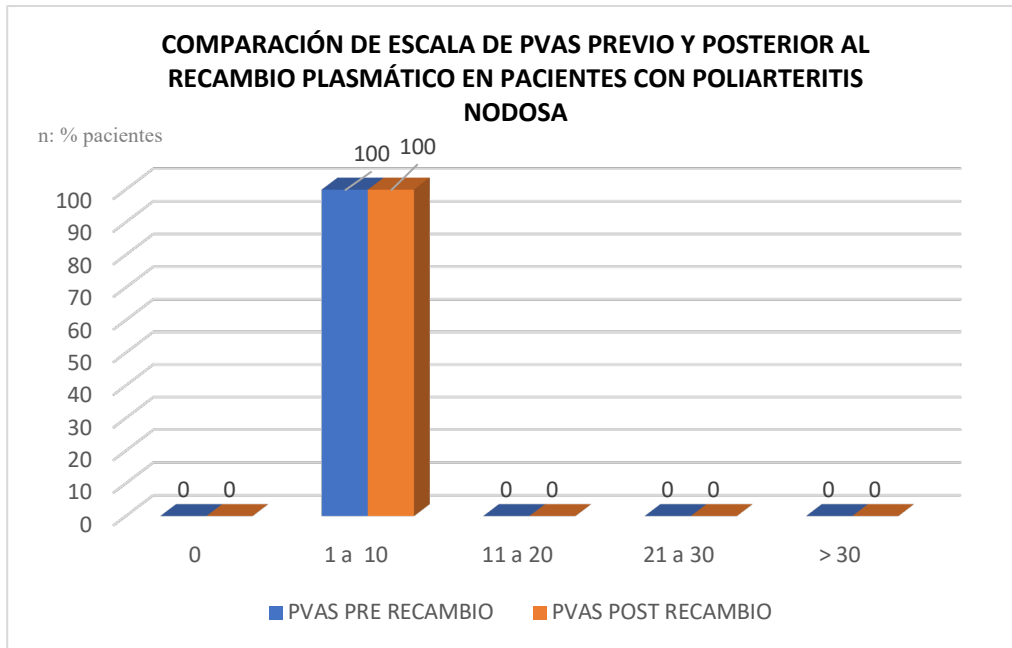
GRÁFICA Nº 3



GRÁFICA Nº 4



GRÁFICA N°5



GRÁFICA N°6

