

Cómo citar este artículo:

Campano-Pérez IL, Olivera-Fernández R, González-Freire L, Crespo-Diz C.
Utilización del recambio plasmático como herramienta terapéutica en la
práctica clínica. Farm Hosp. 2018;42(1):16-19.



ORIGINALES BREVES

Artículo bilingüe inglés/español

**Utilización del recambio plasmático como
herramienta terapéutica en la práctica clínica**

**Use of plasma exchange as therapeutic tool in
clinical practice**

Isabel Laura Campano-Pérez, Rosario Olivera-Fernández,
Lara González-Freire, Carlos Crespo-Diz

Servicio de Farmacia, Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra, Pontevedra. España.

Autor para correspondencia

Isabel Laura Campano-Pérez
Servicio de Farmacia, Complejo Hospitalario
Universitario de Pontevedra, Mourente s/n,
36071 Pontevedra. España.

Correo electrónico:
isabel.laura.campano.perez@sergas.es

Recibido el 30 de junio de 2017;
aceptado el 20 de septiembre de 2017.
DOI: 10.7399/fh.10845

Resumen

Objetivo: Describir la utilización del recambio plasmático terapéutico (RPT) en distintas patologías y su ajuste a las guías internacionales de referencia.

Método: Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo en pacientes que recibieron plasmaféresis entre enero de 2014 y diciembre de 2015. Se analizó la adecuación de su indicación según la bibliografía consultada, así como la respuesta obtenida. El Servicio de Hematología estableció la indicación, el volumen plasmático a recambiar, el número de sesiones y la periodicidad según la enfermedad de base y su evolución clínica.

Resultados: Diez pacientes (8 mujeres) entre 28 y 72 años de edad, recibieron RPT. Las patologías eran de origen neurológico (9 pacientes), enfermedad de Waldenström (1 paciente). La técnica utilizada fue centrifugación continua con albúmina 5% como líquido de reposición.

Conclusiones: El RPT en los pacientes revisados se ajustó a las guías de referencia. No se observó correlación directa entre el grado de recomendación establecido por dichas guías y la respuesta obtenida. El número reducido de pacientes supone una limitación a la hora de extraer resultados concluyentes.

Abstract

Objective: To describe the use of therapeutic plasma exchange in several pathologies and its adjustment to international reference guides.

Method: Observational, descriptive, retrospective study, of all the patients that received plasmapheresis between January 2014-December 2015. We analyzed the appropriate indication according to the bibliography consulted, and the therapeutic outcome. Indication, replaced volume of plasma, number of sessions and periodicity were established by the Hematology Service depending on the disease and its clinical course.

Results: 10 patients (8 women), between 28-72 years old, received therapeutic plasma exchange. The pathologies treated were neurological (9 patients), Waldenström disease (1 patient). The technique used was continuous centrifugation with albumin 5% as replacement fluid.

Conclusions: The therapeutic plasma exchange in reviewed patients agreed to reference guides. There was not a direct relation between the recommendation grade and the response obtained. The reduced number of patients is a limitation to obtain conclusive results.

PALABRAS CLAVE

Recambio plasmático terapéutico; Intercambio de plasma; Plasmaféresis; Enfermedades neurológicas; Enfermedades hematológicas; Albúmina.

KEY WORDS

Blood component removal; Plasma Exchange; Plasmapheresis; Neurological diseases; Hematological diseases; Albumin.



Los artículos publicados en esta revista se distribuyen con la licencia
Articles published in this journal are licensed with a
Creative Commons Attribution 4.0
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>
La revista Farmacia no cobra tasas por el envío de trabajos,
ni tampoco por la publicación de sus artículos.

Introducción

El recambio plasmático terapéutico (RPT) es un procedimiento terapéutico de depuración sanguínea extracorpórea consistente en la extracción de un volumen determinado de plasma que es reemplazado por un líquido de reposición. Su finalidad es la eliminación de moléculas de gran peso molecular, patógenos o inmunocomplejos circulantes en el plasma que intervienen en la respuesta inmune patológica y que se consideran responsables de una enfermedad o sus manifestaciones clínicas.

A pesar de haber sido utilizado en más de 80 enfermedades: renales, metabólicas, autoinmunes, reumatológicas, hematológicas, neurológicas, aparato digestivo, hepáticas..., la experiencia a nivel mundial con esta técnica es relativamente pequeña, y se apoya en publicaciones de series de casos, no estudios controlados, debido al carácter esporádico de estas enfermedades, lo que impide alcanzar un nivel evidencia sólida.

Actualmente juega un papel importante en el tratamiento de enfermedades fundamentalmente de etiología autoinmune, y constituye una opción válida en casos de enfermedad refractaria a los tratamientos convencionales, pero en la práctica clínica se ha observado una gran variabilidad de resultados según las indicaciones. La American Society for Apheresis (ASFA) ha editado guías de utilización donde establecen cuatro categorías que son constantemente revisadas y actualizadas teniendo en cuenta los datos aportados por las diferentes investigaciones clínicas publicadas¹.

El objetivo de este trabajo es describir la utilización del RPT en distintas patologías y su ajuste a las guías internacionales de referencia.

Métodos

Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo, que incluyó a todos los pacientes que recibieron RPT desde enero de 2014 a diciembre 2015 en un hospital público de tercer nivel.

Para comprobar la adecuación de la indicación del RPT se utilizaron las guías establecidas por la ASFA que dividen las enfermedades tratadas por plasmáferesis en cuatro categorías^{1,2}. Se siguió también el sistema GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*) que asigna grados de recomendación y se basa en la calidad de las evidencias publicadas (Tabla 1)³.

A partir de la historia clínica electrónica IANUS® se recopilaron las siguientes variables: edad, sexo, patología, número de RPT recibidos en un año, líquido de reposición utilizado, duración del tratamiento, medicación concomitante, reacciones adversas y respuesta. Todos los datos fueron anonimizados, según el procedimiento establecido por la Ley 41/2002 de 14 de noviembre⁴.

En nuestro hospital, el RPT se realizó en el Banco de Sangre mediante una máquina Spectra Optia Apheresis System® que realiza el procedimiento mediante centrifugación de flujo continuo a través de un catéter central. El anticoagulante utilizado fue el citrato-ácido-citrato-dextrosa (CAD). Para prevenir la hipocalcemia se administró previamente carbonato cálcico vía oral. Tras la extracción del plasma, el volumen extraído se reemplazó por albúmina 5%⁵.

En todos los pacientes, la indicación, volumen plasmático (VP) a recambiar, número de sesiones y periodicidad de estas fueron establecidos por el Servicio de Hematología en función de la enfermedad de base y el curso clínico de la patología.

En el Servicio de Farmacia se analizó la utilización del RPT en cada paciente como terapia en diferentes patologías contrastando la adecuación de su indicación, según los criterios establecidos por la ASFA y la bibliografía disponible.

Resultados

Durante el periodo revisado se solicitó RPT para 11 pacientes, 8 mujeres y 3 hombres, de edades comprendidas entre 28 y 72 años (mediana 46). Las patologías tratadas fueron de origen neurológico en 9 pacientes (81,8% de los casos) y un paciente con enfermedad de Waldenström. En un paciente con un proceso de hipertrigliceridemia aguda asociado a pancreatitis grave (seguimiento por los servicios de Medicina Intensiva y Endocrinología y Nutrición) no se llegó a realizar RPT por resolución del proceso con medidas generales (fluidoterapia, insulina, dieta).

En el grupo de los 9 pacientes con indicación neurológica para diferentes patologías se utilizó el RPT como terapia de primera línea en un caso de Guillain-Barré y en el resto, como alternativa tras el fracaso del tratamiento habitual. En el caso del paciente hematológico diagnosticado de enfermedad del Waldenström, se utilizó el RPT como tratamiento de primera línea con el objeto de disminuir paraproteínas de forma previa a instaurar el tratamiento específico.

En todos los casos, se utilizó un volumen de reposición de albúmina al 5% equivalente a 1-1,5 VP con ajuste según tolerancia del paciente. El volumen medio de reposición fue 1,27 VP.

De los 10 pacientes tratados únicamente 3 recibieron más de un proceso de RPT durante el periodo revisado. La mediana del número de sesiones por cada RPT fue de 6 (rango 1-12 sesiones). La duración de cada sesión osciló entre 2-3 horas.

En cuanto a la medicación concomitante durante el RPT, 1 paciente estaba en tratamiento con ciclosporina, 1 paciente con gentamicina, 4 pacientes con amikacina, 2 pacientes con vancomicina y 1 paciente con antiepilépticos (fenobarbital, fenitoína y ácido valproico). Esta medicación se administró tras la realización del RPT. Los niveles plasmáticos de dichos fármacos fueron determinados y ajustados mediante monitorización farmacocinética⁵.

En todos los casos, el hematólogo pautó profilaxis frente a hipocalcemia con calcio oral previo a RPT y posteriormente con calcio intravenoso según necesidad.

El RPT fue bien tolerado en el 70% de los pacientes, que no presentaron reacciones adversas. Un paciente presentó náuseas y vómitos en la primera sesión, mejorando posteriormente la tolerancia al tratamiento. Dos pacientes presentaron complicaciones relacionadas con el catéter central (proceso infeccioso).

En la tabla 2 se presentan las características de cada caso.

Discusión

En nuestra serie de casos las patologías de origen neurológico fueron las más frecuentes; sin embargo, el resultado más favorable se obtuvo en el paciente hematológico con macroglobulinemia de Waldenström⁶⁻⁸ (paciente K) (categoría I, grado 1C)¹ en el que la hiperviscosidad causada por los niveles altos de proteínas IgM impedía iniciar el tratamiento. Después de una única sesión de RPT como medida primaria, se pudo iniciar el tratamiento con bortezomib+corticoides con el que se alcanzó una estabilidad clínica

Tabla 1. Grados de recomendación y categoría del RPT según la American Society for Apheresis (ASFA)³

Grados de recomendación		Categorías	
GRADO 1 Recomendación fuerte	GRADO 2 Recomendación débil		
		I	RPT aceptado como tratamiento de primera línea, en monoterapia o asociado a otros tratamientos.
Grado A	Evidencia de alta calidad basada en ensayos clínicos aleatorizados sin limitaciones.	II	RPT aceptado como tratamiento de segunda línea, en monoterapia o asociado a otros tratamientos.
Grado B	Evidencia de calidad moderada basada en ensayos clínicos aleatorizados con importantes limitaciones.	III	El rol del RPT no está bien establecido, la toma de decisiones ha de ser individualizada.
Grado C	Evidencia de baja o muy baja calidad basada en estudios observacionales o series de casos.	IV	El RPT es ineficaz e incluso perjudicial según la evidencia publicada.

RPT: Recambio plasmático terapéutico. *Extraída de:* Laínez-Andrés JM *et al.* Recambio plasmático terapéutico: aplicaciones en Neurología. Rev Neurol. 2015;60(3):120-31

Tabla 2. Resumen de las características de los pacientes y consecuencias de la aplicación de RPT.

Pacientes	Edad	Sexo	Indicación	Servicio	Evolución	N° RPT en 1 año	Recomendación ASFA	Línea tto	Resultado tras RPT
A	28	M	Miastenia <i>gravis</i> generalizada seronegativa resistente	Neurología	Refractaria a inmunosupresores, IGIV y corticoides.	5	Categoría I, grado 1B	2ª	Respuesta parcial Buena tolerancia
B	69	H	Guillain-Barré con tetraparesia flácida y arreflexia	Neurología	Mala respuesta a tratamiento con IGIV, corticoides.	1	Categoría III, grado 2C	2ª	Sin respuesta Buena tolerancia
C	62	H	Guillain-Barré axonal	Neurología	Escasa respuesta a corticoides. Posible patología medular compresiva.	1	Categoría I, grado 1A	1ª	Sin respuesta Buena tolerancia
D	44	M	Neuromielitis óptica retrobulbar bilateral	Neurología	Reacción anafiláctica grave a rituximab.	1	Categoría II, grado 1B	2ª	Buena respuesta Buena tolerancia
E	50	M	Mielomeningo-polirradiculo-neuropatía progresiva	Neurología	Buena respuesta inicial a corticoides. Posterior tratamiento con IGIV con escasa respuesta.	1	Categoría I, grado 1B	2ª	Respuesta parcial Buena tolerancia
F	68	M	Síndrome de Eaton-Lambert	Neurología	Sin respuesta a tratamiento.	1	Categoría II, grado 2C	2ª	Buena respuesta Buena tolerancia Complicación por infección de catéter. <i>Exitus</i> .
G	40	M	Miopatía inflamatoria refractaria	Neurología	Refractaria a tratamiento con azatioprina, MTX, ciclosporina, ciclofosfamida, micofenolato, rituximab	1	Categoría IV, grado 2C	2ª	Buena respuesta Náuseas y vómitos al inicio. Buena tolerancia global.
H	43	H	Hipertrigliceridemia	Endocrinología y Nutrición	Se resuelve en UCI con sueroterapia intensiva, dieta absoluta e insulina.	0	Categoría III, grado 2C	Intención de tratar	No se realiza RPT
I	72	M	Encefalitis por anticuerpos anticanales de potasio	Neurología	Anticonvulsivantes, corticoides (no respuesta), IGIV (respuesta discreta)	2	Categoría III, grado 2C	2ª	Buena respuesta Complicación por infección de catéter resuelta
J	40	M	Encefalitis por anticuerpos anticanales de potasio	Neurología	IGIV, anticonvulsivantes, corticoides	2	Categoría III, grado 2C	2ª	Buena respuesta transitoria Buena tolerancia
K	46	Ht	Macroglobulinemia de Waldenström	Hematología	Anemia a tratamiento crónico. Se inicia RPT para disminuir paraproteína y comenzar con rituximab.	1	Categoría I, grado 1C	1ª	Buena respuesta Buena tolerancia

RPT: Recambio plasmático terapéutico. IGIV: Inmunoglobulina intravenosa. ASFA: American Society for Apheresis. TTO: Tratamiento. MTX: Metotrexato. UCI: Medicina Intensiva.

y analítica, no siendo necesario asociar rituximab como se había programado inicialmente. A pesar de la complejidad del paciente, el RPT permitió obtener mejores resultados del tratamiento farmacológico, evitando así medidas terapéuticas más complejas y costosas. La utilización de RPT como medida previa a tratamiento más específico está recogida en la bibliografía para disminuir la hiperviscosidad debida a altos niveles de IgM, dado que puede reducir dichos niveles en un 50% y la hiperviscosidad en un 60%⁸.

De los 2 pacientes neurológicos diagnosticados de Guillain-Barré^{3,9}, en un paciente (paciente C) se utilizó RPT como primera línea de tratamiento (Categoría I, grado 1A) y como segunda línea en otro paciente (paciente B) con mala evolución y no respondedor al tratamiento inicial (Categoría III, grado 2C). A pesar de la alta recomendación del RPT en el primer caso,

la respuesta obtenida no fue acorde a la esperada y tuvo que ser derivado al Servicio de Rehabilitación. El segundo paciente presentó una respuesta nula al RPT con posterior evolución tórpida.

En los dos casos simultáneos de encefalitis por anticuerpos anticanales de K^{10,11} (Ac anti-CKVD), a pesar de ser un diagnóstico con categoría III y grado 2C¹ para RPT, se obtuvo una respuesta inicial muy favorable. Una de las pacientes (paciente I) recibió el alta hospitalaria con tratamiento antiepiléptico sin ningún ingreso posterior mientras que en el otro caso (paciente J), a pesar de la buena respuesta inicial al RPT, la enfermedad evolucionó tórpida necesitando nuevos RPT tras el periodo estudiado y concluyendo en *exitus*. Al igual que en la bibliografía consultada¹¹, los pacientes presentaron una mejoría temporal subjetiva relacionada con el RPT.

Una de las indicaciones neurológicas en las que la técnica de RPT ha demostrado mayor eficacia es la miastenia *gravis* (Categoría I, grado 1B)¹. Nuestra paciente (paciente A) era un caso de miastenia generalizada, seronegativa y refractaria a inmunosupresores, inmunoglobulinas intravenosas (IGIV) y corticoides. El RPT conllevó una mejoría parcial de los síntomas. Nuestros resultados coinciden con la bibliografía publicada. En un estudio retrospectivo realizado por Kumar y cols.¹², en 35 pacientes con miastenia *gravis* se observó una mejoría a corto plazo de las crisis miasténicas. El estudio realizado por Mandawat y cols.¹³ compara RPT e IGIV en el tratamiento de miastenia *gravis*, concluyendo que ambos tratamientos son similares clínicamente, aunque recomiendan las IGIV para pacientes ancianos y/o con comorbilidades. Trantafyllou y cols.¹⁴ sugieren que un RPT periódico es seguro y efectivo en el control de los síntomas de pacientes con miastenia *gravis* moderada a grave que no responden a terapia inmunosupresora.

Se utilizó el RPT en una paciente de 40 años con miopatía inflamatoria refractaria^{3,5} (paciente G), previamente tratada con azatioprina, metotrexato, ciclosporina, ciclofosfamida, micofenolato, rituximab sin respuesta. A pesar de ser una indicación con categoría IV, grado 2C¹, esta paciente se benefició del RPT, con unos resultados muy positivos que conllevaron al alta hospitalaria con prednisona como único tratamiento.

Otros casos tratados (pacientes D, E, F) estaban diagnosticados de enfermedades neurológicas como neuromielitis óptica, polineuropatía, síndrome de Eaton-Lambert³, con buena respuesta inicial y resultados finales dispares (ver tabla 2).

Respecto a las complicaciones de la técnica solamente presentaron reacciones adversas un 30% de los pacientes, lo que se ajusta a la frecuencia global descrita (25%-60%)⁵.

Dado que el RPT podría disminuir los niveles plasmáticos de algunos fármacos⁵, es importante realizar un seguimiento farmacocinético para garantizar la eficacia del tratamiento concomitante.

Bibliografía

- Schwartz J, Winters JL, Padmanabhan A, Balogun RA, Delaney M, Linenberger ML *et al.* Guidelines on the Use of Therapeutic Apheresis in Clinical Practice—Evidence-Based Approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: The Sixth Special Issue. *J Clin Apher.* 2013;28(3):145-284. [Consultado 15/02/2016]. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jca.21276/epdf>
- Anaya F. Manual de aféresis terapéutica basada en la evidencia. 2012 [citado 22/08/2016]. Disponible en: http://www.ucm.es/data/cont/docs/796-2016-05-09-Di.%20Anaya_Manual_aferesis_terapeutica_fernando_anaya.pdf
- Lainez-Andrés JM, Gascón-Giménez F, Coret-Ferrer F, Casanova-Estruch B, Santonja JM. Recambio plasmático terapéutico: aplicaciones en Neurología. *Rev Neurol.* 2015;60(3):120-31. [Consultado 18/02/2016]. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Miguel_Lainez/publication/271594512_Therapeutic_plasma_exchange_Applications_in_neurology/links/54f5d78e0cf27d8ed71c6cc6.pdf
- Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica. *Boletín Oficial del Estado*, n.º 274, (15 de noviembre de 2002).
- Pons-Estel GJ, Serrano R, Lozano M, Cid J, Cervera R, Espinosa G. Recambio plasmático en las enfermedades autoinmunes sistémicas. *Semin Fund Esp Reumatol.* 2013;14(2):43-50. [Consultado 24/02/2016]. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-seminarios-fundacion-espanola-reumatologia-274-articulo-recambio-plasmatico-las-enfermedades-autoinmunes-S1577356613000183>
- Treon S. Proteasome inhibitors in Waldenström macroglobulinemia. *Blood.* 2013;122:3243-4. [Consultado 15/02/2016]. Disponible en: <http://www.bloodjournal.org/content/122/19/3243.long?rss=checked=true>
- Ghobrial IM. Choice of therapy for patients with Waldenström macroglobulinemia. *J Clin Oncol.* 2013;31(3):291-3. [Consultado 15/02/2017]. Disponible en: <http://ascopubs.org/doi/pdf/10.1200/JCO.2012.46.6177>
- Siemi GA, Siemi FS. Plasmapheresis and paraproteinemia: cryoprotein-induced diseases, monoclonal gammopathy, Waldenström's macroglobulinemia, hyperviscosity syndrome, multiple myeloma, light chain disease, and amyloidosis. *Ther Apher.* 1999;3(1):8-19. [Consultado 17/02/2016]. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1046/j.1526-0968.1999.00146.x/abstract;jsessionid=AF521196CACA7D24F1E8F156AB48320C.f01t01>
- Gwathmey K, Balogun RA, Burns T. Neurologic indications for therapeutic plasma Exchange: 2013 update. *J Clin Apher.* 2014;29(4):211-9. [Consultado 20/02/2016]. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jca.21331/abstract>
- Montojo MT, Petit-Pedrol M, Graus F, Dalmau J. Espectro clínico y valor diagnóstico de los anticuerpos contra el complejo proteico asociado a canales de potasio. *Neurología.* 2015;30(5):295-301. [Consultado 10/02/2016]. Disponible en: http://ac.els-cdn.com/S2173580815000668/1-s2.0-S2173580815000668-main.pdf?_tid=4a9c1982-35b4-11e7-adac-00000aacb35f&acdnat=1494443592_f5481dd81acbff0b950a8afeb067ed9b
- Martin IW, Martin CL, Dunbar NM, Lee SL, Szczepiorkowski ZM. Therapeutic Plasma Exchange as a Steroid-Sparing Therapy in a Patient with Limbic Encephalitis Due to Antibodies to Voltage-Gated Potassium Channels. *J. Clin. Apher.* 2016;31:63-5. [Consultado 06/04/2016]. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jca.21395/abstract>
- Rajesh K, Birinder SP, Gupta S, Singh G, Kaur A. Therapeutic plasma exchange in the treatment of myasthenia *gravis*. *Indian J Crit Care Med.* 2015;19(1): 9-13. [Consultado 15/03/2016]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4296418/>
- Mandawat A, Kaminski HJ, Gatter G, Katirji B, Alshekhlee A. Comparative analysis of Therapeutic options used for Myasthenia *Gravis*. *Ann Neurol.* 2010;68(6):797-805. [Consultado 25/02/2016]. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ana.22139/epdf>
- Triantafyllou NI, Grapsa EI, Karanzou E, Psimenou E, Lagguranis A, Dimopoulos A. Periodic therapeutic plasma exchange in patients with moderate to severe chronic myasthenia *gravis* non-responsive to immunosuppressive agents: an eight year follow-up. *Ther Apher Dial.* 2009;13(3):174-8. [Consultado 22/02/2016]. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1744-9987.2009.00684.x/epdf>

En conclusión, el 80% de los pacientes tratados pudieron beneficiarse de una mejoría en su proceso.

El RPT en los pacientes revisados se ajustó a las guías de referencia aunque no se observó correlación directa entre el grado de recomendación de dichas guías y la respuesta obtenida. El número reducido de pacientes supone una limitación para extraer resultados concluyentes.

Financiación

Sin financiación.

Conflicto de intereses

Sin conflictos de interés.

Aportación a la literatura científica

El estudio realizado con la técnica de recambio plasmático terapéutico aporta información de la utilización de este procedimiento en las diferentes patologías tratadas, en nuestro ámbito de trabajo habitual. La importancia de disponer de este tipo de información radica en la variabilidad encontrada en las diferentes publicaciones recogidas en la bibliografía en cuanto a indicaciones, pauta, resultados obtenidos e interacciones con el tratamiento habitual de los pacientes.

La técnica de recambio plasmático terapéutico es utilizada en diferentes patologías de origen autoinmune. Todas estas enfermedades presentan una baja incidencia por lo que disponer de información sobre este procedimiento permitirá implantar, en los Servicios de Farmacia Hospitalaria, una atención farmacéutica más exhaustiva para contribuir a obtener los mejores resultados terapéuticos posibles.