



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
“DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ”
UMAE CMN SXXI IMSS

SOBREVIDA DE LA FUNCIÓN RENAL EN PACIENTES CON GLOMERULOPATÍAS TRATADOS CON PLASMAFÉRESIS

TESIS
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN
NEFROLOGÍA

PRESENTA:
DR. ISRAEL ELIUT RAMOS NARANJO

ASESOR DE TESIS:
DR. RAÚL EDGAR SANTACRUZ ADI



MÉXICO, CD.MX.

FEBRERO 2018



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.

DRA. DIANA G. MÉNEZ DÍAZ

JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES UMAE CMN SXXI

DR. PEDRO TRINIDAD RAMOS

JEFE DEL SERVICIO DE NEFROLOGÍA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES UMAE CMN SXXI

DR. RAÚL EDGAR SANTACRUZ ADI

ASESOR DE TESIS
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE NEFROLOGÍA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES UMAE CMN SXXI

MÉXICO
GOBIERNO DE LA REPÚBLICA



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud **3601** con número de registro **17 CI 09 015 034** ante
COFEPRIS
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO
XXI, D.F. SUR

FECHA **05/06/2017**

DR. RAUL EDGAR SANTACRUZ ADI

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

Sobrevida de función renal en pacientes con glomerulopatías tratados con plasmaféresis

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2017-3601-104

ATENTAMENTE

DR. (A) CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA
Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3601

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

DATOS DEL ALUMNO

APELLIDO PATERNO: RAMOS
APELLIDO MATERNO: NARANJO
NOMBRES: ISRAEL ELIUT
TELÉFONO: 56276900, ext. 21753
CORREO ELECTRÓNICO: eliutnefro@gmail.com
UNIVERSIDAD: UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD: FACULTAD DE MEDICINA, CAMPUS CU
No. de CUENTA: 515212761
ESPECIALIDAD: NEFROLOGÍA
ADSCRIPCIÓN: HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ" UMAE CMN SXXI

DATOS DEL ASESOR

APELLIDO PATERNO: SANTACRUZ
APELLIDO MATERNO: ADI
NOMBRES: RAÚL EDGAR
TELÉFONO: 56276900, ext. 21753
CORREO ELECTRÓNICO: resantacruz@hotmail.com

DATOS DE LA TESIS

TÍTULO: SOBREVIDA DE LA FUNCIÓN RENAL EN PACIENTES
CON GLOMERULOPATÍAS TRATADOS CON
PLASMAFÉRESIS
No. DE PÁGINAS:
AÑO: SEPTIEMBRE 2017
NÚMERO DE REGISTRO: R-2017-3601-104

*“Nunca consideres el estudio
como una obligación, sino como
una oportunidad para penetrar en el
bello y maravilloso mundo del saber”*

Albert Einstein

Contenido

RESUMEN7

MARCO TEÓRICO.....8

FUNDAMENTOS BIOFÍSICOS Y PRINCIPIOS CINÉTICOS DE LA PLASMASEPARACIÓN9

 VOLUMEN DE PLASMA A TRATAR12

 VOLUMEN DE DISTRIBUCIÓN Y VIDA MEDIA DE LOS COMPONENTES ELIMINADOS POR LA
 PLASMASEPARACIÓN13

MECANISMOS POR LOS CUALES LA PLASMAFÉRESIS RESULTA EFECTIVA13

INDICACIONES DE PLASMAFÉRESIS13

PRUEBAS DE LABORATORIO POR SOLICITAR.....15

COMPLICACIONES15

APLICACIONES TERAPÉUTICAS DE LA PLASMAFÉRESIS EN GLOMERULOPATÍAS18

INDICACIONES NEFROLÓGICAS18

JUSTIFICACIÓN23

PREGUNTA DE ESTUDIO23

OBJETIVO GENERAL.....24

OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....24

HIPÓTESIS DE TRABAJO24

MATERIAL Y MÉTODOS25

CONFIDENCIALIDAD DE LA INFORMACIÓN26

RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD26

RESULTADOS27

DISCUSIÓN30

CONCLUSIONES31

BIBLIOGRAFÍA.....32

RESUMEN

Antecedentes

La plasmaféresis es un procedimiento extracorpóreo, en el cual a partir de la sangre extraída del paciente se procede a separarla en sus componentes plasma y elementos celulares. Constituye una variedad de aféresis, y su objetivo es remover elementos específicos del plasma, los cuales se consideran que son mediadores de procesos patológicos. Diversas glomerulopatías primarias y secundarias que presentan deterioro importante del filtrado glomerular al ser tratados con plasmaféresis y terapia inmunosupresora presentan una mejor sobrevida de la función renal.

Objetivos

Los objetivos del estudio son conocer la sobrevida de la función renal de pacientes con glomerulopatías tratados con plasmaféresis, las principales indicaciones para su realización y describir las complicaciones que presentan los pacientes asociadas a este procedimiento.

Material y métodos

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo para evaluar las características de los pacientes con enfermedades glomerulares en la unidad de Nefrología del Hospital de Especialidades de la UMAE Centro Médico Siglo XXI, entre enero de 2011 a enero de 2017. Se analizó la indicación de plasmaféresis, número de procedimientos, efectos adversos, parámetros bioquímicos, evolución de la enfermedad de base y función renal (previo al iniciar la plasmaféresis y posterior al procedimiento). Se realizó curva de Kaplan Meier para evaluar la sobrevida de función renal y pacientes.

Resultados

Se obtuvieron datos de 19 pacientes. Se incluyeron 17 pacientes en el estudio y se excluyeron a dos pacientes. El 70.6% de los pacientes fueron mujeres y el 29.4% fueron hombres. La principal indicación para la realización de plasmaféresis fue el deterioro renal en asociación con hemorragia alveolar. El 35.3% de los pacientes se realizaron sesiones de plasmaféresis con plasma fresco congelado y el 64.7% on albúmina al 12.5% y 25%. La complicación más frecuente durante y posterior a la plasmaféresis fue el desarrollo de sepsis. Todos los pacientes recibieron apoyo con hemodiálisis. El 41.2% presentaron recuperación de la función renal y el 58.8% no recuperó función renal. La sobrevida de los pacientes que recibieron plasmaféresis con recuperación renal es mayor que los pacientes sin recuperación renal.

Conclusiones

La sobrevida a 24 meses de los pacientes que recibieron plasmaféresis y esquema de esteroide e inmunosupresión con recuperación de la función renal es mayor en comparación a los pacientes sin recuperación de la función renal.

SOBREVIDA DE FUNCIÓN RENAL EN PACIENTES CON GLOMERULOPATÍAS TRATADOS CON PLASMAFÉRESIS

MARCO TEÓRICO

La aféresis puede definirse actualmente, como una modalidad terapéutica que consiste en la extracción de un volumen determinado de plasma (2 a 5 litros), con el fin de eliminar aquellos elementos patógenos considerados responsables de una enfermedad o bien de su manifestaciones clínicas. La palabra *feresis*, deriva del griego y significa “quitar o remover una parte de su todo”. La sangre al ser removida de un paciente es separada en sus componentes, permitiendo posteriormente que sólo los elementos deseados retornen al paciente. En la citoféresis se remueven selectivamente células (leucoféresis, eritrocitoféresis y plaquetoféresis) y en la plasmaféresis (PF) plasma completo, aunque hoy en día mediante técnicas especiales en cascada y con la adición de filtros con fibras que generen absorción es posible la remoción de elementos específicos del plasma, los cuales se consideran que son mediadores de procesos patológicos.

Las primeras técnicas de aféresis fueron manuales, y básicamente se trataban de plasmaféresis, en ellas se obtenía una décima parte del volumen sanguíneo del paciente, el cual era sometido a centrifugación separando el plasma de los elementos celulares, siendo estos últimos reinfundidos al pacientes después de ser calentados y diluidos en el plasma de donantes (Quillen K 2003). En los años 50 el Dr. Edwin J. Cohn, en la escuela de Medicina de Harvard realizó a través de la técnica de centrifugación diseño la centrífuga de campana e impulsó el desarrollo de la aféresis (Corbin F 2003). Esta tecnología se basa en la separación de los componentes del plasma de acuerdo con su densidad, y tiene la enorme ventaja de permitir la citoféresis, de tal manera que es la que se utiliza principalmente en los bancos de sangre.

Las bases actuales de la aféresis terapéutica, fueron descritas por primera vez en 1914 por Abel y cols, en la Universidad de Johns Hopkins, quienes reconocieron la necesidad de conservar los hematíes en los procesos de renovación del plasma para el tratamiento de los síntomas urémicos en los perros en los que experimentalmente se les había inducido a una insuficiencia renal a través de una nefrectomía bilateral. Su rudimentario procedimiento de plasmaseparación (PS) el cual se realizaba extrayendo

una unidad de sangre, centrifugando el plasma y devolviendo los hematíes al paciente, este procedimiento se repite hasta obtener el efecto deseado.

En la década de los sesentas en el campo de la hemodiálisis, con la experiencia de la circulación extracorpórea, los accesos vasculares y la anticoagulación con heparina fueron los pilares básicos para la aféresis terapéutica actual. En 1959 Schwab y Fabey en el National Institute of Health comenzaron a aplicarla tratando con plasmaféresis (PF) a un paciente con hiperviscosidad secundaria a Macroglobulinemia. Sin embargo, a pesar de los buenos resultados, su aplicación fue limitada, debido a la técnica y a la rápida recurrencia de dicha enfermedad.

La plasmaféresis, o mejor dicho el recambio plasmático masivo, es una modalidad terapéutica que ha conseguido tres tipos de resultados favorables:

- Modular la respuesta inmune y disminuir aquellos componentes responsables de la enfermedad, anticuerpos, inmunocomplejos, paraproteínas, etc.
- Reemplazamiento de factores disminuidos del plasma, con plasma fresco (Byrnes JJ 1977).
- Otros efectos sobre el sistema inmune mejorando la depleción de fibrinógeno, citocinas y complementos mejorando la actuación del sistema reticuloendotelial.

FUNDAMENTOS BIOFÍSICOS Y PRINCIPIOS CINÉTICOS DE LA PLASMASEPARACIÓN

La plasmaseparación puede realizarse por **centrifugación** o por **filtración**. La plasmaféresis por centrifugación puede realizarse por flujo intermitente o flujo continuo. La técnica por flujo intermitente (sistema Haemonetic) consiste en la extracción intermitente de un volumen determinado de sangre (125 ml en pediatría y 225-375ml en adultos) de una vena periférica, normalmente, de antebrazo y la posterior separación y eliminación del plasma correspondiente. Este volumen de plasma es sustituido con albumina o plasma fresco. La técnica por flujo continuo, consiste en la extracción de sangre de forma continua y su paso a través de un canal de separación que consta de un tubo de plástico semirrígido de forma rectangular al que se le ha dado forma de anillo que es el que gira, generando una fuerza centrífuga, enviando el plasma a la pared "interna" de dicho canal (Sistema Cobe SPECTRA). Hay una serie de diferencias sustanciales entre ambas técnicas, así con el sistema intermitente, solamente se necesita un solo acceso vascular, ya que por un sola aguja

se extrae intermitentemente el volumen de sangre a tratar, mientras que por flujo continuo, son precisos dos, uno de salida y otro de entrada. El volumen a tratar (125-375 ml) es mayor con el primero que con el segundo (80 ml) y por lo tanto la duración de una sesión es más corta (1.5 hrs) en procedimiento intermitente que en el continuo (4 hrs). En la centrifugación, las células sanguíneas son separadas con base en su densidad (figura 1), en tal forma que al centrifugar la sangre los elementos celulares se van hacia la periferia, y el plasma ocupa la parte central de la centrífuga o campana de donde puede ser evacuado, retornando luego el componente celular al paciente previa redilución y calentamiento (figura 2). Este método es el utilizado en bancos de sangre, y tiene la enorme ventaja de que permite citoféresis, con lo cual el grupo celular de interés es retirado del paciente con fines terapéuticos o para donaciones. La anticoagulación es con citrato, por lo que se puede producir hipocalcemia, se asocia en ocasiones a trombocitopenia postratamiento, tiene la ventaja de que utiliza venas periféricas, bajo flujo sanguíneo (50 ml/min), pero requiere de cinco a seis horas por procedimiento.

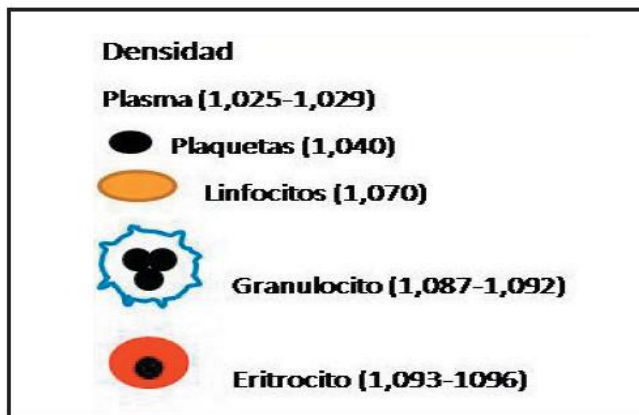


Figura 1. Separación de las células sanguíneas con base a su densidad.

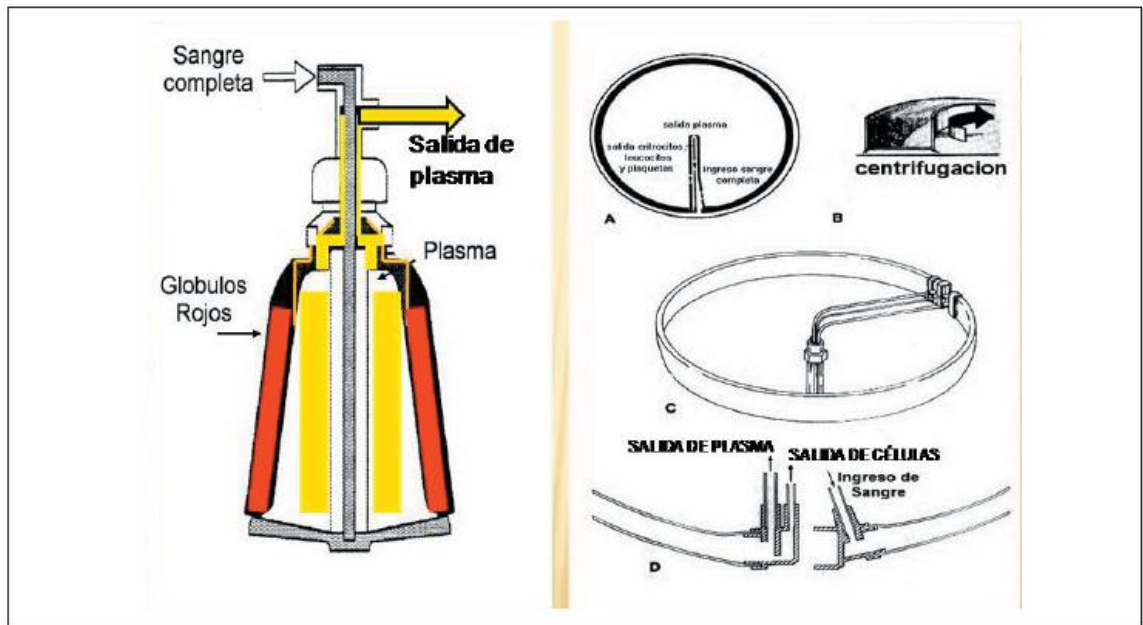


Figura 2. Plasmaféresis por centrifugación. Modificada de McLeod BC, Price TH, Weinstein R. *Apheresis: Principles and Practice*. 2nd Ed. Bethesda, AABB press, 2003.

La plasmaféresis por filtración es llevada a cabo por membranas separadoras. Las primeras membranas, tenían una alta permeabilidad, no respetando la permeabilidad proteica y fueron utilizadas principalmente en la reinfusión del líquido ascítico en pacientes con enfermedad hepática avanzada. Posteriormente fueron fabricadas con diferentes polímeros, con una permeabilidad ideal y sin retención significativa de proteínas de alta peso molecular. Generalmente son de fibra hueca y excepcionalmente en placas. Los plasmaseparadores de fibra hueca, tienen una superficie que varía de 0.12 a 0.60m², un diámetro de 270 -370 μm y el tamaño de poro es de 0.5 μm . Su composición puede ser de diacetato de celulosa, polietileno, polimetilmetacrilato, aleación de polímeros (derivados diacetato de celulosa), polipropileno, polisulfona y polivenilalcohol. Desde 1987, hay disponible plasma separadores de placas compuestos de polivenilclorido y polimetilfluorado, con una superficie de 0.13 y 0.060m² respectivamente.

La plasmaseparación (PS) con membranas, tiene una serie de ventajas sobre el procedimiento por centrifugación:

1. El plasma filtrado está completamente libre de todos los elementos celulares. El flujo sanguíneo a través del filtro y el hematocrito del paciente marcan la duración de la

sesión. La duración de cada sesión es aproximadamente de 2 a 3 hrs, similar al empleado mediante el sistema de centrifugación con flujo continuo.

2. Este último sistema requiere una maquina especial de plasmaféresis, mientras que la PS con membranas (sistema Asahi) está diseñado para utilizarlos con una máquina de diálisis. Una bomba de doble rodilla permite la extracción y reposición simultanea de volúmenes equivalentes.

3. Por su gran semejanza con la técnica de hemodiálisis existe una gran experiencia por parte de los equipos de Nefrología, que junto a la tecnología avanzada le dan una gran seguridad al procedimiento, por lo que actualmente la PS por centrifugación están prácticamente abandonada.

VOLUMEN DE PLASMA A TRATAR

Una correcta plasmaféresis requiere la estimación del volumen de plasma a tratar (VPT) en cada sesión, debe ser aproximadamente igual al volumen de plasma circulante (VPC) de cada individuo. Si el paciente tiene un hematocrito normal (45%), el cálculo del VPT es aproximadamente de 40 a 45 ml/kg/sesión. Así, una persona de 70kgs, el VPT deberá ser de $70 \times 40 = 2800\text{ml}$. Sin embargo, si el hematocrito es bajo, el VPT deberá ser mayor y entonces el VPT se calculaba de acuerdo a la fórmula de Buffaloe:

Volumen de sangre circulante (VSC) = peso paciente (kg) x 70ml

$VPC = VSC \times (1.0 - Hto/100)$.

Así para un paciente de 70gs, y Hcto 35% el VPT será de 3.185

$VSC = 70 \text{ kgs, } \times 70 \text{ ml} = 4900\text{ml}$ $VPC = 4900 \times (1-35/100) = 3.185 \text{ ml}$

El VPT puede calcularse también con la fórmula :

$$VPT = (1-Hto) (b + Cp)$$

Donde b = 1.530 para los varones, 864 para las mujeres, c = 41 para los varones 47.2

Para las mujeres , P= peso corporal magro

VOLUMEN DE DISTRIBUCIÓN Y VIDA MEDIA DE LOS COMPONENTES ELIMINADOS POR LA PLASMASEPARACIÓN

Los agentes patógenos responsable de la mayoría de las enfermedades tratadas con PS (anticuerpos, inmunocomplejos, crioglobulinas, etc...) tienen una distribución principalmente intravascular con muy bajo volumen de distribución extravascular. La eficacia de una sesión de PS, para una sustancia determinada, vendrá dada por el grado de dicha distribución. La vida media será dada por el tiempo en el que los niveles de dicha sustancia patógena se recuperan después de un tratamiento completo de AFT en cualquiera de sus modalidades.

MECANISMOS POR LOS CUALES LA PLASMAFÉRESIS RESULTA EFECTIVA

1. Depleción rápida de factores específicos asociados a la enfermedad: incluyen autoanticuerpos patogénicos tipo inmunoglobulina G y M, complejos inmunes circulantes, crioglobulinas, cadenas ligeras de inmunoglobulinas y lipoproteínas con alto contenido de colesterol. El objetivo principal es remover estas sustancias y permitir la reversión del proceso patológico o disminuir sus manifestaciones clínicas (Rahman T 2006).
2. Sustitución de factores deficitarios del plasma: se remueve el plasma y se reemplaza con plasma normal. Su propósito es administrar elementos deficitarios en el plasma como en pacientes con púrpura trombocitopénica trombótica en la que el ADAMTS 13 está disminuido.
3. Modulación de la respuesta inmune: a través del sistema reticuloendotelial y mejorando la depuración endógena de anticuerpos o complejos inmunes.
4. Otros defectos sobre el sistema inmune: remoción de mediadores inflamatorios (citoquinas, complemento). Cambio en la relación antígeno-anticuerpo, dando como resultado formas más solubles de complejos inmunes. Estimulación de clones de linfocitos para mejorar la terapia citotóxica.

INDICACIONES DE PLASMAFÉRESIS

Las indicaciones más comunes para plasmaféresis son enfermedades neurológicas (síndrome de Guillain-Barré y Miastenia Gravis), aunque también en algunas entidades nefrológicas y hematológicas (síndrome de Goodpasture y púrpura trombocitopénica trombótica) Tabla 1.

Tabla 1. Indicaciones de plasmaféresis

Enfermedad	Volúmenes plasmáticos (VP) por remover	Sesiones indicadas
Síndrome de Guillain-Barré	1 a 2 VP	1 sesión diaria por 5 días
Miastenia Gravis	1.5 VP	5 sesiones diarias
Síndrome de Goodpasture	2 VP	7 sesiones diarias
Púrpura Trombocitoénica Trombótica y Síndrome Hemolítico Urémico	1 VP	5 sesiones diarias

Sin embargo, ha sido usada como recurso terapéutico en más de 80 enfermedades. La Asociación Americana de Aféresis (ASFA) y la Asociación Americana de Bancos de Sangre (AABB) dividen las enfermedades tratadas por plasmaféresis en cuatro categorías (Smith JW 2003) (Szczepiokowski ZM 2007) (Szczepiorkowski ZM 2007) (Shaz BH 2007):

- Categoría I: la aféresis terapéutica es una terapia aceptable ya sea como terapia de primera línea o adyuvante a otras terapias. Su eficacia es basada en pruebas bien controladas o bien diseñadas.
- Categoría II: la aféresis es generalmente aceptada en una terapia de soporte.
- Categoría III: la aféresis terapéutica no está claramente indicada, basado en evidencia insuficiente o resultados contradictorios.
- Categoría IV: la aféresis terapéutica ha sido demostrada que carece de efectividad.

Las siguientes enfermedades corresponden a las siguientes categorías:

- Categoría I: enfermedad por anticuerpos antimembrana basal glomerular, hipercolesterolemia familiar, enfermedad por almacenamiento de ácido fitánico, púrpura trombocitopénica trombótica, púrpura postranfusión, polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria aguda o crónica, polineuropatía desmielinizante con IgG e IgA y miastenia gravis.

- Categoría II: glomerulonefritis rápidamente progresiva, enfermedad por aglutininas frías, artritis reumatoide, púrpura trombocitopénica idiopática, receptores de trasplante de médula ósea con incompatibilidad ABO, mieloma múltiple y síndromes de hiperviscosidad, falla renal aguda por mieloma múltiple, presencia de inhibidores de factores de la coagulación, síndrome de miasteniforme de Eaton –Lambert, enfermedad desmielinizante inflamatoria aguda del sistema nervioso central, corea de Sydenham, polineuropatía con IgM (con o sin Walenstrom), crioglobulinemia con o sin polineuropatía, desórdenes neuropsiquiátricos autoinmunes pediátricos e hipercolesterolemia familiar.
- Categoría III: aplasia pura de células rojas, lupus eritematoso sistémico, fenómeno de Raynaud, esclerosis múltiple progresiva, esclerosis sistémica o esclerodermia, tormenta tiroidea, anemia hemolítica autoinmune, síndrome hemolítico urémico, sensibilización a trasplante renal, glomeruloesclerosis focal segmental, rechazo de trasplante cardíaco, falla hepática aguda, sobredosis por drogas o envenenamiento, vasculitis, enfermedad hemolítica del recién nacido, miositis por cuerpos de inclusión, síndromes neurológicos paraneoplásicos, mieloma múltiple con polineuropatía o síndrome de POEMS, polimiositis o dermatomiositis, encefalitis de Rasmussen y síndrome del hombre rígido.
- Categoría IV: SIDA, esclerosis lateral amiotrófica, púrpura trombocitopénica idiopática crónica, nefritis lúpica, psoriasis, rechazo de trasplante renal, esquizofrenia y amiloidosis sistémica.

PRUEBAS DE LABORATORIO POR SOLICITAR

La recomendación internacional es evaluar pre y posplasmaféresis los niveles de electrolitos (calcio, fósforo, sodio, potasio y magnesio), biometría hemática, albúmina, globulinas, fibrinógeno, TTP y TP.

COMPLICACIONES

Las relacionadas con cualquier circuito extracorpóreo, anticoagulación y catéteres venosos centrales (Basic JN 2005) (Kaplan 2008).

a) Hipocalcemia

Esta complicación está relacionada con el descenso en el calcio sérico total, bien sea producido por la pérdida de éste adherido a la albúmina, o de su fracción libre a través

de los filtros de alta permeabilidad. La fijación del calcio libre a la albúmina recién infundida también puede contribuir a esta complicación.

El reemplazo de calcio intravenoso es útil para eliminar completamente esta complicación, con la administración de una ampolla de gluconato de calcio al inicio del procedimiento y otra al final se obtienen buenos resultados.

b) Sensibilidad al plasma fresco congelado

Se incluyen en esta categoría reacciones anafilácticas severas, broncoespasmo y transmisión de enfermedades virales (Schreiber GB 1996). Generalmente pueden manejarse con antihistamínicos y líquidos intravenosos, reacciones alérgicas más serias pueden requerir el uso de esteroides y adrenalina intravenosa.

c) Hipotensión relacionada con volumen

Se presenta esta complicación cuando no se vigila esmeradamente la cantidad de líquido filtrado y la administrada. La misma cantidad perdida por unidad de tiempo debe reemplazarse en igual medida con albúmina al 2% (o 5%) diluida en solución Hartman. Cuando se utiliza solución lactato de Ringer como solución de reemplazo, es común que el volumen de reemplazo infundido sea superior al filtrado para lograr mantener la volemia del paciente.

d) Riesgo de sangrado

Es el resultado de pérdidas de los factores de coagulación a través de la membrana del filtro; así después de cada plasmaféresis el fibrinógeno, antitrombina III y factor VIII pueden caer en un 80%, la protrombina y otros factores de la coagulación en un 50-70%, con recuperación de sus niveles normales a las 48 hrs (Wood I 1986). Cuando los procedimientos se realizan cada 24 horas, o son múltiples, la depleción de factores de la coagulación es prolongada y requiere de varios días para su recuperación espontánea. Bajo estas circunstancias y en pacientes con un alto riesgo de hemorragia, se recomienda la infusión de 500 ml de plasma fresco congelado (aproximadamente dos unidades) hacia el final de la plasmaféresis, con el fin de recuperar los factores de coagulación. Otra alternativa recomendada es evaluar el TTP, TTP antes de la tercera plasmaféresis, y si este es mayor en 1,5 veces del control se debe administrar plasma fresco.

e) Hipotermia

El circuito arteriovenoso es básicamente extracorpóreo, y a diferencia de los equipos diseñados para plasmaféresis, en los equipos de hemodiálisis no es posible el calentamiento de la sangre durante su tránsito por sus bombas, lo cual predispone al paciente a desarrollar hipotermia. A lo anterior se le suma el reemplazo rápido de grandes cantidades de volumen con líquidos a temperatura ambiental. La anterior complicación puede evitarse calentando el plasma, y otros líquidos por infundir a una temperatura de 37°C, o utilizando frazadas que permitan calentar al paciente durante el procedimiento.

f) Infección posplasmaféresis

Durante la plasmaféresis se pierden además de albúmina otras proteínas incluidas las gammaglobulinas, con lo cual se puede presentar hipogammaglobulinemia, de esta manera la reducción de las inmunoglobulinas pueden predisponer a las infecciones o agravar las presentes. En pacientes con alto riesgo para desarrollar infecciones, o si ellas están presentes la recomendación es aplicar gammaglobulina 100-400 UI/Kg intravenosa al finalizar cada plasmaféresis.

g) Situaciones especiales

En pacientes con PTT/SHU, defectos preexistentes en la hemostasia como bajos niveles de fibrinógeno pretratamiento (menores a 125 mg/dl) y riesgo de depleción de colinesterasa, es imprescindible que la solución de reemplazo sea plasma fresco congelado.

La plasmaféresis remueve medicamentos con alta fijación a las proteínas plasmáticas y pequeños volúmenes de distribución tisular. En estos casos es necesario la administración del medicamento posplasmaféresis. Entre los medicamentos que no se remueven por plasmaféresis se encuentran la prednisona, ciclofosfamida, azatioprina, aminoglucósidos, tobramicina, digoxina y vancomicina (Kaplan 2008).

En pacientes que reciben IECAS se ha presentado reacciones anafilactoides durante el procedimiento, se sugiere que pueden ser el resultado de un aumento en la generación de cininas. Para evitarlas se recomienda retirar el IECA 24 horas previas al procedimiento (Owen HG 1994).

APLICACIONES TERAPÉUTICAS DE LA PLASMAFÉRESIS EN GLOMERULOPATÍAS

La aféresis terapéutica es utilizada generalmente con tres fines:

1.- Modular la respuesta inmune y disminuir rápidamente aquellos componentes responsable de la enfermedad tales como :

a) Anticuerpos citotóxicos o autoanticuerpos de la clase IgG o IgM responsable de múltiples enfermedades

b) Inmunocomplejos circulantes, los cuales inducen a las enfermedad por depósitos (lupus, crioglobulinemia)

c) Paraproteínas causantes de nefropatías por depósitos de (IgG, IgM, etc.)

d) Componentes citotóxicos (PTT, SUH, o bien por envenenamiento exógeno como drogas o alimentos como setas o de origen endógeno como la falla hepática aguda: bilirrubinas, ácidos biliares, aminoácidos aromáticos).

e) Lipoproteínas de baja densidad como la LDL y VLDL y otras fracciones aterogénicas causantes principales de la formación de la aterosclerosis de la placa de ateroma, fundamentalmente en pacientes con hipercolesterolemia de tipo familiar.

g) Reemplazamiento de factores deficitarios del plasma que con la infusión de plasma fresco, puede por sí mismo producir efectos beneficiosos, como es posible que ocurra en el tratamiento de la púrpura trombótica trombocitopenia (PTT).

h) Otros efectos sobre el sistema inmune como es la depleción de los diferentes componentes del complemento, fibrinógeno y posible citoquinas, mejorando la función del sistema reticuloendotelial.

También puede ejercer un efecto beneficioso renovando los mediadores inflamatorios, y finalmente parece tener una acción, inmunomoduladora alterando el balance de anticuerpo idiopático / anti – idiopático. La influencia de la plasmaféresis sobre la inmunidad celular está aun pobremente definida.

INDICACIONES NEFROLÓGICAS

Varias enfermedades renales primarias están asociadas con anticuerpos, por lo que la plasmaféresis es de utilidad. Algunas indicaciones están bien establecidas por estudios

controlados aleatorizados y se considera como tratamiento estándar (Goodpasture y púrpura trombocitopénica trombótica). Otras no tienen un soporte de evidencia.

1. Síndrome de Goodpasture (Enfermedad mediada por anticuerpos anti-GBM)

Es una patología en la cual los anticuerpos circulantes están dirigidos contra el dominio no colágeno de la cadena 3 del colágeno tipo IV, componente principal de la membrana basal glomerular y alveolar. Estos autoanticuerpos se correlacionan con la actividad de la enfermedad y daño patogénico directo, resultando en glomerulonefritis aguda o rápidamente progresiva (asociada a formación de semilunas) y hemorragia pulmonar. En caso de no recibir tratamiento los pacientes el resultado puede ser la muerte por falla renal o hemorragia pulmonar en el 90% de los casos. Un estudio controlado aleatorizado demostró que la plasmaféresis (PF) ayuda a una rápida disminución de anticuerpos anti-GBM, disminución de los niveles de creatinina sérica postratamiento y disminución en la incidencia de enfermedad renal crónica etapa 5. Por lo que se ha establecido que el inicio temprano de PF es esencial para evitar enfermedad renal crónica en etapa 5. La prescripción inicial es de 14 días con 4 litros de recambio. Continuar con PF en caso de títulos de anticuerpos elevados. La administración de esteroides, ciclofosfamida o azatioprina ayudan a la disminución de la producción de anticuerpos anti-GBM y minimiza la respuesta inflamatoria.

2. Glomerulonefritis rápidamente progresiva crescentica (RPGN)

Los estudios demuestran que la PF es beneficiosa para los pacientes que presentan enfermedad severa o dependencia de tratamiento sustitutivo de la función renal. Jayne y cols. sugieren su uso en pacientes con creatinina sérica mayor a 5.8 mg/dl. Los pacientes con granulomatosis de Wegener y poliarteritis microscópica que presenten hemorragia pulmonar y ANCA positivos responden bien al tratamiento.

3. Falla renal por mieloma múltiple

Después de la exclusión de otras causas de falla renal asociadas al mieloma múltiple (hipercalcemia, depleción de volumen, hiperuricemia, infección y amiloidosis), los pacientes con nefropatía por cilindros (asociada a cadenas ligeras) se pueden beneficiar con la PF. La PF disminuye los niveles de cadenas ligeras más rápidamente que la quimioterapia sola. La demostración de cadenas ligeras libres séricas es esencial para considerar el inicio con PF. La prescripción es de 3 a 4 litros de intercambio plasmático en 5 días consecutivos. Está bien establecido que la falla renal causada por nefropatía

asociada a cilindros responde adecuadamente. Las nuevas membranas de los filtros permiten la remoción de las cadenas ligeras con pérdidas menores de albúmina.

4. Nefropatía por IgA y púrpura de Henoch-Schönlein

El reporte de casos clínicos y series pequeñas de estudios clínicos sugieren un posible efecto beneficioso de la PF en el tratamiento de glomerulonefritis rápidamente progresiva asociada a IgA.

5. Crioglobulinemia

A pesar de la ausencia de estudios controlados aleatorizados, varios autores recomiendan la PF puede ser beneficiosa en actividad severa, la cual se manifiesta por falla renal progresiva, púrpura y neuropatía. La PF disminuye rápidamente los niveles de crioglobulinas sin el uso de inmunosupresores. La prescripción es por un intercambio de volumen plasmático, tres veces a la semana durante 2 a 3 semanas. El promedio de 13 sesiones se pueden requerir para la inducción (en un rango de 4 a 39). El reemplazo de líquido puede ser con albúmina al 5%.

6. Síndrome urémico hemolítico y TTP

TTP: se ha reportado en estudios controlados aleatorizados una sobrevida del 78% con PF y plasma fresco congelado (PFC) en comparación con una sobrevida del 50% sólo con infusiones de plasma fresco congelado (Rock GA 1991). La PF con reemplazo con plasma fresco congelado se considera el tratamiento estándar. Se requiere de PFC como líquido de reemplazo para proveer de ADAMTS 13 y remueve los anticuerpos para ADMATS 13. El volumen de intercambio deber ser de al menos de un volumen plasmático, algunos recomiendan 1.5 de volumen plasmático para la primera semana.

HUS en adultos: entre las causas se encuentran la verotoxina inducida por E. coli O157:H7, ciclosporina, tacrolimus, mitomicina, cisplatino, quinina, anticonceptivos orales, agentes antiplaquetarios, lupus, cáncer, trasplante de médula ósea. El pronóstico en los adultos es malo, la mortalidad es del 25 al 50% y la presencia de enfermedad renal crónica etapa 5 es del 40%. Aunque el tratamiento depende de la causa, los adultos se manejan con PF y PFC.

7. Lupus eritematoso sistémico

Estudios controlados aleatorizados no han documentado el beneficio sistémico de la PF cuando se agrega a la terapia inmunosupresora estándar. La PF puede ser útil en

situaciones especiales como el embarazo, lupus asociado a TTP y síndrome de anticuerpos antifosfolípidos con anticoagulante lúpico.

8. Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos, anticuerpos anticardiolipina y anticoagulante lúpico

Los anticuerpos anticardiolipina y anticoagulante lúpico son anticuerpos antifosfolípidos asociados con trombosis, pérdida fetal recurrente y enfermedad renal. La PF ha sido exitosa en la remoción de estos anticuerpos para evitar el aborto espontáneo, tratamiento de falla renal asociada a anticoagulante lúpico y en el manejo del síndrome antifosfolípidos catastrófico.

9. Esclerodermia

La PF puede ayudar en la coexistencia de esclerodermia y ANCA positivo o en enfermedad renal con anticuerpos antinucleares positivos.

10. Glomeruloesclerosis focal y segmentaria (FSGS) recurrente en el postrasplante

Aproximadamente el 55% de los pacientes con FSGS tienen una rápida recurrencia de proteinuria después del trasplante renal. Algunos pacientes tienen una recurrencia temprana de proteinuria. La PF estándar y la inmunoadsorción han sido exitosas en la disminución de proteínas. El uso de ciclofosfamida con PF permiten una remisión más prolongada.

11. Candidatos a trasplante con anticuerpos citotóxicos

La PF e inmunoadsorción disminuyen los niveles elevados de anticuerpos citotóxicos preformados (panel de anticuerpos reactivos PRA), permitiendo trasplantes exitosos por más de 34 meses. Se utilizan de manera conjunta con ciclofosfamida y prednisona.

12. Rechazo del injerto renal

La PF puede disminuir de manera rápida los niveles de anticuerpos antígeno leucocitarios anti-humanos (HLA). Sin embargo la PF no es útil en el rechazo vascular agudo. La PF junto con la ciclofosfamida y metilprednisona mejoran la función renal y la sobrevida del injerto.

13. Trasplante renal en incompatibilidad de grupo sanguíneo

La PF puede remover anticuerpos anti-A o anti-B antes del trasplante. La sobrevida del injerto a 5 años ha sido alta aproximadamente del 78% cuando los riñones de donadores de los subgrupos A2 y B son trasplantados en receptores del grupo O.

14. Vasculitis asociada a ANCAS

En las vasculitis asociadas a ANCA's se incluyen granulomatosis con poliangeitis (previamente conocida como Granulomatosis de Wegener), poliangeitis microscópica, granulomatosis eosinofílica con poliangeitis (previamente conocida como síndrome de Churg-Strauss). Estas enfermedades se caracterizan por glomerulonefritis paucimune necrotizante focal y aproximadamente el 90% de los casos presentan ANCA circulantes dirigidos contra mieloperoxidasa o proteinasa 3 en los neutrófilos y lisosomas peroxidasa positivos en los monocitos (Hildebrand AM 2014). El tratamiento con plasmaféresis en combinación con terapia inmunosupresora permiten una recuperación de la falla renal y hemorragia pulmonar. El inicio temprano de plasmaféresis parece ser efectivo para diversas enfermedades renales inmunológicas. Sin embargo, la plasmaféresis en conjunto con otras terapias inmunosupresoras mejoran los beneficios. Johnson y cols. compararon el efecto de ciclofosfamida y prednisona con y sin plasmaféresis en 17 pacientes con afectación renal por enfermedad anti-MBG, reportando que los pacientes que recibieron plasmaféresis presentaron disminución de creatinina sérica, sólo el 25% de los pacientes necesitaron de diálisis y la presencia de anticuerpos anti-MBG fue 2.5 veces menor en el grupo de plasmaféresis (Johnson JP 1985). En el estudio Metilprednisolona versus Plasma Exchange (MEPEX), estudio clínico multicéntrico aleatorizado de pacientes con vasculitis ANCA-asociado, compararon metilprednisolona 1 gr/día por tres días y plasmaféresis siete tratamientos de 60 mL/kg. Ambos grupos recibieron ciclofosfamida y prednisona oral y azatioprina como terapia de mantenimiento. En el grupo de plasmaféresis los pacientes recibieron tratamiento sustitutivo renal durante un período menor a tres meses, el riesgo de progresión a enfermedad renal crónica terminal a un año fue menor. La sobrevida de los pacientes a un año fue similar en ambos grupos y los resultados a largo plazo sugieren que la recuperación de la función renal es mayor en el grupo de plasmaféresis (Jayne DRW 2007) (Walsh M 2013).

Los factores pronósticos en cuanto a supervivencia renal incluyen la creatinina en el momento de la presentación, la necesidad de diálisis y el porcentaje y tipo de semilunas en la biopsia.

JUSTIFICACIÓN

En la experiencia a nivel mundial con plasmaféresis es relativamente poca a pesar de los múltiples beneficios que puede proporcionar. En 1992 se encuentra la primera publicación al respecto por el grupo de Gerhardt y cols (Gerhardt RE 1992), quienes practicaron 281 plasmaféresis en 49 pacientes durante siete años. En Colombia Restrepo CA y Díaz R en el año de 1993 (Restrepo CA 1993). El tratamiento con plasmaféresis en combinación con terapia inmunosupresora resulta en una recuperación de la falla renal y hemorragia pulmonar. Se han presentado cambios importantes de 1981 al presente, de manera interesante en este periodo el número de intercambios por indicaciones renales es aproximadamente similar 3.703 en el 2001 y 3,704 en el 2010, sin embargo se ha presentado un cambio importante en la proporción y orden de las enfermedades que responden a la plasmaféresis (Clark 2012). La plasmaféresis es un procedimiento con enormes beneficios terapéuticos cuando se utiliza en patologías con demostrada eficacia. En el servicio de Nefrología en los últimos años dicho procedimiento se ha realizado en pacientes con glomerulopatías primarias y secundarias, siendo importante conocer los resultados de la sobrevida de la función renal y de los pacientes que han sido tratados con PF, las principales indicaciones en el uso de la PF en nefrología y las complicaciones que se presentan en los pacientes que reciben dicho tratamiento. Por lo que es importante describir en nuestro medio la respuesta de tratamiento de plasmaféresis y terapia inmunosupresora en pacientes con glomerulopatías.

PREGUNTA DE ESTUDIO

¿Cuál es la sobrevida de la función renal de pacientes con glomerulopatías tratados con plasmaféresis y en combinación con terapia inmunosupresora?

OBJETIVO GENERAL

- Evaluar la eficacia en la sobrevida renal de pacientes con glomerulopatías tratados con plasmaféresis y terapia inmunosupresora.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Conocer las diferentes prescripciones de plasmaféresis y terapia inmunosupresora en pacientes con glomerulopatías.
- Describir las complicaciones que presentan los pacientes tratados con plasmaféresis y terapia inmunosupresora.

HIPÓTESIS DE TRABAJO

- La plasmaferésis en combinación con la terapia inmunosupresora es eficaz en la sobrevida renal de pacientes con glomerulopatías.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo. Se revisaron los expedientes de pacientes con diagnóstico de glomerulopatía primaria y/o secundaria tratados con plasmaféresis en el servicio de Nefrología del Hospital de Especialidades de la UMAE CMN Siglo XXI durante el período de Enero de 2011 a Enero de 2017 (seis años). Se obtuvieron datos demográficos (edad, sexo), diagnóstico etiológico, parámetros bioquímicos (creatinina, urea, calcio sérico, albúmina, hemoglobina, hematocrito, plaquetas, DHL, TGO, TGP, GGT, fosfatasa alcalina, sodio, potasio, cloro, PCR, VSG, fibrinógeno, TP, TTP, INR, proteinuria de 24 hrs) pre y postratamiento, se estimó el filtrado glomerular con la fórmula EPI-CKD pre y postratamiento, se revisaron la prescripción de la plasmaféresis (volumen y tipo de líquido de reemplazo usado para la plasmaféresis, número de sesiones de plasmaféresis realizadas, número de volemiás), complicaciones relacionadas con el procedimiento, tratamiento inmunosupresor concomitante, requerimiento de hemodiálisis y sobrevida. Los parámetros bioquímicos se analizaron pre y postratamiento. Para evaluar la sobrevida renal se evaluó con los últimos niveles de creatinina sérica realizados en su última consulta de control y el reporte de histopatológico de biopsia renal. Se incluyeron en el estudio a los pacientes que se obtuvieron su expediente clínico en el servicio de Archivo. Se excluyeron a todos los pacientes que no se encontró su expediente clínico completo. Se eliminaron a los pacientes que no se localizó su expediente clínico.

El análisis estadístico se realizó con SPSS para Windows, versión 20.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Para las variables cuantitativas se utilizaron medidas de tendencia central (media, mediana) y medidas de dispersión (DE y rango). Para las variables cualitativas se utilizaron medidas de resumen (frecuencia y porcentaje). Las pruebas estadísticas a realizadas fueron Prueba de Fisher, U de Mann Whitney y Kruskal Wallis, y curva de sobrevida de Kaplan Meier.

CONFIDENCIALIDAD DE LA INFORMACIÓN

Los datos provenientes de esta investigación fueron manejados exclusivamente por los investigadores para los fines descritos en los objetivos.

RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

Para la realización de este estudio se contarán con recursos del Hospital de Especialidades, se realizó la búsqueda de los expedientes de los pacientes tratados con plasmaféresis en el área de Archivo. El investigador principal se encargó de recabar los datos necesarios para la realización del estudio. No se requirió de financiamiento para este estudio.

RESULTADOS

Se obtuvieron datos de 19 pacientes que se les realizó plasmaféresis entre el periodo de julio del 2015 a julio 2017. Se incluyeron 17 pacientes en el estudio y se excluyeron a dos pacientes por no contar con expediente completo.

El 70.6% de los pacientes fueron mujeres (n=12) y el 29.4% fueron hombres. El promedio de edad fue de 42.5 años. Los niveles de creatinina, tasa de filtrado glomerular, calcio sérico, albúmina sérica, proteinuria de 24 hrs, calcio sérico y hemoglobina se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1. Variables bioquímicas.

Variable	(N=17) Media (±DE)
Edad (años)	42.5 (14.5)
Número de volemias	3930.9 (628.4)
Número de sesiones	5.3 (2.4)
Tiempo en hemodiálisis (semanas)	12.2 (15.7)
CrS pretratamiento (mg/dL)	6.5 (2.6)
CrS postratamiento (mg/dL)	5.8 (2.7)
CrS final (mg/dL)	5.9 (3.1)
TFG pretratamiento (mL/min/1.73)	9.12 (5.4)
TFG postratamiento (mL/min/1.73)	27.7 (35.9)
TFG final (mL/min/1.73)	25.4 (30.4)
Proteinuria pretratamiento (g/24 hrs)	2.3 (1.8)
Proteinuria postratamiento (g/24 hrs)	1.5 (0.88)
Proteinuria final (g/24 hrs)	1.0 (0.92)
Albúmina pretratamiento (g/dL)	2.8 (0.34)
Albúmina postratamiento (g/dL)	3.5 (0.72)
Albúmina final (g/dL)	3.5 (0.75)
Calcio pretratamiento (mg/dL)	7.6 (0.62)
Calcio postratamiento (mg/dL)	8.2 (0.90)
Calcio final (mg/dL)	8.7 (0.91)
Hemoglobina pretratamiento (g/dL)	8.18 (1.2)
Hemoglobina postratamiento (g/dL)	8.9 (1.8)
Hemoglobina final (g/dL)	10.1 (2.08)

Las principales etiologías relacionadas a la realización de plasmaféresis fueron Vasculitis P-ANCA, Nefropatía Lúpica clase IV y Crioglobulinemia entre otras (Tabla 2).

Tabla 2. Etiologías asociadas al uso de plasmaféresis

Etiología	Porcentaje
Vasculitis P-ANCA	35.3 % (n=6)
Nefropatía Lúpica clase IV	3 % (n=3)
Crioglobulinemia	11.8% (n=2)
Lupus Eritematoso Sistémico	11.8 5 (n=2)
GMN rápidamente progresiva	5.9% (n=1)
Poliangeitis con granulomatosis	5.9% (n=1)
Vasculitis P-ANCA y LES	5.9% (n=1)
GMN membranoproliferativa	5.9% (n=1)

La principal indicación para la realización de plasmaféresis fue el deterioro renal en asociación con hemorragia alveolar (Tabla 3).

Tabla 3. Indicaciones de plasmaféresis

Indicación de plasmaféresis	No. de casos (%)
Hemorragia alveolar y deterioro renal	8 (47.1)
Deterioro renal	7 (41.2)
Hemorragia alveolar	2 (11.8)

De los 17 pacientes el 35.3% (6 pacientes) se realizaron sesiones de plasmaféresis con plasma fresco congelado y el 64.7% (11 pacientes) con albúmina al 12.5% y 25%.

La complicación más frecuente durante y posterior a la plasmaféresis fue el desarrollo de sepsis (Tabla 4).

Tabla 4. Complicaciones asociadas a plasmaféresis

Complicación	No. de casos (%)
Sepsis	3 (17.6)
Neumonía	2 (11.8)
Infección de vías urinarias	1 (5.9)
Crisis hipertensiva	1 (5.9)
Ninguna	10 (58.8)

Los 17 pacientes recibieron bolos de metilprednisolona, el 82.4% (14 pacientes) recibieron ciclofosfamida, el 17.6% (3 pacientes) fueron manejados con rituximab y el 5.9% (un paciente) con inmunoglobulina.

Todos los pacientes recibieron apoyo con hemodiálisis, el tiempo mínimo fue de 2 semanas y el máximo de hasta 48 semanas.

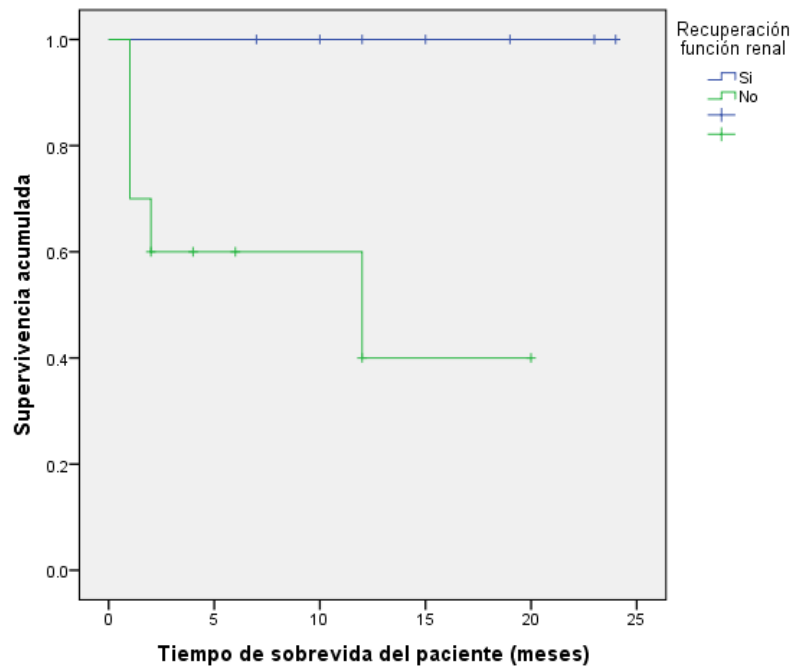
El 41.2% (7 pacientes) presentaron recuperación de la función renal y el 58.8% (10 pacientes) no recuperó función renal.

Se les realizó al 52.9% (9 pacientes) biopsia renal percutánea siendo los principales hallazgos histopatológicos la presencia de semilunas celulares con esclerosis glomerular menor al 50%, sin embargo en cinco pacientes se encontraron semilunas fibrocelulares y fibrosas con esclerosis glomerular mayor al 30% y atrofia tubular severa.

El 29.4% (5 pacientes) fallecieron durante el seguimiento del estudio.

Se compararon las variables de recuperación de la función renal y defunción con el uso de plasma fresco congelado y albúmina sin encontrar significancia estadística ($p>.05$). La presencia de complicaciones durante el tratamiento no se asoció con la recuperación de la función y defunción ($p=0.66$). El tipo de inmunosupresión no se asoció con la recuperación de la función renal y defunción ($p=0.64$). Sin embargo, en los pacientes que no presentaron recuperación de la función existió una asociación con defunción ($p=0.04$).

La sobrevida de los pacientes que recibieron plasmaféresis con recuperación renal durante el primer mes de seguimiento es mayor que los pacientes sin recuperación renal (Gráfica 1).



Gráfica 1. Sobrevida de pacientes con recuperación de la función renal.

DISCUSIÓN

La plasmaféresis es un procedimiento terapéutico en el cual la sangre del paciente se le extrae sustancias de alto peso molecular como los complejo inmunes, endotoxinas, cadenas ligeras de mieloma, autoanticuerpos, lipoproteínas, crioglobulinas del plasma y se intercambia por soluciones de reemplazo como albúmina y plasma fresco congelado. Este procedimiento es usado para algunas enfermedad en las cuales el tratamiento convencional no es suficiente para la progresión de dicha patología. Las soluciones de albúmina humana al 5% se prefieren en la mayoría de los casos como líquido de reemplazo, en nuestro servicio fue el líquido de reemplazo que se utilizó. En el estudio no se reportaron casos de reacción de hipersensibilidad al plasma fresco congelado, en la literatura describe que el PFC causa fiebre o reacciones alérgicas y contaminación viral. Sin embargo el PFC tiene la ventaja de contener proteínas plasmáticas que incluyen factores de coagulación y componentes del complemento. La hipocalcemia es la principal complicación debido a la presencia de citrato, por lo que se

administra a los pacientes gluconato de calcio al 10% en infusión intravenosa durante el proceso, en el estudio no se reportaron casos de hipocalcemia.

En las glomerulopatías asociadas a ANCA's la plasmaféresis se debe desarrollar en pacientes con falla renal, que requieran de hemodiálisis, hemorragia alveolar severa, hemoptisis en incremento a pesar del tratamiento inmunosupresor convencional (Jayne DR 2007). Samanci y cols reportaron que en su estudio se presentaron 18 casos de Vasculitis asociados a ANCA, 9 pacientes requirieron de hemodiálisis de los cuales tres fueron dependientes de HD a pesar del tratamiento inmunosupresor combinado con plasmaféresis, se utilizó el esquema de esteroide y ciclofosfamida en trece pacientes y solo cuatro pacientes presentaron remisión completa (Samanci NS 2014). Los resultados obtenidos en este estudio fueron 9 pacientes con glomerulopatías asociadas a ANCA's, todos requirieron de hemodiálisis, cinco pacientes recuperaron función renal en tratamiento con esteroide, ciclofosfamida y plasmaféresis, cuatro sin recuperación de la función renal.

En el caso de Lupus Eritematoso Sistémico Samanci y cols. reportaron solo dos casos con nefropatía lúpica, uno requirió de hemodiálisis sin recuperación de la función renal y el otro paciente con remisión parcial del LES. En nuestro estudio se reportaron seis casos, dos casos con recuperación de la función renal y cuatros casos dependientes de hemodiálisis. Siendo similares los resultados con lo reportado en la literatura.

CONCLUSIONES

La plasmaféresis es una intervención terapéutica independiente de la terapia coadyuvante inmunosupresora que se utilice e independientemente de la etiología de la enfermedad.

No hay diferencia estadísticamente significativa en el uso de plasma fresco congelado comparado con albúmina en la realización de la plasmaféresis en cuanto a la recuperación de la función renal y sobrevida de los pacientes.

La sobrevida de los pacientes que recuperan la función renal es mayor a la de los pacientes que dependen de hemodiálisis.

La plasmaféresis es un tratamiento útil como opción terapéutica.

BIBLIOGRAFÍA

- Basic JN, Kes P, Glavas BS, Brunetta B, Bubic F, Puretic Z. «Complications of therapeutic plasma exchange: experience with 4857 treatments.» *Ther Apher Dial.*, 2005: 9: 391-5.
- Byrnes JJ, Khurana M. «Treatment of thrombotic Thrombocytopenic purpura with plasmapheresis.» *N Engl J Med*, 1977: 27: 351-355.
- Clark, WF. «Plasma exchange for renal disease: evidence and use 2011.» *J Clin Apher*, 2012: doi:10.1002/jca.21221.
- Corbin F, Cullis HM, Freireich EJ, Ito Y, Kellog RM, Latham A, McLeod BC. «Development of Apheresis Instrumentations. .» En *Apheresis: Principles and Practice.*, de Price TH, Weinstein R. McLeod BC, 1-27. AABB press., 2003.
- Gerhardt RE, Ntoso KA, Koethe JD, Lodge S, Wolf CJ. «Acute plasma separation with hemodialysis equipment.» *J Am Soc Nephrol*, 1992: 2: 1455-8.
- Hildebrand AM, Huang SS, Clark WF. «Plasma Exchange for Kidney Disease: What Is the Best Evidence?» *Advances in Chronic Kidney Disease*, 2014: Vol 21, No 2:217-227.
- Jayne DR, Gaskin G, Rasmussen N, Abramowitz D, et al. «Randomized trial of plasma exchange or high-dosage methylprednisolone as adjunctive therapy for severe renal vasculitis.» *J Am Soc Nephrol*, 2007: 18(7):2180-8.
- Jayne DRW, Gaskin G, Rasmussen N, et al. «Randomized trial of plasma exchange or high-dosage methylprednisolone as adjunctive therapy for severe renal vasculitis.» *J Am Soc Nephrol*, 2007: 18 (7): 2180-2188.
- Johnson JP, Moore J, Austin HA, Balow JE, Antonovych TT, Wilson CB. «Therapy of anti-glomerular basement membrane antibody disease: analysis of prognostic significance of clinical, pathologic and treatment factors.» *Medicine*, 1985: 64 (4): 219-227.

- Kaplan, A. «Therapeutic plasma exchange: core curriculum.» *Am J Kidney Dis.*, 2008: 52: 1180-96.
- Owen HG, Brecher ME. «Atypical reactions associated with use of angiotensin-converting enzyme inhibitors and apheresis.» *Trasfusion*, 1994: 34: 891-4.
- Quillen K, Berkman EM. «Introduction Therapeutic Apheresis.» En *Apheresis: Principles and Practice.*, de Price TH, Weinstein R McLeod BC, 49-69. AABB press., 2003.
- Rahman T, Harper L. «Plasmapheresis in nephrology: an update. .» *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 2006: 15: 603-9.
- Restrepo CA, Díaz R. «Plasmaferesis modificada en Síndrome de Guillain Barre.» *VIII Congreso Colombiano de Nefrología e Hipertensión Arterial. Memorias Trabajos Libres.*, 1993: 32.
- Rock GA, Shumak KH, Buskard NA, et al. «Comparison of plasma exchange with plasma infusion in the treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura.» *N Engl J Med*, 1991: 325: 393-397.
- Samanci NS, Ayer M, Gursu M, Ergen A, et al. «Patients treated with therapeutic plasma exchange: a single center experience.» *Transfusion and Apheresis Science*, 2014: 51:83-89.
- Schreiber GB, Busch MP, Kleinman SH, Korelitz JJ. «The risk of transfusion-transmitted viral infections: The Retrovirus Epidemiology Donor Study.» *N Engl J Med*, 1996: 334: 1685-90.
- Shaz BH, Linenberger MI, Bandarenko N, Winters JL, Kim HC, Marques MB, et al. «Category IV indications for therapeutic apheresis: ASFA fourth special issue.» *J Clin Apher*, 2007: 22: 176-80.
- Smith JW, Weinstein R. «Therapeutic apheresis: a summary of current indication categories endorsed by the AABB and the American Society for Apheresis.» *Transfusion*, 2003: 43: 820-2.

- Szczepiokowski ZM, Bandarenko N, Kim HC, Linenberger MI, Marques MB, Sarode R, et al. «Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice: evidence-based approach from the Apheresis Applications Committee of the American Society for Apheresis.» *J Clin Apher*, 2007; 22: 106-75.
- Szczepiorkowski ZM, Shaz BH, Bandarenko N, Winters JL. «The new approach to assignment of ASFA categories-introduction to the fourth special issue: clinical applications of therapeutic apheresis.» *J Clin Apher*, 2007; 22: 96-105.
- Walsh M, Casian A, Flossmann O, et al. «Long-term follow-up of patients with severe ANCA-associated vasculitis comparing plasma exchange to intravenous methylprednisolone treatment is unclear.» *Kidney Int*, 2013; 84(2):397-402.
- Wood I, Jacobs P. «The effect of serial therapeutic plasmapheresis on platelet count, coagulation factors, plasma immunoglobulin, and complement levels.» *J Clin Apher*, 1986; 3: 124-8.