

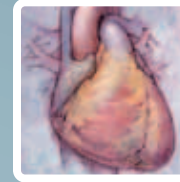
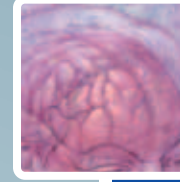
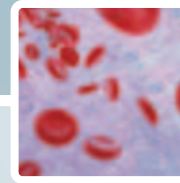
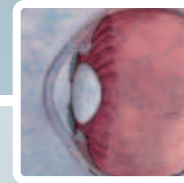
Autor: **Fernando Anaya Fdez.-Lomana**



Con la colaboración de:



Manual de aféresis terapéutica basada en la evidencia



# Manual de aféresis terapéutica basada en la evidencia

Autor: **Fernando Anaya Fdez.-Lomana**



**Título original:** *Manual de aféresis terapéutica basada en la evidencia*

**Autor:** Fernando Anaya Fdez.-Lomana

Jefe de Sección de Nefrología del Hospital General Universitario Gregorio Marañón de Madrid.

Coordinador del Grupo de Trabajo de Aféresis Terapéutica de la Sociedad Española de Nefrología.

Consultor de Aféresis Terapéutica para los Países Latinoamericanos.

Profesor Asociado de Medicina de la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid

**Director del Grupo Editorial Nefrología-S.E.N.:**

Dr. D. Carlos Quereda Rodríguez-Navarro

Edición del Grupo Editorial Nefrología de la Sociedad Española de Nefrología

Grupo Editorial



Órgano Oficial de la Sociedad Española de Nefrología

Depósito legal: B-18829-2012

ISBN: 978-84-15134-47-3

Barcelona. Junio de 2012

 **PLUS**MEDICAL

Avda. dels Vents 9-13, Esc. B, 2.º 1.ª

08917 Badalona

info@plusmedical.es

© Copyright 2012. Sociedad Española de Nefrología

© Copyright de la edición 2012. PlusMedical

© Copyright 2012. Fernando Anaya Fdez.-Lomana

Reservados todos los derechos de la edición. Prohibida la reproducción total o parcial de este material, fotografías y tablas de los contenidos, ya sea mecánicamente, por fotocopia o cualquier otro sistema de reproducción, sin autorización expresa del propietario del copyright.

El editor no acepta ninguna responsabilidad u obligación legal derivada de los errores u omisiones que puedan producirse con respecto a la exactitud de la información contenida en esta obra. Asimismo, se supone que el lector posee los conocimientos necesarios para interpretar la información aportada en este texto.



# Manual de aféresis terapéutica basada en la evidencia

## Índice

|                                                                                                                                                     |           |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>PRÓLOGO</b>                                                                                                                                      | <b>1</b>  |
| <b>NOTA DEL EDITOR DEL GRUPO EDITORIAL</b>                                                                                                          | <b>3</b>  |
| <b>PREFACIO</b>                                                                                                                                     | <b>5</b>  |
| <b>INTRODUCCIÓN</b>                                                                                                                                 | <b>7</b>  |
| <b>1. CATEGORÍAS DE LA AMERICAN SOCIETY FOR APHERESIS</b>                                                                                           | <b>9</b>  |
| 1.1. Calidad de la evidencia                                                                                                                        | 11        |
| 1.2. Grado de recomendación                                                                                                                         | 12        |
| <b>2. PROCEDIMIENTOS DE AFÉRESIS TERAPÉUTICA</b>                                                                                                    | <b>15</b> |
| 2.1. Definición                                                                                                                                     | 17        |
| 2.2. Elección del procedimiento                                                                                                                     | 20        |
| 2.3. Consideraciones técnicas de los distintos procedimientos                                                                                       | 20        |
| 2.3.1. Plasmaféresis e intercambio plasmático                                                                                                       | 20        |
| 2.3.2. Inmunoadsorción                                                                                                                              | 21        |
| 2.3.3. Inmunoadsorción por el sistema Therasorb™                                                                                                    | 21        |
| 2.3.4. Inmunoadsorción selectiva para trasplante de órganos sólidos con grupos sanguíneos ABO incompatibles (GlycosorbABO, Glycorex®, Lund, Suecia) | 22        |
| 2.3.5. Doble filtración                                                                                                                             | 22        |
| 2.3.6. Rheoaféresis con doble filtración                                                                                                            | 22        |
| 2.3.7. Hemoadsorción DALI                                                                                                                           | 23        |
| 2.3.8. Hemoadsorción con polimixina                                                                                                                 | 23        |
| 2.3.9. Hemoadsorción de endotoxinas (Alteco Lipopolisacarido Adsorber)                                                                              | 23        |



|                                                                         |           |
|-------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 2.3.10. Leucocitoaféresis                                               | 24        |
| 2.3.11. Granulocitoaféresis                                             | 24        |
| 2.3.12. Plasmadsorción                                                  | 24        |
| 2.3.13. <i>Molecular adsorbents recirculating system</i>                | 25        |
| 2.3.14. Prometheus                                                      | 25        |
| <b>2.4. Accesos vasculares</b>                                          | <b>25</b> |
| 2.4.1. Indicación de los accesos vasculares                             | 26        |
| 2.4.2. Complicaciones de los accesos vasculares                         | 26        |
| <b>2.5. Anticoagulación</b>                                             | <b>27</b> |
| 2.5.1. Heparina                                                         | 27        |
| 2.5.2. Citrato                                                          | 27        |
| <b>2.6. Líquidos de reemplazo</b>                                       | <b>28</b> |
| 2.6.1. Plasma fresco congelado                                          | 28        |
| 2.6.2. Solución de albúmina humana                                      | 29        |
| <b>3. INDICACIONES</b>                                                  | <b>31</b> |
| <b>3.1. Enfermedades cardiológicas</b>                                  | <b>35</b> |
| 3.1.1. Trasplante cardíaco. Rechazo humoral agudo                       | 35        |
| 3.1.2. Miocardiopatía dilatada                                          | 37        |
| <b>3.2. Enfermedades dermatológicas</b>                                 | <b>39</b> |
| 3.2.1. Pénfigo vulgar                                                   | 39        |
| 3.2.2. Esclerodermia (esclerosis sistémica progresiva)                  | 41        |
| 3.2.3. Enfermedad de injerto contra huésped                             | 43        |
| <b>3.3. Enfermedades digestivas</b>                                     | <b>45</b> |
| 3.3.1. Fallo hepático agudo                                             | 45        |
| 3.3.2. Enfermedad inflamatoria intestinal                               | 48        |
| <b>3.4. Enfermedades hematológicas</b>                                  | <b>50</b> |
| 3.4.1. Anemia aplásica; anemia aplásica adquirida pura de células rojas | 50        |
| 3.4.2. Anemia hemolítica autoinmune                                     | 51        |
| 3.4.3. Inhibidores de los factores de coagulación                       | 53        |
| 3.4.4. Síndrome urémico hemolítico                                      | 55        |
| 3.4.5. Anemia hemolítica microangiopática asociada a drogas             | 57        |
| 3.4.6. Púrpura trombótica trombocitopénica                              | 58        |
| 3.4.7. Púrpura postransfusión                                           | 61        |
| 3.4.8. Hiperviscosidad en gammopatías monoclonales                      | 62        |
| 3.4.9. Crioglobulinemia                                                 | 64        |

|                                                                                          |     |
|------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 3.4.10. Síndrome catastrófico antifosfolípido                                            | 66  |
| 3.4.11. Linfoma cutáneo de células T/micosis fungoide/<br>síndrome de Sézary             | 68  |
| 3.4.12. Aloinmunización eritrocitaria en el embarazo                                     | 70  |
| 3.4.13. Enfermedad de células falciformes                                                | 72  |
| <b>3.5. Enfermedades reumáticas</b>                                                      | 74  |
| 3.5.1. Lupus eritematoso sistémico                                                       | 74  |
| 3.5.2. Artritis reumatoide refractaria                                                   | 76  |
| <b>3.6. Enfermedades metabólicas</b>                                                     | 78  |
| 3.6.1. Hipercolesterolemia familiar                                                      | 78  |
| 3.6.2. Enfermedad por almacenamiento de ácido<br>fitánico. Enfermedad de Refsum          | 81  |
| 3.6.3. Hipertrigliceridemia. Pancreatitis                                                | 82  |
| <b>3.7. Enfermedades neurológicas</b>                                                    | 84  |
| 3.7.1. Encefalomielitis aguda diseminada                                                 | 84  |
| 3.7.2. Encefalitis focal crónica (encefalitis de Rasmussen)                              | 86  |
| 3.7.3. Polineuropatía desmielinizante inflamatoria<br>aguda (síndrome de Guillain-Barré) | 87  |
| 3.7.4. Polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica                               | 89  |
| 3.7.5. Miastenia gravis                                                                  | 90  |
| 3.7.6. Síndrome miasténico de Lambert-Eaton                                              | 92  |
| 3.7.7. Esclerosis múltiple                                                               | 94  |
| 3.7.8. Neuromielitis óptica, enfermedad de Devic                                         | 95  |
| 3.7.9. Síndrome neurológico paraneoplásico                                               | 97  |
| 3.7.10. Polineuropatía paraproteinémica                                                  | 99  |
| 3.7.11. Síndrome del hombre rígido (síndrome Stiff-Person)                               | 101 |
| 3.7.12. PANDAS y corea de Sydenham                                                       | 103 |
| <b>3.8. Enfermedades renales</b>                                                         | 105 |
| 3.8.1. Glomerulonefritis rápidamente progresiva<br>por inmunocomplejos                   | 105 |
| 3.8.2. Nefropatía del mieloma ( <i>myeloma cast nephropaty</i> )                         | 111 |
| 3.8.3. Fibrosis sistémica nefrogénica                                                    | 112 |
| <b>3.9. Trasplante renal</b>                                                             | 114 |
| 3.9.1. Rechazo humoral agudo                                                             | 115 |
| 3.9.2. Hiperinmunizados HLA                                                              | 117 |
| 3.9.3. Recurrencia de la glomeruloesclerosis focal<br>y segmentaria                      | 119 |
| 3.9.4. Trasplante de órganos sólidos ABO incompatible                                    | 121 |



|                                                                |            |
|----------------------------------------------------------------|------------|
| <b>3.10. Enfermedades vasculares</b>                           | <b>125</b> |
| 3.10.1. Maculopatía senil degenerativa                         | 125        |
| 3.10.2. Enfermedad oclusiva arterial periférica                | 127        |
| <b>3.11. Trasplante de pulmón. Rechazo</b>                     | <b>130</b> |
| <b>3.12. Envenenamiento por animales, sobredosis y tóxicos</b> | <b>132</b> |
| <b>3.13. Babesiosis</b>                                        | <b>134</b> |
| <b>3.14. Shock séptico</b>                                     | <b>136</b> |
| <b>4. COMPLICACIONES</b>                                       | <b>141</b> |
| 4.1. Derivadas de los líquidos de sustitución                  | 143        |
| 4.2. Infecciosas                                               | 143        |
| 4.3. Coagulación y otras complicaciones hematológicas          | 145        |
| 4.4. Hemodinámicas: hipotensión                                | 146        |
| <b>5. BIBLIOGRAFÍA</b>                                         | <b>149</b> |

**Nota del editor**

Este manual se edita simultáneamente en edición on-line en Nefrología Digital: Plataforma de Libros y Monografías Actualizables del Grupo Editorial NEFROLOGÍA-SEN: <http://nefrologiadigital.revistanefrologia.com>



# Manual de aféresis terapéutica basada en la evidencia

## PRÓLOGO

Querido lector:

Tienes en tus manos y ante tus ojos una auténtica joya para poder deleitarte en un campo de la ciencia médica quizás no excesivamente tenido en cuenta hasta fechas recientes.

El Dr. Fernando Anaya Fernández-Lomana es un experto en el campo de la aféresis terapéutica (AFT), al que lleva dedicado muchos años de su vida profesional.

En 1982 se fundó la American Society for Apheresis (ASFA), que tenía como objetivos controlar las indicaciones de la AFT y estudiar la relación coste-beneficio de los diferentes procedimientos encuadrados en tal categoría.

En España y apoyado por la Sociedad Española de Nefrología, el Grupo de Trabajo de AFT (GTAF) se formó en 2004, bajo los auspicios de la anterior junta directiva de la S.E.N., apoyo que ha continuado y se ha incrementado con la actual.

En un artículo publicado en nuestra revista *NEFROLOGIA*, –2011;31(4):379-81–, el Dr. Anaya nos explicaba los argumentos en los que se basa para ser un ferviente defensor de que la AFT deba estar integrada en nuestra especialidad:

- La AFT tiene como finalidad eliminar moléculas o inmunocomplejos que condicionan una enfermedad utilizando procedimientos de AFT.
- La AFT dispone de procedimientos de depuración sanguínea (PDS) para más de 80 enfermedades diferentes, dentro de las distintas especialidades médicas.
- Todos los PDS requieren una circulación extracorpórea (CEC) similar a la que utilizamos en la hemodiálisis.
- El conocimiento de la CEC es fundamental para el inicio, el mantenimiento y la finalización de los PDS, así como de sus complicaciones, procedimientos con los que está muy familiarizada nuestra especialidad.



Tras la creación del GTAT, el Dr. Anaya y el Grupo de trabajo que él coordina proponían los siguientes objetivos:

- Abrir un registro nacional de enfermedades tratadas mediante PDS encuadrados en la AFT.
- Publicar periódicamente los resultados obtenidos.
- Realizar trabajos multicéntricos relacionados con las diferentes técnicas y estudios clínicos.
- Difundir los trabajos, contando con el apoyo de la S.E.N.
- Informar a las Consejerías de Sanidad de las diferentes CC. AA. y a las gerencias de los hospitales acerca de las ventajas y los resultados de tales procedimientos.

En este «Manual de aféresis terapéutica basada en la evidencia» no falta absolutamente nada para poder cumplir con todos esos requisitos mencionados y que la AFT constituya un auténtico marco de referencia no sólo para los nefrólogos, sino también para todos los implicados en el cuidado de los pacientes que padecen alguna de las patologías a las que se hace referencia en este manual.

Nos felicitamos por haber apoyado decididamente esta iniciativa, a la vez que expresamos al Dr. Anaya nuestro reconocimiento como sociedad científica por la enorme y fundamental aportación que hace con su esmerado, meticuloso y completo trabajo, que sin duda servirá de referencia nacional e internacional en esta materia.

Barcelona, 1 de abril de 2012

**Dr. Alberto Martínez Castelao**  
*Presidente de la S.E.N.*



# Manual de aféresis terapéutica basada en la evidencia

## NOTA DEL EDITOR DEL GRUPO EDITORIAL

La finalidad básica del Grupo Editorial Nefrología, de la Sociedad Española de Nefrología, es proporcionar a los nefrólogos de lengua española herramientas que les permitan progresar en el conocimiento de la especialidad, en continuo cambio y desarrollo. Estos instrumentos deben resultar originales, responder a alguna necesidad real de la comunidad nefrológica y además ser rigurosos y de alto nivel científico.

Pero, junto a estas características, cualquier obra que pretenda difundir conocimiento científico debe reunir otra cualidad fundamental: la de ser útil para ayudar al profesional a superar el principal obstáculo que encuentra para mantenerse actualizado, y que no es otro que el endémico problema de la escasez del tiempo disponible para satisfacer sus necesidades formativas. Por esto, el producto editorial debe esforzarse en conseguir una estructura didáctica presidida por la concisión y el estilo directo.

La obra que ahora publicamos, «Manual de aféresis terapéutica basada en la evidencia», realizada por el Dr. Fernando Anaya Fernández-Lomana, reúne con creces todos estos requisitos.

En primer lugar, el libro llena el espacio vacío existente en un tema que, como el mismo autor defiende, es específicamente nefrológico (aunque, naturalmente, también pueda ser abordado desde otras especialidades y puntos de vista). La exhaustiva descripción de los procesos terapéuticos de aféresis es realizada con el rigor y la autoridad que proporcionan al Dr. Fernando Anaya su dilatada dedicación a este problema clínico y el haberlos revisado siguiendo una metodología rigurosa, basada en criterios de evaluación de la evidencia científica, y exponiéndolos con un estilo esquemático que facilita el rápido abordaje por parte del lector en respuesta a necesidades concretas.

Por otra parte, además de la edición en papel, este libro se publicará en la Plataforma de Libros y Monografías Actualizables, modalidad de edición *on-line* con la que el Grupo Editorial Nefrología se propone superar la principal limitación que presenta cualquier obra científica escrita en el momento de ser publicada: la rápida obsolescencia de su contenido, la rapidez con la que –como una consecuencia del vertiginoso avance científico actual– muchos conocimientos contenidos en ediciones recientes pierden validez



y son superados por nuevas ideas. El Dr. Fernando Anaya, por medio de esta plataforma, se compromete a ir actualizando los procedimientos recogidos en su libro conforme vayan produciéndose cambios importantes en los mismos.

En definitiva, para el Grupo Editorial Nefrología de la S.E.N. constituye una gran satisfacción y un privilegio el ofrecer al lector esta obra que, sin duda, será un referente indispensable en la materia y de gran utilidad no sólo para los nefrólogos, sino también para otros especialistas relacionados con el tema.

**Dr. D. Carlos Quereda Rodríguez-Navarro**

Director del Grupo Editorial Nefrología.

Sociedad Española de Nefrología



# Manual de aféresis terapéutica basada en la evidencia

## PREFACIO

La aféresis terapéutica es la actual aplicación científica y selectiva de la modalidad terapéutica más antigua de la humanidad, las sangrías. Éstas se originaron en las antiguas civilizaciones de Egipto y Grecia, persistieron durante la Edad Media, el Renacimiento y la Ilustración, y se prolongaron hasta la Segunda Revolución Industrial.

En términos de longevidad, ninguna otra práctica se le aproxima. En los siglos IV y V a. C., Hipócrates, el padre de la medicina occidental, apuntó una primera relación de la sangría con la medicina de los humores: «*Sangra en las afecciones agudas —escribió— si la enfermedad parece fuerte y los pacientes se encuentran en el vigor de la vida...*». La teoría de los gérmenes, base de la medicina moderna occidental, fue formulada hace únicamente unos 135 años y la práctica moderna de la transfusión cerca de 75 años.

La sangría fue utilizada con fidelidad y entusiasmo durante más de 2.500 años. El segundo texto médico salido de la imprenta de Gutenberg (1462) fue «*Un Calendario de las Sangrías*», y el primero fue «*Un Calendario de las Purgas*», impreso en 1457. La sangría disfrutaba entonces de la misma confianza y popularidad que la aspirina en el siglo XX y que el paracetamol durante este siglo. Ante cualquier dolencia, se aplicaba la sangría. Por todo ello, y dada su popularidad, a lo largo de la Edad Media surgió una nueva categoría profesional: las sangrías pasaron a manos de los barberos cirujanos. Éstos se anunciaban con un signo que ha perdurado hasta nuestros días y que es corriente verlo universalmente en las puertas de las barberías: **una pértiga de bandas rojas y blancas. Ésta representaba el palo que sujetaban los pacientes mientras eran sangrados: las bandas blancas simbolizan las vendas y las rojas la sangre.** A este signo he querido hacer honor en la portada de este Manual como antecesor de la aféresis terapéutica.

Dr. Fernando Anaya Fdez.-Lomana





# Manual de aféresis terapéutica basada en la evidencia

El objetivo fundamental de este manual es el de contribuir a ser una guía práctica para la aplicación de la aféresis terapéutica (AFT) en el tratamiento de numerosas enfermedades, pertenecientes todas ellas a distintas especialidades médicas, y cuya eficacia está evidentemente contrastada.

Dos han sido los pilares básicos de esta obra: a) «Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice. Evidence-based approach from the Apheresis Applications Committee of the American Society for Apheresis» (*Journal of Clinical Apheresis* 2010;25:83-177) y b) la experiencia de treinta años llevada a cabo de forma ininterrumpida en el Servicio de Nefrología del Hospital General Universitario Gregorio Marañón de Madrid. Durante este período se han realizado un total de 11.238 sesiones de aféresis, con 14 procedimientos aferéticos distintos y aplicados a 74 tipos de enfermedades de las diversas especialidades médicas. El régimen de tratamiento se ha realizado de tres formas: como tratamiento agudo, en programa periódico limitado en el tiempo o de forma crónica con acceso vascular permanente.

De una forma esquemática, este manual consta de una serie de apartados tales como: I) Clasificación actual de las categorías de la American Society for Apheresis (ASFA), basadas en la calidad de la evidencia y el grado de recomendación. II) Descripción de los distintos procedimientos aferéticos, accesos vasculares, anticoagulación y líquidos de reemplazo. III) Indicaciones de la AFT en las distintas enfermedades por especialidades, manteniendo en todas ellas el mismo esquema: a) Justificación de la AFT; b) tratamiento de la enfermedad, incluida la aplicación de la AFT, según la ASFA; c) estrategia propuesta; d) monitorización de la respuesta; e) recomendaciones; y f) bibliografía. Y IV) Complicaciones.

## Introducción

La AFT tiene como finalidad principal la extracción y eliminación del plasma de aquellos componentes considerados responsables patógenos de una enfermedad o bien de sus manifestaciones clínicas. Representa, junto a la farmacología y la cirugía, una alternativa terapéutica encaminada fundamentalmente al tratamiento de determinadas enfermedades en donde el tratamiento convencional no ha obtenido la respuesta deseada o bien ha fracasado.

En 1982 se fundó la ASFA, cuyos objetivos principales fueron controlar las indicaciones de la AFT y la relación costos-beneficios de los diferentes procedi-



mientos aferéticos. Para ello, se editó *The Journal of Clinical Apheresis*, de publicación trimestral, que goza actualmente de una gran popularidad por su alto contenido científico. También, y con fines semejantes, se creó The International Society for Apheresis, con su revista *Therapeutic Apheresis*, que es igualmente de publicación trimestral. Actualmente existen otras asociaciones, tales como The American Association of Blood Banks (AABB) y The American Society of Artificial Internal Organs.

En las dos últimas décadas, se han venido creando en diversos países grupos oficiales de trabajo de AFT, con el fin de registrar y controlar sus indicaciones y resultados. Entre otros están Canadá<sup>1</sup>, Suiza<sup>2</sup>, Japón<sup>3</sup> e Italia<sup>4</sup>. En España se formó, en el año 2004, el Grupo de Trabajo de Aféresis Terapéutica dentro de la Sociedad Española de Nefrología y recientemente, en Argentina, el Grupo de Trabajo de Aféresis Terapéutica incluido, asimismo, en la Sociedad Argentina de Nefrología.

El interés por la AFT en los últimos años se ha incrementando de forma muy significativa y esto ha sido debido, fundamentalmente, a los buenos resultados publicados, a un mejor control de sus indicaciones y, asimismo, a la disponibilidad de nuevos procedimientos aferéticos.

Hay que reseñar que una de las mejores aportaciones que estas organizaciones han hecho a la AFT, especialmente la AABB y la ASFA, ha sido crear las **guías para el uso de la AFT**, clasificando sus indicaciones en cuatro categorías, de acuerdo con su eficacia. Estas categorías se han venido actualizando periódicamente cada tres o cuatro años. Hasta la actualidad, han sido cinco las actualizaciones<sup>5</sup>. La última ha sido en el año 2010, cuando la ASFA presentó la quinta edición con un número especial<sup>6</sup>, que ha sido uno de los pilares básicos de este manual.

Esta quinta edición es un documento de gran interés para los profesionales de la AFT, fundamentalmente por fortalecer la clasificación de las cuatro categorías con un análisis basado en la *calidad de la evidencia*, así como con las *recomendaciones* derivadas de esta evidencia. Para los criterios de la calidad de la evidencia se han adoptado los definidos por el Consorcio Universidad Health System. Este nuevo enfoque basado en la evidencia está diseñado para alcanzar varios objetivos. En *primer lugar*, proporcionar uniformidad a la hora de asignar la categoría de la enfermedad que se ha de tratar; *en segundo lugar*, proporcionar la fuerza de la recomendación.



# 1

## Categorías de la American Society for Apheresis

**1.1. Calidad de la evidencia**

**1.2. Grado de recomendación**





# Manual de aféresis terapéutica basada en la evidencia

## 1. CATEGORÍAS DE LA AMERICAN SOCIETY FOR APHERESIS

La definición actual de las cuatro categorías de la American Society for Apheresis (ASFA) es la siguiente:

- **Categoría I.** Se acepta como tratamiento de primera línea, ya sea como tratamiento primario o asociado con otros modos de tratamiento.
- **Categoría II.** Se acepta como tratamiento de segunda línea, ya sea como tratamiento independiente o en conjunción con otras modalidades de tratamiento.
- **Categoría III.** La función óptima de la terapia de aféresis terapéutica (AFT) no está establecida. La toma de decisiones debe ser individualizada.
- **Categoría IV.** La evidencia demuestra o sugiere que la aféresis es ineficaz o dañina.
- **Categoría P.** Incluye las enfermedades que pueden ser tratadas por AFT, utilizando dispositivos que no están disponibles en Estados Unidos.

### 1.1. Calidad de la evidencia

Hay varios criterios para evaluar el nivel de evidencia. La ASFA ha adoptado los criterios de la calidad de la evidencia definidos por el Consorcio Universidad Health System con el único propósito de evaluar el tipo de evidencia disponible. Éstos son:

- **Tipo I.** Obtenidos a partir de al menos un ensayo clínico bien diseñado y controlado.
- **Tipo II-1.** Obtenidos a partir de ensayos controlados bien diseñados sin aleatorización.
- **Tipo II-2.** Obtenidos a partir de ensayos bien diseñados y estudios analíticos controlados, preferiblemente de más de un centro o grupo de investigación.



- **Tipo II-3.** Obtenidos a partir de series temporales. Los resultados excepcionales de experimentos no controlados también podrían considerarse en este tipo de pruebas.
- **Tipo III.** Opiniones de autoridades respetadas, basadas en la experiencia clínica, estudios descriptivos o informes de comités de expertos.

### 1.2. Grado de recomendación

Dado que la aplicación de las categorías de la ASFA, por sí sola, se mostró en ocasiones difícil como guía en la práctica clínica, por ello y de acuerdo con el Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE)<sup>7-10</sup> se ha adaptado éste para asignar los grados de recomendación a las indicaciones de la AFT, con el fin de valorar mejor la aplicación clínica de las categorías de la ASFA. En la tabla 1, están abreviados los grados de recomendaciones de Guyatt et al.<sup>11</sup>.

**Tabla 1. Grados de recomendaciones de Guyatt**

| Recomendación | Descripción                             | Metodología y evidencias                                                            | Implicaciones                                                                                  |
|---------------|-----------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Grado 1A      | Alta recomendación y alta evidencia     | ER numerosos y abrumadora evidencia de estudios observacionales                     | Puede aplicarse a la mayoría de los pacientes sin reservas                                     |
| Grado 1B      | Alta recomendación y moderada evidencia | ER con limitaciones o excepcionalmente fuerte evidencia de estudios observacionales | Puede aplicarse a la mayoría de los pacientes sin reservas                                     |
| Grado 1C      | Alta recomendación y baja evidencia     | Sólo estudios observacionales                                                       | Altamente recomendable, pero puede cambiar dependiendo de las pruebas de evidencia disponibles |

**Tabla 1. Grados de recomendaciones de Guyatt (*continuación*)**

| Recomendación | Descripción                              | Metodología y evidencias                                                                        | Implicaciones                                                                                            |
|---------------|------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Grado 2A      | Débil recomendación y alta evidencia     | ER limitados o abrumadora evidencia de estudios observacionales                                 | Débil recomendación y su indicación depende de las circunstancias personales y sociales de los pacientes |
| Grado 2B      | Débil recomendación y moderada evidencia | ER con limitaciones importantes o excepcionalmente fuerte evidencia de estudios observacionales | Débil recomendación y su indicación depende de las circunstancias personales y sociales de los pacientes |
| Grado 2C      | Débil recomendación y baja evidencia     | Estudios observacionales                                                                        | Recomendaciones muy débiles; otras alternativas pueden ser igualmente razonables                         |

ER: ensayo aleatorizado.





## 2

## Procedimientos de aféresis terapéutica

### **2.1. Definición**

### **2.2. Elección del procedimiento**

### **2.3. Consideraciones técnicas de los distintos procedimientos**

2.3.1. Plasmaféresis e intercambio plasmático

2.3.2. Immunoadsorción

2.3.3. Immunoadsorción por el sistema Therasorb™

2.3.4. Immunoadsorción selectiva para trasplante de órganos sólidos con grupos sanguíneos ABO incompatibles (GlycosorbABO, Glycorex®, Lund, Suecia)

2.3.5. Doble filtración

2.3.6. Rheoaféresis con doble filtración

2.3.7. Hemoadsorción DALI

2.3.8. Hemoadsorción con polimixina

2.3.9. Hemoadsorción de endotoxinas  
(Alteco Lipopolisacarido Adsorber)

2.3.10. Leucocitoaféresis

2.3.11. Granulocitoaféresis

2.3.12. Plasmadsorción

2.3.13. *Molecular adsorbents recirculating system*

2.3.14. Prometheus

### **2.4. Accesos vasculares**

2.4.1. Indicación de los accesos vasculares



2.4.2. Complicaciones de los accesos vasculares

## **2.5. Anticoagulación**

2.5.1. Heparina

2.5.2. Citrato

## **2.6. Líquidos de reemplazo**

2.6.1. Plasma fresco congelado

2.6.2. Solución de albúmina humana



# Manual de aféresis terapéutica basada en la evidencia

## 2. PROCEDIMIENTOS DE AFÉRESIS TERAPÉUTICA

### 2.1. Definición

La aféresis, como modalidad terapéutica, tiene como principal fundamento pasar la sangre del paciente a través de un dispositivo extracorpóreo, con el fin de eliminar de ella aquellos componentes patógenos que condicionan o perpetúan una enfermedad y así contribuir a su tratamiento. Con el término general de aféresis terapéutica (AFT) se designa a todos aquellos procedimientos aferéticos cuya finalidad es puramente terapéutica.

Estos procedimientos aferéticos son:

- 1. Hemoaféresis.** Procedimiento en el que se pasa la sangre del paciente a través de un dispositivo, por el que se separan uno o más componentes de la sangre y el resto regresa al paciente sin precisar reemplazo.
- 2. Hemoadsorción (HADS).** Es un procedimiento adsorbtivo que se caracteriza por la eliminación de una sustancia determinada presente en la sangre. La adsorción se hace de forma directa con la sangre total y no precisa plasmaseparación previa. Diferentes procedimientos aferéticos se fundamentan en este principio.
- 3. Plasmadsorción.** Es un procedimiento adsorbtivo que se caracteriza por la eliminación de una sustancia determinada presente en el plasma filtrado, al hacer pasar éste a través de un cartucho de carbón activado no recubierto y de una columna de resina de intercambio aniónico, cuyos grupos funcionales tienen una carga positiva en el transportador y están combinados con un anión ( $\text{Cl}^-$  u  $\text{OH}^-$ ). En presencia de sustancia con carga aniónica elevada ( $\text{R-COO}^-$  o  $\text{HCO}_3^-$ ), como es la bilirrubina y los ácidos biliares, la resina se combina eléctricamente con estas sustancias y desplaza el  $\text{Cl}^-$  u  $\text{OH}^-$  originarios.
- 4. Plasmaféresis (PF).** Procedimiento en el que se pasa la sangre de un donante o un paciente a través de un dispositivo médico, que separa el plasma de los otros componentes de la sangre y elimina éste (< 15% volumen total del plasma) sin el uso de una solución de reemplazo.



5. **Intercambio plasmático.** Procedimiento terapéutico en el que se pasa la sangre del paciente a través de un dispositivo, por el que se separa el plasma de los otros componentes de la sangre, el plasma es eliminado y reemplazado en la proporción 1/1, con albúmina al 5% o plasma fresco congelado (PFC).
6. **LDL-aféresis.** Es la eliminación selectiva de las lipoproteínas aterogénicas de la sangre como: colesterol total, LDL (lipoproteínas de baja densidad) y Lp(a) (lipoproteína [a]), a la vez que se conserva el resto de los componentes. Una variedad de procedimientos están disponibles con este fin: doble filtración, DALI, inmunoadsorción (IADS) con anticuerpos anti-Apo B-100 y la precipitación a pH bajo (HELP).
7. **DALI (*direct adsorption of lipoproteins*).** Procedimiento cuyo objetivo es la absorción selectiva de lipoproteínas aterogénicas, por medio de ligandos del ácido poliacrílico inmovilizado sobre una matriz de poliacrilamida directamente de la sangre total.
8. **Doble filtración (DF).** Procedimiento que utiliza, después de una plasmaseparación, un segundo filtro, con el fin de eliminar del plasma aquellos componentes de acuerdo con su peso molecular (PM).
9. **Rheoaféresis.** Un procedimiento semejante en su fundamento a la DF, en el que se utiliza un filtro para eliminar selectivamente los componentes de la sangre de acuerdo con su PM.
10. **Fotoaféresis extracorpórea.** Procedimiento terapéutico en el que la capa leucocitaria separada de la sangre del paciente es tratada extracorpóreamente con un compuesto fotoactivo, se expone a luz ultravioleta A y, posteriormente, durante el mismo procedimiento se vuelve a reinfundir al paciente.
11. **Eritrocitoaféresis.** Procedimiento en el que se pasa la sangre de un donante o un paciente o a través de un dispositivo, por el cual se separan los eritrocitos de los otros componentes de la sangre.
12. **IADS.** Procedimiento terapéutico en el que el plasma del paciente, después de la separación de la sangre, se pasa a través de un dispo-

sitivo que tiene capacidad para eliminar selectivamente las inmunoglobulinas y otros anticuerpos.

- 13. Leucocitoaféresis o granulocitoaféresis.** Es un procedimiento aferético de HADS, que consiste en hacer pasar la sangre por una columna adsorbente selectiva para granulocitos y monocitos macrófagos.
- 14. MARS (*molecular adsorbents recirculating system*).** Es un procedimiento que se basa esencialmente en la eliminación de toxinas de la sangre y para el cual se utiliza un equipo estándar de hemodiálisis o de hemofiltración al que se adapta un circuito intermedio con albúmina humana en concentraciones del 10-20%, combinado con una membrana de alta selectividad. El sistema permite la detoxificación selectiva tanto de productos tóxicos ligados a la albúmina como de sustancias hidrosolubles.
- 15. Prometheus.** Es un procedimiento de depuración extracorpórea indicado en la insuficiencia hepática aguda o crónica. Tiene la misma finalidad que el MARS. Las toxinas asociadas principalmente a la albúmina se eliminan tras el fraccionamiento del plasma mediante un filtro de membranas capilares de polisulfona y por un proceso de adsorción con una o dos columnas especiales en el circuito de plasma (FPSA: *fractionated plasma separation and adsorption*, separación y absorción fraccionadas del plasma). Una vez pasado por estas columnas, el plasma depurado se devuelve al circuito de sangre a través del mismo filtro de albúminas. A continuación se eliminan las sustancias tóxicas hidrosolubles mediante la hemodiálisis.
- 16. HADS con polimixina.** Es un procedimiento adsorbtivo cuyo objetivo es eliminar o antagonizar la endotoxina en pacientes con sepsis grave y *shock* séptico.
- 17. Plaquetoféresis.** Procedimiento en el que se pasa la sangre del donante a través de un dispositivo que separa las plaquetas, las recoge y devuelve el resto de la sangre del donante. Este procedimiento se utiliza en la preparación de componentes de la sangre.
- 18. Intercambio de hematíes.** Un procedimiento terapéutico en el que se pasa la sangre del paciente a través de un dispositivo que separa los



hematíes de otros componentes de la sangre. Estos glóbulos rojos se retiran y se sustituyen con hematíes de donantes y albúmina al 5%.

- 19. Trombocitoaféresis.** Procedimiento terapéutico en el que se pasa la sangre del paciente a través de un dispositivo que separa las plaquetas, las elimina y devuelve el resto de la sangre al paciente con o sin adición de reposición de líquidos.

## 2.2. Elección del procedimiento

La elección del procedimiento aferético más apropiado para tratar una enfermedad determinada vendrá dada fundamentalmente por:

1. El conocimiento de la sustancia que se ha de eliminar, su morfología, composición y localización.
2. Deberá reunir, asimismo, una serie de requisitos como son: tener una alta selectividad sobre la sustancia que se va a extraer; poseer una alta capacidad de extracción; ser de aplicación sencilla; tener un mínimo o ningún efecto secundario; y tener evidencia clínica y bioquímica de su eficacia.
3. Siempre se deberán tener en cuenta las recomendaciones de la American Society for Apheresis y el procedimiento de elección en las cuatro categorías.

## 2.3. Consideraciones técnicas de los distintos procedimientos

En este apartado se ha pretendido hacer una descripción detallada y a la vez práctica de los distintos procedimientos aferéticos, con el fin de servir de guía a la hora de su utilización. Va fundamentalmente dirigida al personal médico y de enfermería familiarizados con la circulación extracorpórea.

### 2.3.1. Plasmaféresis e intercambio plasmático

- Monitor: Plasauto-iQ®/Octo Nova® (ASAHI).
- Plasmaseparador: Plasmaflu®.
- Flujo bomba de sangre (Qs):  $100 \pm 10$  ml/min.
- Flujo bomba de plasma (Qp):  $30 \pm 5$  ml/min.

- Qp/Qs: 30%.
- Flujo bomba de reposición ( $Q_r$ ) = Qp.
- $Q_r/Q_p$ : 100%.
- Presión transmembrana: < 40 mmHg.
- Presión plasmaseparador: < 100 mmHg.
- Presión arterial: 80-120 mmHg.
- Presión venosa: < 80 mmHg.
- Volumen de plasma a procesar (VPP) = volumen de plasma circulante (VPC).
- Líquido de reposición: albúmina 5% Grifols.

### 2.3.2. Inmunoadsorción

- Monitor: Plasauto-iQ®/Octo Nova® (ASAHI).
- Columna: triptófano/fenilalanina.
- Qs:  $100 \pm 10$  ml/min.
- Qp:  $25 \pm 3$  ml/min.
- Qp/Qs: 25%.
- Qs:  $100 \pm 10$  ml/min.
- Qp:  $30 \pm 5$  ml/min.
- Presión transmembrana: < 40 mmHg.
- Presión plasmaseparador: < 100 mmHg.
- Presión columna de IADS: < 100 mmHg.
- Presión arterial: 80-120 mmHg.
- Presión venosa: < 80 mmHg.
- VPP = VPC.

### 2.3.3. Inmunoadsorción por el sistema Therasorb™

- Monitor: TheraSorb Life 18™.
- Plasmaseparador: integrado en la máquina.
- Columna: sefarosa unida a anticuerpos.
- Qs: 85-120 ml/min.
- Qp: 25-40 ml/min.
- Qp/Qs: hasta 40%.
- Qs: hasta 120 ml/min.
- Qp: hasta 40 ml/min.
- Presión transmembrana: < 80 mmHg.
- Presión plasmaseparador (integrado): < 80 mmHg.
- Presión columna de IADS: < 100 mmHg.



- Presión arterial: 112-187 mmHg.
- Presión venosa: 7,5-187,5 mmHg.
- VPP = VPC.

#### 2.3.4. Inmunoadsorción selectiva para trasplante de órganos sólidos con grupos sanguíneos ABO incompatibles (GlycosorbABO, Glycorex<sup>®</sup>, Lund, Suecia)

- Monitor: Plasauto-iQ<sup>®</sup>/Octo Nova<sup>®</sup> (ASAHI).
- Plasmaseparador: Plasma (P2<sup>®</sup>, Fresenius Medical Care).
- Columna: Glycosorb A/B<sup>®</sup>, Glycorex.
- Qs:  $100 \pm 10$  ml/min.
- Qp:  $35 \pm 5$  ml/min.
- VPP = VPC.
- Anticoagulación: heparina/citrato.

#### 2.3.5. Doble filtración

- Monitor: Plasauto-iQ<sup>®</sup>/Octo Nova<sup>®</sup> (ASAHI).
- Columna: Cascadeflo EC (ASAHI).
- Qs:  $100 \pm 10$  ml/min.
- Qs:  $30 \pm 5$  ml/min.
- Qp/Qs: 30%.
- Flujo bomba de drenaje (Qd) = 10% del Qp.
- Qd/Qp: 10%.
- Presión transmembrana: < 40 mmHg.
- Presión plasmaseparador: < 100 mmHg.
- Presión columna de IADS: < 100 mmHg.
- Presión arterial: 80-120 mmHg.
- Presión venosa: < 80 mmHg.
- VPP = VPC.

#### 2.3.6. Rheoaféresis con doble filtración

- Monitor: Plasauto-iQ<sup>®</sup>/Octo Nova<sup>®</sup> (ASAHI).
- Columna: Rheofiltro (ASAHI).
- Qs:  $100 \pm 10$  ml/min.
- Qs:  $30 \pm 5$  ml/min.
- Qp/Qs: 30%.

- $Q_d = 10\%$  del  $Q_p$ .
- Duración de la sesión: 2 horas aproximadamente.
- Filtros que se han de utilizar: Plasmaflo OP-08 y Rheofilter ER-4000 (Asahi Kasei Medical).
- Anticoagulante: heparina (bolo inicial).
- Volumen de cebado: 80 ml (Plasmaflo) 150 ml (Rheofilter ER-4000).
- Presión máxima de entrada a Rheofiltro: 400 mmHg.
- $VPP = VPC$ .

### 2.3.7. Hemoadsorción DALI

- Monitor: ADS 4008 (Fresenius).
- Columna HADS: DALI 500, 750.
- $Q_s$ : 50-70 ml/min.
- Flujo bomba ACD-A ( $Q_c$ ): 2,5 ml/min.
- $Q_c/Q_s$  (ml): 1:20-1:40.
- Presión columna: < 100 mmHg.
- Presión arterial: > 80 mmHg.
- Presión venosa: < 80 mmHg.
- Volumen total a procesar: 7-10 litros de sangre total.

### 2.3.8. Hemoadsorción con polimixina

- Monitor: ADS 4008 (Fresenius).
- Columna HADS: polimixina B (TORAMIXIN®).
- $Q_s$ : 80-120 ml/min.
- $Q_c$ : 2,5 ml/min.
- $Q_c/Q_s$  (ml): 1:20-1:40.
- Presión columna: < 100 mmHg.
- Presión arterial: > 80 mmHg.
- Presión venosa: < 80 mmHg.
- $Q_s$ : 80-120 ml/Hr.
- Duración del tratamiento: 2 horas.
- Tratamiento: 2 sesiones.

### 2.3.9. Hemoadsorción de endotoxinas (Alteco Lipopolisacarido Adsorber)

- Monitor: ADS 4008 (Fresenius).
- Columna HADS: Alteco Lipopolisacarido Adsorber.



- Qs:  $\pm$  150 ml/min.
- Anticoagulante: heparina (50-100 UI/kg) (ACT) > 180".
- Componente activo: péptido de origen sintético con alta afinidad para atrapar lipopolisacáridos (endotoxina).
- Volumen de cebado: 20 ml.
- Solución de cebado: 500 ml de suero salino con 2.500 UI de heparina.
- Presión máxima de entrada: 400 mmHg.
- Duración del tratamiento: 2 horas (máximo 6 horas).
- Tratamientos recomendados: uno o dos, según la evolución del paciente.
- Acceso vascular recomendado: catéter yugular 11 Fr o vena periférica.

### 2.3.10. Leucocitoaféresis

- Monitor: Plasauto-iQ®/Octo Nova® (ASAHI).
- Columna HADS: Cellsorba FX o EX (Asahi Kasei Medical).
- Duración de la sesión: 1 hora.
- Qs: máximo 50 ml/min.
- Anticoagulación: heparina o citrato ACD-A.
- Acceso vascular: periférico.
- Frecuencia: 1 sesión/semana/5 semanas consecutivas.
- Presión máxima de entrada: 200 mmHg.
- Volumen de sangre a procesar: entre 1.800 y 3.000 ml de sangre total.

### 2.3.11. Granulocitoaféresis

- Monitor: Adamonitor MM6-P.
- Columna HADS: Adacolumn®.
- Duración de la sesión: 60 min.
- Qs: 30 ml/min.
- Anticoagulación: heparina o citrato ACD-A.
- Acceso vascular: periférico.
- Frecuencia: 1 sesión/semana/5 semanas consecutivas.

### 2.3.12. Plasmadsorción

- Monitor: Plasauto-iQ®/Octo Nova® (ASAHI).
- Columna de carbón no recubierto: N 350 (ASAHI).
- Columna de resinas de intercambio aniónico: BR 350 (ASAHI).

- Qs:  $100 \pm 10$  ml/min.
- Qp:  $30 \pm 5$  ml/min.
- Qp/Qs: 30%.
- Presión transmembrana:  $< 40$  mmHg.
- Presión plasmaseparador:  $< 100$  mmHg.
- Presión arterial: 80-120 mmHg.
- Presión venosa:  $< 80$  mmHg.

### 2.3.13. *Molecular adsorbents recirculating system*

- Monitor: MARS Monitor® Teraklin.
- Columna MARS (CMARS): MARS Flux® Teraklin.
- Dializador: Dia Flux®.
- Columna carbón activado: DiaMARS® AC250.
- Columna resinas aniónicas: DiaMARS® IE250.
- Circuito de la albúmina: 600 ml de seroalbúmina al 20%.
- Anticoagulación CMARS: 10.000 U de heparina.
- Qs: 150-250 ml/min.
- Flujo albúmina: 250 ml/min.
- Flujo dializador: 300-500 ml/min.

### 2.3.14. *Prometheus*

- Monitor: 4008H con opción Prometheus.
- Filtro de albúminas (polisulfona): AlbuFlow.
- Dializador (helixona): FX 50/FX 60.
- Columna resinas neutrales: Prometh 01.
- Columna resinas aniónicas: Prometh 02.
- Duración media/sesión: 6-8 horas.
- Qs: 150-250 ml/min.
- Qp: 300-500 ml/min.

## 2.4. **Accesos vasculares**

Para llevar a cabo cualquier procedimiento de AFT, es fundamental contar con un adecuado acceso vascular. Este acceso vascular está condicionado por: el Qs que precisemos de acuerdo con la técnica aferética que vayamos a utilizar y el número de sesiones que vayamos a realizar.



### 2.4.1. Indicación de los accesos vasculares

1. Tratamientos a corto plazo y venas periféricas muy accesibles: punción venosa o arterial (arteria radial).
2. Tratamientos a corto plazo (pocas semanas) y necesidades de flujos altos (más de 100 ml/m): catéteres centrales temporales.
3. Tratamientos a largo plazo con flujos bajos ( $< 100$  ml/m) y venas superficiales accesibles y de diámetro adecuado ( $> 4$  mm): punciones venosas antecubitales.
4. Tratamientos a largo plazo y venas inadecuadas: fístula arteriovenosa (FAV).

### 2.4.2. Complicaciones de los accesos vasculares

**Obstrucción.** Es la más frecuente y se produce por trombosis venosa mural que tapona parcial o totalmente los orificios del catéter. Su consecuencia es el flujo inadecuado en la succión, más infrecuente en los pacientes sometidos a aféresis en los que es posible realizar la técnica con flujos bajos. La profilaxis, como hemos dicho, es por medio de un cierre correcto con soluciones anticoagulantes de las luces del catéter y algún tipo de antiagregación o anticoagulación. El tratamiento inicial es la administración de 50.000-100.000 unidades de urocinasa en cada luz del catéter durante 30 minutos y, si no se soluciona, la perfusión de 25.000-100.000 unidades de urocinasa cada hora durante 3-6 horas por cada luz del catéter. En caso de seguir sin obtenerse flujos adecuados para la técnica, se debe cambiar el catéter.

**Malposición.** A pesar de una correcta colocación, el catéter puede ser extraído poco a poco por tracción y dejar de funcionar correctamente por incluirse la punta en un trombo mural. La malposición se comprueba radiológicamente y el tratamiento es el cambio de catéter sobre guía.

**Infección.** Es la causa más frecuente de pérdida de catéteres. El paciente presenta fiebre y otros signos de sepsis y se obtienen hemocultivos positivos, generalmente para cocos grampositivos, aunque en un 20% de los casos pueden aislarse organismos gramnegativos. Si persisten los signos de infección, el catéter deberá ser retirado lo antes posible.

**Estenosis.** Probablemente es la complicación más seria, ya que compromete cualquier tipo de acceso vascular en el lugar donde ocurre y proximal a dicha estenosis. En caso de que se haya realizado una FAV en un paciente con catéteres previos y se desarrolle algún tipo de edema en el miembro, se hará una fistulografía y si se encuentra una estenosis se puede tratar mediante angioplastia con o sin colocación de endoprótesis por métodos de radiología intervencionista.

## 2.5. Anticoagulación

Independientemente de la técnica que se use, generalmente se requiere como primer paso anticoagular el circuito extracorpóreo. Generalmente en la PF por plasmaseparación se utiliza como anticoagulante de elección la heparina, y en la PF por centrifugación, el citrato.

### 2.5.1. Heparina

La anticoagulación utilizada en la plasmaseparación puede hacerse administrando al inicio de la circulación una heparinización general por vía intravenosa de 0,5 a 1 mg/kg de heparina sódica al 1% y generalmente es suficiente para toda la sesión, la cual viene a durar de 2,30 a 3 horas. En aquellos pacientes con riesgo alto de sangrar (vasculitis, úlcus gástrico, etc.), la dosis de anticoagulación deberá reducirse y, si el Qs es adecuado ( $> 100$  ml/min), es aconsejable hacer la sesión sin anticoagulación. Dado que dicha técnica puede alterar los distintos factores de la coagulación, es obligado realizar en todos ellos antes de cada sesión un estudio completo de la coagulación y hacer especial hincapié en las cifras de plaquetas, fibrinógeno y tiempo de coagulación (tiempo de tromboplastina parcial activado).

### 2.5.2. Citrato

En la mayoría de las PF por centrifugación, se emplea como solución anticoagulante el citrato ácido en dextrosa (CAD). El citrato se une al calcio y reduce el nivel del calcio ionizado en el circuito extracorpóreo. Es necesario vigilar cuidadosamente la aparición de síntomas de hipocalcemia. Con el fin de prevenir la hipocalcemia, se debe tomar una serie de medidas tales como:

- *Reducción del flujo sanguíneo.* El flujo máximo recomendado puede estimarse en ml/min en función del peso corporal, según la proporción de CAD-A/sangre que se esté empleando.



- *Adición del gluconato cálcico a la solución de reposición.* Se recomienda la adición de gluconato cálcico al 10% a la solución de albúmina. Por ejemplo, es posible añadir 2,0 ml de gluconato cálcico al 10% por cada 250 ml de albúmina al 5%.
- *Ingestión oral de carbonato cálcico.* Una alternativa en el paciente que tolera la ingesta oral consiste en que mastique una tableta de 500 mg de carbonato cálcico cada 30 minutos mientras dura la sesión de PF.

## 2.6. Líquidos de reemplazo

El líquido utilizado en el reemplazo del plasma deberá contener siempre albúmina, por ser el principal determinante de la presión oncótica, y ser también siempre isovolumétrico e isooncótico. La reposición de un volumen equivalente mediante albúmina al 5% es más que suficiente para mantener la presión oncótica. Los líquidos de reemplazo normalmente utilizados son: a) PFC y b) solución de albúmina humana (SAH).

### 2.6.1. Plasma fresco congelado

Éste es sin duda el líquido fisiológicamente ideal para este fin. Contiene todos los componentes no celulares de la sangre total y no conduce a coagulopatías posaféresis ni a la depleción de inmunoglobulinas. Sin embargo, las posibles reacciones anafilácticas, toxicidad por citrato, su alto costo, la dependencia del grupo sanguíneo que dificulta en ocasiones su disponibilidad, ya que se precisan de 2-2,5 litros/sesión, ser de 10-12 donantes diferentes y el riesgo de transmisión de enfermedades víricas ha hecho que sea sustituido por albúmina al 5% y que únicamente sea utilizado en los casos de la púrpura trombótica trombocitopénica y otras coagulopatías.

Si ya han sufrido una reacción anafiláctica, se recomienda entonces la administración oral de 50 mg de prednisona a las 12, 6 y 1 hora antes del tratamiento, combinada con 50 mg de difenidramina y 25 mg de epinefrina una hora antes del tratamiento.

Dado que el PFC contiene aproximadamente un 14% de citrato por volumen, una infusión larga de PFC puede conducir a síntomas de hipocalcemia y alcalosis metabólica. Ésta última es más común en aquellos pacientes con insuficiencia renal grave, que pueden requerir hemodiálisis. En estos pacien-

tes la hemodiálisis deberá realizarse después de la PF, con el fin de facilitar su corrección.

### 2.6.2. Solución de albúmina humana

La SAH es el líquido de reemplazo más comúnmente utilizado. Cuando se compara con el PFC, tiene la ventaja de carecer de transmisión de enfermedades virales, reacciones anafilácticas y ser más económico. Una concentración de albúmina al 5% proporciona un razonable reemplazo de la presión oncótica, ya que es isosmótica al plasma. La SAH al 5% no contiene preservativos y está caracterizada por unos niveles de sodio de aproximadamente  $145 \pm 15$  mEq/l y unos niveles de potasio inferiores a 2 mEq/l. Estos niveles bajos de potasio pueden en algunos casos conducir a una hipopotasemia posaféresis.

Cuando la albúmina es usada como líquido de replanteamiento, hay una depleción de los factores de coagulación. Después de una sesión de PF, el tiempo de protrombina (TP) puede incrementarse aproximadamente un 30%, y el tiempo de tromboplastina parcial (TTP), el doble. Aunque hay una variabilidad entre pacientes, el TTP y el TP retornan a su rasgo normal aproximadamente a las 4 horas. En aquellos pacientes en que se realizan múltiples tratamientos en un período corto de tiempo (3 sesiones o más de PF/semana), la depleción de factores de coagulación es más pronunciada y puede requerir varios días para su total recuperación. Bajo estas condiciones, el riesgo de hemorragia puede ser minimizado con reemplazo parcial de plasma fresco al final de cada procedimiento.

La utilización de albúmina como líquido de reemplazo implica una renovación de inmunoglobulinas y complemento que puede predisponer a los pacientes con un riesgo alto de infección. En una sesión de PF vienen a reducirse en un 60% los niveles de inmunoglobulinas séricas. Si aparecen infecciones serias a lo largo de un tratamiento con PF, se recomienda la infusión de inmunoglobulinas intravenosas, a razón de 100-400 mg/kg, con el fin de reconstituir los niveles normales de inmunoglobulinas.





# 3

## Indicaciones

### **3.1. Enfermedades cardiológicas**

- 3.1.1. Trasplante cardíaco. Rechazo humoral agudo
- 3.1.2. Miocardiopatía dilatada

### **3.2. Enfermedades dermatológicas**

- 3.2.1. Pénfigo vulgar
- 3.2.2. Esclerodermia (esclerosis sistémica progresiva)
- 3.2.3. Enfermedad de injerto contra huésped

### **3.3. Enfermedades digestivas**

- 3.3.1. Fallo hepático agudo
- 3.3.2. Enfermedad inflamatoria intestinal

### **3.4. Enfermedades hematológicas**

- 3.4.1. Anemia aplásica; anemia aplásica adquirida pura de células rojas
- 3.4.2. Anemia hemolítica autoinmune
- 3.4.3. Inhibidores de los factores de coagulación
- 3.4.4. Síndrome urémico hemolítico
- 3.4.5. Anemia hemolítica microangiopática asociada a drogas
- 3.4.6. Púrpura trombótica trombocitopénica
- 3.4.7. Púrpura postransfusión
- 3.4.8. Hiperviscosidad en gammopatías monoclonales
- 3.4.9. Crioglobulinemia
- 3.4.10. Síndrome catastrófico antifosfolípido



3.4.11. Linfoma cutáneo de células T/micosis fungoide/síndrome de Sézary

3.4.12. Aloimmunización eritrocitaria en el embarazo

3.4.13. Enfermedad de células falciformes

### **3.5. Enfermedades reumáticas**

3.5.1. Lupus eritematoso sistémico

3.5.2. Artritis reumatoide refractaria

### **3.6. Enfermedades metabólicas**

3.6.1. Hipercolesterolemia familiar

3.6.2. Enfermedad por almacenamiento de ácido fitánico. Enfermedad de Refsum

3.6.3. Hipertrigliceridemia. Pancreatitis

### **3.7. Enfermedades neurológicas**

3.7.1. Encefalomiелitis aguda diseminada

3.7.2. Encefalitis focal crónica (encefalitis de Rasmussen)

3.7.3. Polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda (síndrome de Guillain-Barré)

3.7.4. Polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica

3.7.5. Miastenia gravis

3.7.6. Síndrome miasténico de Lambert-Eaton

3.7.7. Esclerosis múltiple

3.7.8. Neuromielitis óptica, enfermedad de Devic

3.7.9. Síndrome neurológico paraneoplásico

3.7.10. Polineuropatía paraproteinémica

3.7.11. Síndrome del hombre rígido (síndrome Stiff-Person)

3.7.12. PANDAS y corea de Sydenham

**3.8. Enfermedades renales**

- 3.8.1. Glomerulonefritis rápidamente progresiva por inmunocomplejos
- 3.8.2. Nefropatía del mieloma (*myeloma cast nephropaty*)
- 3.8.3. Fibrosis sistémica nefrogénica

**3.9. Trasplante renal**

- 3.9.1. Rechazo humoral agudo
- 3.9.2. Hiperinmunizados HLA
- 3.9.3. Recurrencia de la glomeruloesclerosis focal y segmentaria
- 3.9.4. Trasplante de órganos sólidos ABO incompatible

**3.10. Enfermedades vasculares**

- 3.10.1. Maculopatía senil degenerativa
- 3.10.2. Enfermedad oclusiva arterial periférica

**3.11. Trasplante de pulmón. Rechazo**

**3.12. Envenenamiento por animales, sobredosis y tóxicos**

**3.13. Babesiosis**

**3.14. Shock séptico**





## 3. INDICACIONES

### 3.1. Enfermedades cardiológicas

#### 3.1.1. Trasplante cardíaco. Rechazo humoral agudo

El rechazo humoral agudo (RHA) está mediado por linfocitos B y se manifiesta por inestabilidad hemodinámica con o sin evidencia histológica. El RHA también se sospecha cuando hay edema intersticial, células endoteliales prominentes e histiocitos intravasculares. A menudo, el único signo de RHA es una fracción de eyección ventricular disminuida. Títulos elevados de anticuerpos anti-HLA (*human leukocyte antigen*) y pruebas cruzadas positivas pretrasplante aumentan el riesgo de RHA.

##### 3.1.1.1. Justificación de la aféresis

La aféresis terapéutica (AFT) en el trasplante cardíaco tiene como finalidad, junto al tratamiento con fármacos inmunosupresores, prevenir o tratar el RHA del injerto cardíaco. Actualmente se utilizan dos procedimientos aferéticos: la fotoaféresis extracorpórea (FEC) y la plasmaféresis (PF). Aunque el mecanismo de la FEC sigue siendo desconocido, se postula que estimula el sistema inmunitario para destruir el clon específico de las células T, que causan el RHA, e inducir a la intolerancia a través de la estimulación de las células T reguladoras (Tregs). Las Tregs son linfocitos CD41 y CD251 que tienen la propiedad de suprimir específicamente las reacciones inmunes del antígeno. Se ha demostrado que el número de células Tregs circulantes en pacientes trasplantados tratados con FEC se duplica en comparación con el pre-FEC, fenómeno que persiste hasta un año después del tratamiento. En contraste, los pacientes que recibieron sólo los medicamentos inmunosupresores tenían un nivel de Tregs muy bajo. El objetivo de la PF es retirar los anticuerpos específicos de los donantes o mediadores inflamatorios implicados en el RHA. Así, con base en las propiedades de ambos procedimientos, la indicación de la FEC está más bien en la profilaxis, mientras que la PF está indicada en el tratamiento del RHA.

##### 3.1.1.2. Tratamiento

1. Inmunosupresión convencional.



2. FEC en la profilaxis y en el rechazo celular agudo.
3. PF en el tratamiento del RHA.
4. Inmunoglobulinas intravenosas (IGIV).
5. Rituximab.

**Tabla 1. Aféresis terapéutica según la American Society for Apheresis**

| Procedimiento | Recomendación | Evidencia | Categoría            |
|---------------|---------------|-----------|----------------------|
| FEC           | Grado 1A      | Tipo I    | I (profilaxis)       |
| FEC           | Grado 2B      | Tipo II-3 | II (rechazo celular) |
| PF            | Grado 2C      | Tipo II-3 | III (RHA)            |

FEC: fotoaféresis extracorpórea; PF: plasmaféresis; RHA: rechazo humoral agudo.

### 3.1.1.3. Estrategia propuesta

1. FEC:
  - *Volumen tratado*: 200-270 ml.
  - *Frecuencia*: 2 sesiones en días consecutivos/semana/2-8 semanas.
2. PF:
  - *Volumen tratado*: 1-1,5 volumen de plasma circulante (VPC).
  - *Frecuencia*: diaria o alterna, 6-8 sesiones.
  - *Fluido de reemplazo*: albúmina al 5%.
3. PF + IGIV.
4. PF + IGIV + rituximab.

### 3.1.1.4. Monitorización de la respuesta

1. Respuesta clínica de la función cardíaca.
2. Monitorización inmunológica de anticuerpos circulantes.

3. Monitorización de linfocitos CD41 y CD251.
4. Monitorización histológica.

### 3.1.1.5. Recomendaciones

En pacientes que pesen < 45 kg, la FEC requiere ajustes de protocolo para compensar el volumen extracorpóreo durante las fases de recogida del procedimiento. Es recomendable realizar un hemograma completo y un estudio de coagulación antes de las sesiones de AFT.

### 3.1.2. Miocardiopatía dilatada

La miocardiopatía dilatada (MCD) se caracteriza por la dilatación cardíaca con empeoramiento de la función sistólica del ventrículo izquierdo. En su patogenia están implicados factores infecciosos, genéticos, ambientales e inmunológicos. La mayoría tiene uno o más autoanticuerpos (AAC) cardíacos.

#### 3.1.2.1. Justificación de la aféresis

El 80% de los pacientes con MCD presenta AAC contra antígenos de miocardio, fundamentalmente de la miosina (receptores adrenérgicos, antimitocondriales, muscarínicos M2 y de la troponina I), que pueden causar lisis, disminución de la contractilidad y afectar el transporte de calcio de los cardiomiocitos. El tratamiento de la MCD y de la miocarditis aguda con inmunosupresión o IGIV no ha tenido éxito. Actualmente, la mejor estrategia terapéutica de la MCD, de acuerdo con los últimos estudios, es con inmunoadsorción (IADS) o PF.

#### 3.1.2.2. Tratamiento

1. Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA).
2. Bloqueantes de los receptores de la angiotensina II (ARA II).
3. Diuréticos,  $\beta$ -bloqueantes.
4. IADS, PF.
5. PF + IGIV.



6. Si fallan los anteriores definitivamente: trasplante cardíaco.

**Tabla 2. Aféresis terapéutica según la American Society for Apheresis**

| Procedimiento | Recomendación | Evidencia | Categoría        |
|---------------|---------------|-----------|------------------|
| IADS          | Grado 2B      | Tipo I    | III (NYHA II-IV) |
| PF            | Grado 2C      | Tipo II-3 | II (NYHA II-IV)  |

IADS: inmunoadsorción; NYHA: New York Heart Association; PF: plasmaféresis.

### 3.1.2.3. Estrategia propuesta

#### 1. IADS:

- *Frecuencia:* una sesión de IADS diaria o alterna (5-6 sesiones); si hay empeoramiento de la función, se recomiendan 5-6 sesiones en días consecutivos/mes, durante cuatro meses.
- *Volumen tratado:* 1-1,5 de VPC.
- *Líquido de reemplazo:* no precisa.

#### 2. PF:

- *Frecuencia:* PF/diaria o alterna (5-6 sesiones); si hay empeoramiento de la función, se recomiendan 5-6 sesiones en días consecutivos/mes, durante cuatro meses.
- *Volumen tratado:* 1-1,5 VPC.
- *Líquido de reemplazo:* albúmina al 5%.

### 3.1.2.4. Monitorización de la respuesta

1. Respuesta clínica de la función cardíaca (volumen espiratorio forzado en 1 segundo [FEV1], ecocardio, etc.).
2. Monitorización inmunológica de anticuerpos circulantes.

### 3.1.2.5. Recomendaciones

Si no hay respuesta al tratamiento convencional de la MCD, se recomienda iniciar lo antes posible el tratamiento con IADS o PF.

## 3.2. Enfermedades dermatológicas

### 3.2.1. Pénfigo vulgar

El pénfigo vulgar es una enfermedad mucocutánea autoinmune, con formación de ampollas, rara y potencialmente fatal. Afecta igualmente a ambos sexos y se inicia a partir de los 60 años. Los pacientes presentan ampollas en la piel, generalmente flácidas y recurrentes, que pueden estar presentes tanto en la superficie del cuerpo como en las mucosas de la boca. Una gran superficie de la piel puede verse afectada y dar lugar a situaciones semejantes a quemaduras graves. La patología del pénfigo vulgar se caracteriza por el depósito de AAC en la superficie celular de los queratinocitos. Estos anticuerpos, que también están presentes en la circulación, están típicamente dirigidos contra una proteína de 130 kDa (desmogleína 3). Otros AAC adicionales se han detectado contra desmogleína 1. La histología revela la presencia de una fracción intraepidérmica suprabasilar con acantolisis. Hay depósitos de IgG y C3 en la superficie celular de los corticokeratinocitos de la media e inferior o en toda la epidermis de la piel perilesional o de la mucosa. Algunos autores correlacionan el título de los anticuerpos IgG4 antikeratinocito con la actividad de la enfermedad.

#### 3.2.1.1. Justificación de la aféresis

La justificación del uso de la AFT en el tratamiento del pénfigo vulgar se basa en la presencia de AAC circulantes. La AFT se ha utilizado en pacientes con síntomas y lesiones graves y que no habían respondido a dosis altas de agentes convencionales o bien ante una enfermedad rápidamente progresiva. El objetivo de la AFT es reducir el nivel de anticuerpos, con la consecuente mejora en los síntomas clínicos.

#### 3.2.1.2. Tratamiento

1. Corticoides.
2. Inmunosupresores: azatioprina, metotrexato y ciclofosfamida; más recientemente, micofenolato mofetil, clorambucil, IGIV y rituximab.
3. IGIV + rituximab.



4. FEC.

5. PF.

**Tabla 3. Aféresis terapéutica según la American Society for Apheresis**

| Procedimiento | Recomendación | Evidencia | Categoría |
|---------------|---------------|-----------|-----------|
| PF            | Grado 2B      | Tipo I    | IV        |
| FEC           | Grado 2C      | Tipo III  | III       |

FEC: fotoaféresis extracorpórea; PF: plasmaféresis.

### 3.2.1.3. Estrategia propuesta

1. PF:

- *Frecuencia*: diaria o alterna, hasta que las lesiones remitan. Programar periódicamente reiniciar nuevas sesiones, cuando de nuevo aparezcan las lesiones.
- *Volumen tratado*: 1-1,5 VPC.
- *Fluido de reemplazo*: albúmina al 5%.

2. FEC:

- *Frecuencia*: dos sesiones en días consecutivos/semana/2-4 semanas.
- *Volumen tratado*: 200-270 ml.
- *Fluido de reemplazo*: no precisa.

### 3.2.1.4. Monitorización de la respuesta

1. Respuesta clínica.
2. Evolución de las lesiones ampollasas.
3. Monitorización de los títulos de AAC.
4. Monitorización histológica.

### 3.2.1.5. Recomendaciones

La falta de respuesta clínica después de un período de prueba con inmunosupresión adecuada concomitante debe ser suficiente para interrumpir el tratamiento.

### 3.2.2. Esclerodermia (esclerosis sistémica progresiva)

La esclerosis sistémica (EcS) o esclerodermia es una enfermedad multisistémica crónica de etiología desconocida, que se caracteriza clínicamente por un engrosamiento de la piel debido a la acumulación de tejido conectivo y por la afectación de distintos órganos viscerales, incluidos el tracto gastrointestinal, los pulmones, el corazón y los riñones. Las anomalías en la microcirculación son características típicas que contribuyen de una forma directa en el desarrollo de esta enfermedad. Los pacientes con EcS pueden presentarse bien como *esclerodermia cutánea difusa* o como *esclerodermia cutánea limitada* (engrosamiento cutáneo simétrico limitado a las extremidades distales y la cara). Este último grupo se presenta con características de CREST (calcinosis, fenómeno de Raynaud, dismotilidad esofágica, esclerodactilia y telangiectasia). El fenómeno de Raynaud es un síntoma inicial en la mayoría de los pacientes con EcS. La gravedad de la enfermedad visceral determina su supervivencia. Los anticuerpos antinucleares (ANA) y antinucleolares están presentes en más del 95% de los pacientes con EcS, y se dirigen contra la topoisomerasa 1 (Scl 70/40%), centrómero (60-80%), ARN polimerasa I, II y III (5-40%), Th RNP (14%), U1 RNP (5-10%), y PM/Scl (25%). Es característica la acumulación de colágeno y otras proteínas de la matriz extracelular, como fibronectina, tenascina y glicosaminoglicanos, en la piel y otros órganos. El estado de isquemia crónica causada por una lesión en las células endoteliales de las arterias pequeñas, arteriolas y capilares precede a la fibrosis. Actualmente se admite que en su fisiopatología está implicada la inmunidad mediada por células en la que intervienen células T activadas y la interleucina (IL)-2, el aumento de la proporción de células circulantes CD4 y CD8, y una significativa participación de los macrófagos y sus productos de IL-1, IL-6, factor de necrosis tumoral (TNF)- $\alpha$ , factor de crecimiento transformante (TGF)- $\beta$ , PDGF (*platelet-derived growth factor*) y fibronectina.

#### 3.2.2.1. Justificación de la aféresis

Aunque la fisiopatología de la EcS no está totalmente definida, sin embargo, se admite el uso de la PF como una opción de tratamiento. Es posible que la



eliminación de ANA y anticuerpos antinucleolares y de productos inflamatorios como IL-1, IL-6, TNF- $\alpha$ , TGF- $\beta$ , PDGF y fibronectina pueda explicar los efectos beneficiosos descritos en distintos ensayos clínicos controlados que muestran una mejora estadísticamente significativa en la puntuación de la piel y en la evaluación física del paciente. La participación de los linfocitos T activados podría dar lugar a la utilización de otras modalidades de AFT, como es la FEC.

### 3.2.2.2. Tratamiento

1. Tratamiento sintomático de los órganos afectados.
2. D-penicilamina.
3. Corticosteroides, azatioprina, ciclofosfamida, metotrexato.
4. Prostaciclina intravenosa (fenómeno de Raynaud e hipertensión pulmonar).
5. PF/FEC.

**Tabla 4. Aféresis terapéutica según la American Society for Apheresis**

| Procedimiento | Recomendación | Evidencia | Categoría |
|---------------|---------------|-----------|-----------|
| PF            | Grado 2C      | Tipo II-2 | III       |
| FEC           | Grado 1A      | Tipo I    | IV        |

FEC: fotoaféresis extracorpórea; PF: plasmaféresis.

### 3.2.2.3. Estrategia propuesta

1. PF:
  - *Frecuencia*: diaria o alterna, un total de 6-8 sesiones durante 2-4 semanas.
  - *Volumen tratado*: 1-1,5 VPC.
  - *Fluido de reemplazo*: albúmina al 5%.

## 2. FEC:

- *Frecuencia:* dos sesiones en días consecutivos/semana/2-4 semanas.
- *Volumen tratado:* 200-270 ml.
- *Fluido de reemplazo:* no precisa.

### 3.2.2.4. Monitorización de la respuesta

1. Respuesta clínica de los diferentes órganos afectados.
2. Evolución de las lesiones cutáneas.
3. Monitorización de los títulos de AAC.
4. Monitorización histológica.

### 3.2.2.5. Recomendaciones

La falta de respuesta clínica después de un período de prueba con inmunosupresión adecuada concomitante debe ser suficiente para interrumpir el tratamiento.

### 3.2.3. Enfermedad de injerto contra huésped

La enfermedad de injerto contra huésped (EICH) después de un trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas (TCHP) se clasifica como síndrome agudo, crónico o mixto. La forma clásica aguda ocurre en el TCHP dentro de los 100 primeros días y afecta a la piel, el tracto gastrointestinal o el hígado. La EICH aguda resulta de la activación de las células T del donante por el antígeno de las células del huésped presensibilizadas, dando lugar a la lesión tisular mediada por células T y citocinas. La fisiopatología de la EICH crónica no está clara, pero probablemente se relaciona con las células T activas del donante, las células B y las células naturales asesinas (NK), que causan fibrosis, inflamación, esclerosis y atrofia de la piel, de las glándulas lagrimales, la boca, los pulmones, el tracto gastrointestinal, el hígado, las articulaciones y la vagina.

#### 3.2.3.1. Justificación de la aféresis

La justificación de la AFT, especialmente con el procedimiento de FEC, parece deberse a la inducción de la apoptosis de los linfocitos tratados, a la mo-



dulación de las células dendríticas derivadas de monocitos, a la interrupción en la producción de citocinas antiinflamatorias por poblaciones de células T-helper y a la inducción de las células Tregs para establecer el tiempo de tolerancia inmunológica. La piel y las manifestaciones orales y oculares mejoran del 40% al 100% y el hígado, las articulaciones y las complicaciones gastro-intestinales en aproximadamente el 30-50% de los casos. Las respuestas alcanzan su máxima frecuencia a los 2-6 meses de tratamiento y la mayoría son parciales y no completas.

### 3.2.3.2. Tratamiento

1. Corticoides.
2. Tacrolimus, micofenolato mofetilo, sirolimus.
3. Globulinas antitimocito (ATG).
4. FEC.

**Tabla 5. Aféresis terapéutica según la American Society for Apheresis**

| Procedimiento | Recomendación | Evidencia | Categoría                   |
|---------------|---------------|-----------|-----------------------------|
| FEC           | Grado 1B      | Tipo I    | II piel (crónica)           |
| FEC           | Grado 2C      | Tipo II-2 | II piel (aguda)             |
| FEC           | Grado 2C      | Tipo II-2 | III no-piel (aguda/crónica) |

FEC: fotoaféresis extracorpórea.

### 3.2.3.3. Estrategia propuesta

FEC: sistema Cellex (Therakos).

- *Frecuencia:* dos sesiones en días consecutivos/semana/2-4 semanas.
- *Volumen tratado:* 200-270 ml.
- *Fluido de reemplazo:* todos los leucocitos fotoactivados son reinyectados: albúmina, solución salina.

### 3.2.3.4. Monitorización de la respuesta

1. Respuesta clínica de los diferentes órganos afectados.
2. Evolución de las lesiones cutáneas.
3. Monitorización de los títulos de AAC.
4. Monitorización histológica.

### 3.2.3.5. Recomendaciones

Ante la no respuesta al tratamiento convencional con corticoides e inmunosupresores, se debe iniciar tratamiento con FEC o bien PF.

## 3.3. Enfermedades digestivas

### 3.3.1. Fallo hepático agudo

El fallo hepático (FH), tanto agudo como crónico, presenta todavía una elevada mortalidad a pesar de los notables avances médicos desarrollados en los últimos años. El fallo hepático fulminante es un síndrome clínico muy grave y de etiología variable, fundamentalmente por virus y tóxicos, cuya consecuencia es el establecimiento de insuficiencia hepatocelular a menudo irreversible. En un período de tiempo habitualmente muy breve, se produce encefalopatía hepática asociada a coagulopatía. El pronóstico es muy grave y la muerte normalmente se produce por edema cerebral, infecciones y fallo multiorgánico. El tratamiento médico convencional de esta patología únicamente está destinado a tratar las complicaciones y a prevenir nuevas descompensaciones. La tasa de mortalidad sigue siendo alta y se sitúa entre un 10% y un 40% con trasplante, frente al 50-90% sin trasplante. Sin embargo, sólo aproximadamente un 15% de los pacientes con FH, agudo o crónico, recibe un injerto hepático.

#### 3.3.1.1. Justificación de la aféresis

La escasez de órganos para el trasplante en estos pacientes propició de forma paralela el desarrollo de sistemas de soporte hepático transitorio, con la finalidad de prolongar la supervivencia del paciente hasta la disponibilidad



de un injerto o la recuperación de la capacidad funcional hepática. La finalidad básica de estos sistemas es la sustitución de algunas de las funciones de síntesis o detoxificación del parénquima hepático dañado. Sin duda, el progreso de la Hepatología moderna, en cuanto al tratamiento de las enfermedades hepáticas descompensadas, parece depender en gran medida de este concepto en sus diferentes variedades técnicas tales como: **sistemas bioartificiales**, los cuales se basan en biorreactores que contienen hepatocitos vivos y funcionalmente activos, que pueden proceder de hepatocitos humanos o de hepatocitos xenogénicos, fundamentalmente de cerdo; y **sistemas extracorpóreos de detoxificación hepática**, como son los nuevos sistemas de depuración extracorpórea que combinan la eliminación de moléculas ligadas a la albúmina con la biocompatibilidad de una nueva membrana de diálisis: MARS (*molecular adsorbent recirculating system*) y Prometheus (Fresenius). Con ellos se consigue eliminar las toxinas liposolubles ligadas a la albúmina e hidrosolubles. Sus indicaciones son: 1) *Descompensación aguda de enfermedad hepática crónica preexistente (acute on chronic liver failure [AoCLF])*. 2) *FH agudo*. 3) *Disfunción primaria del injerto hepático*. 4) *FH tras cirugía hepática*. 5) *Prurito intratable en síndromes colestásicos crónicos*.

### 3.3.1.2. Tratamiento

1. Control de las constantes hemodinámicas.
2. Prevención de la hemorragia gastroduodenal.
3. Tratamiento del coma.
4. Corrección de la coagulopatía.
5. Sistemas de depuración extracorpórea:
  - a) MARS.
  - b) Prometheus.

### 3.3.1.3. Estrategia propuesta

1. Pacientes hemodinámicamente estables: de 6 a 8 horas al día en tratamientos intermitentes.

**Tabla 6. Aféresis terapéutica según la American Society for Apheresis**

| Procedimiento   | Recomendación | Evidencia | Categoría                             |
|-----------------|---------------|-----------|---------------------------------------|
| MARS/Prometheus |               |           | I (AoCLF)                             |
| MARS/Prometheus |               |           | I (FH agudo fulminante)               |
| MARS/Prometheus |               |           | I (disfunción primaria del injerto)   |
| MARS/Prometheus |               |           | I (FH tras cirugía hepática)          |
| MARS/Prometheus |               |           | I (prurito intratable por colestasis) |
| MARS/Prometheus |               |           | I (enfermedad de Wilson)              |
| MARS/Prometheus |               |           | I (envenenamiento)                    |

AoCLF: *acute on chronic liver failure*; FH: fallo hepático; MARS: *molecular adsorbent recirculating system*.

2. Pacientes hemodinámicamente inestables: 24 horas al día (normalmente dentro de unidades de cuidados intensivos).

### 3.3.1.4. Monitorización de la respuesta

1. Monitorización clínica.
2. Monitorización de la función hepática.
3. Monitorización de la encefalopatía y la función renal.
4. Monitorización de la coagulación.
5. Monitorización de sustancias tóxicas.

### 3.3.1.5. Recomendaciones

El tratamiento con MARS o Prometheus permite el soporte temporal y, en ocasiones, la recuperación completa de la función hepática en pacientes con FH agudo o crónico. La tolerancia es buena y presenta escasos efectos adversos. Tiene evidentes efectos positivos sobre la función hepática, renal,



neurológica y hemodinámica. Sin embargo, la evidencia científica disponible en relación con la eficacia del MARS o el Prometheus es escasa, por lo que debemos esperar a la realización de estudios prospectivos controlados en las distintas indicaciones para la generalización de su uso. En la enfermedad de Wilson y en los casos de envenenamientos, si no se dispone de los procedimientos MARS/Prometheus, puede utilizarse la PF o hipoperfusión con carbón.

### 3.3.2. Enfermedad inflamatoria intestinal

La colitis ulcerosa (CU) y la enfermedad de Crohn (EC) son enfermedades inflamatorias crónicas del tracto gastrointestinal y se conocen generalmente como enfermedad inflamatoria intestinal (EII). La disfunción del sistema inmunológico, además de los factores genéticos, ambientales y fisiológicos, contribuye a la patogénesis de la EII. El proceso de la enfermedad se caracteriza histológicamente por la abundancia de leucocitos y monocitos en la mucosa del intestino, junto con las citocinas proinflamatorias. Afecta principalmente a individuos en la tercera década de la vida.

#### 3.3.2.1. Justificación de la aféresis

Dado que el grado de infiltración de granulocitos y monocitos se correlaciona evidentemente con la gravedad de la EII, la justificación de la AFT selectiva se basa en disminuir la tasa de los granulocitos y monocitos y los niveles de mediadores inflamatorios acompañantes, como es una variedad de citocinas (TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-8 y IL-1b). Ensayos clínicos aleatorios y controlados con AFT selectiva han demostrado mejoría clínica, con evidencia endoscópica e histología de curación y disminución de la infiltración leucocitaria, en la mucosa intestinal de estos pacientes con EII, incluidos aquellos que son resistentes a esteroides, frente a los pacientes con placebo. La AFT selectiva también puede ser útil como un complemento del uso de esteroides.

#### 3.3.2.2. Tratamiento

1. Aminosalicilatos.
2. Corticoides.
3. Inmunosupresores: azatioprina, 6-mercaptopurina, infliximab (EC).

4. Cirugía en algunos pacientes.
5. AFT selectiva:
  - Granulocitoaféresis (GNCAF).
  - Leucocitoaféresis (LECAF).

**Tabla 7. Aféresis terapéutica según la American Society for Apheresis**

| Procedimiento | Recomendación | Evidencia | Categoría |
|---------------|---------------|-----------|-----------|
| GNCAF         | Grado 2B      | Tipo I    | II        |
| LECAF         | Grado 2B      | Tipo I    | II        |

GNCAF: granulocitoaféresis; LECAF: leucocitoaféresis.

### 3.3.2.3. Estrategia propuesta

1. LECAF: Cellsorba™ (Asahi), columna con fibras no tejidas de poliéster.
2. GNCAF: Adacolumn (Osuka), columna con bolas de acetato de celulosa.
  - *Frecuencia*: 1-2 sesiones/semana/primeras 4-5 semanas; si respuesta: 1 sesión cada 3-4 semanas de forma indefinida según la respuesta.
  - *Volumen procesado*: sangre venosa a 50 ml/min durante 60 minutos.
  - *Fluido de reemplazo*: no precisa.

### 3.3.2.4. Monitorización de la respuesta

1. Monitorización clínica digestiva.
2. Monitorización del ritmo intestinal y morfología de las heces.

### 3.3.2.5. Recomendaciones

Se recomienda el tratamiento con AFT selectiva en la EII, con GNCAF o LECAF, dado el grado de evidencia, cuando el tratamiento convencional con



corticoides no obtenga la respuesta deseada o los efectos secundarios a éstos contraindiquen su continuidad. Las dos columnas han demostrado tener una respuesta equivalente en los pacientes con CU.

### 3.4. Enfermedades hematológicas

#### 3.4.1. Anemia aplásica; anemia aplásica adquirida pura de células rojas

La anemia aplásica (AA) y la anemia aplásica pura de células rojas (APCR) primarias son poco frecuentes, no así la forma adquirida, que normalmente puede resultar por lesión inmunitaria de las células progenitoras eritroides por anticuerpos IgG o linfocitos T citotóxicos (CTL), de productos solubles, como las citocinas inhibitorias, CTL o anticuerpos antieritropoyetina.

##### 3.4.1.1. Justificación de la aféresis

Debido a que estas enfermedades pueden ser de origen inmunológico, la PF puede ser útil mediante la eliminación de anticuerpos en suero. La PF está justificada en pacientes con AA graves que no tienen una opción de trasplante y no han respondido a la terapia inmunosupresora convencional. La PF también puede mejorar el desarrollo de la APCR después de TCHP alogénicos ABO no compatible y en el ámbito de la terapia con eritropoyetina y en anticuerpos antieritropoyetina.

##### 3.4.1.2. Tratamiento

1. No administración de fármacos (incluida la eritropoyetina [EPO]) que puedan producir AA o APCR.
2. TCHP de un hermano donante HLA compatible.
3. Metilprednisolona: 1 g/día.
4. ATG, ciclosporina, azatioprina, ciclofosfamida, rituximab, alemtuzumab.
5. PF/IADS.
6. PF antes del TCHP.

**Tabla 8. Aféresis terapéutica según la American Society for Apheresis**

| Procedimiento | Recomendación | Evidencia | Categoría |
|---------------|---------------|-----------|-----------|
| PF            | 2C            | III       | III (AA)  |
| PF            | 2C            | III       | II (APCR) |

AA: anemia aplásica; APCR: anemia aplásica pura de células rojas; PF: plasmaféresis.

### 3.4.1.3. Estrategia propuesta

1. *Frecuencia*: PF diaria o alterna, hasta alcanzar mejoría (6-30 sesiones).
2. *Volumen tratado con PF*: 1 VPC.
3. *Líquido de reemplazo*: albúmina al 5% alternando con plasma fresco congelado (PFC), si alteración de factores de coagulación.

### 3.4.1.4. Monitorización de la respuesta

1. Valoración clínica.
2. Monitorización de la hematopoyesis.

### 3.4.1.5. Recomendaciones

Si es necesario realizar > 9 PF hasta obtener respuesta, en el líquido de sustitución deberá alternarse albúmina al 5% con PFC, y antes si presenta alguna alteración en los factores de coagulación.

### 3.4.2. Anemia hemolítica autoinmune

La anemia hemolítica autoinmune representa un grupo de trastornos donde los AAC son los causantes de la destrucción de los glóbulos rojos, bien en el espacio intravascular, por el complejo del terminal lítico (C5b-C9) o, con más frecuencia, en el extravascular, en el bazo, por el sistema macrófago fagocitario. Pueden clasificarse en dos tipos principales: anemia hemolítica autoinmune caliente (AHAC) y la enfermedad por crioaglutininas (ECA).



### 3.4.2.1. Justificación de la aféresis

La PF podría eliminar los inmunocomplejos patógenos y AAC circulantes. El tratamiento con PF puede ganar tiempo hasta que surta efecto la terapia inmunosupresora o si otros tratamientos han fracasado. En cualquier caso, la mejora de la AHAC después de PF es generalmente temporal, depende de las características y el ritmo de producción de los AAC y, por lo tanto, debe ser combinada con terapia inmunosupresora concomitante.

### 3.4.2.2. Tratamiento

1. Prednisona: 1-2 mg/kg/día hasta que la respuesta se hace evidente (no eficaz en ECA).
2. Esplenectomía, si no hay respuesta a prednisona (no eficaz en ECA).
3. Azatioprina, micofenolato mofetil.
4. Rituximab.
5. PF.

**Tabla 9. Aféresis terapéutica según la American Society for Apheresis**

| Procedimiento | Recomendación | Evidencia | Categoría                |
|---------------|---------------|-----------|--------------------------|
| PF            | 2C            | III       | III AHAC                 |
| PF            | 2C            | III       | II ECA (peligro de vida) |

AHAC: anemia hemolítica autoinmune caliente; ECA: enfermedad por crioaglutininas; PF: plasmaféresis.

### 3.4.2.3. Estrategia propuesta

1. *Frecuencia*: PF diaria o alterna, hasta que la hemólisis es controlada y la necesidad de transfusiones es limitada o hasta que la terapia de medicamento alcance mejoría.
2. *Volumen tratado con PF*: 1 VPC.
3. *Líquido de reemplazo*: albúmina al 5%.

#### 3.4.2.4. Monitorización de la respuesta

1. Valoración clínica.
2. Monitorización de la hematopoyesis.
3. Monitorización inmunológica de anticuerpos, inmunocomplejos y nivel de crioaglutininas.
4. Estudio de coagulación.

#### 3.4.2.5. Recomendaciones

Si la amplitud térmica de un AAC IgM frío es tal que la aglutinación se produce a temperatura ambiente, la aglutinación de glóbulos rojos puede ocurrir en el separador de células. En estas situaciones, el tratamiento con PF puede requerir un entorno controlado, a una temperatura alta de 37,8 °C, tanto en la sala como en el circuito extracorpóreo.

#### 3.4.3. Inhibidores de los factores de coagulación

La deficiencia de factores de coagulación puede ser congénita o adquirida debido al desarrollo de un AAC. La hemofilia adquirida por AAC contra el factor VIII es poco común, con una distribución por edades bifásica en el anciano y en el período posparto. Se asocia con trastornos autoinmunes como infecciones y cáncer. Los AAC se unen al factor de la coagulación, inhiben sus funciones y dan lugar a una tendencia al sangrado. La incidencia de anticuerpos contra el factor V (FV) y la protrombina se ha incrementado con el uso frecuente de la trombina bovina contaminada, que forma anticuerpos que a su vez reaccionan con factores humanos causantes de sus deficiencias. Otras razones para anticuerpos FV son la estreptomycin, la cefotaxima, el tacrolimus y las infecciones (como la tuberculosis y el virus de la inmunodeficiencia humana [VIH]). Los pacientes con anticoagulante lúpico de vez en cuando tienen deficiencia de protrombina selectiva debido a un anticuerpo contra el factor II (FII). La deficiencia adquirida factor X (FX) está frecuentemente asociada con amiloidosis sistémica debido a la unión selectiva de FX de fibrillas de amiloide. El síndrome de von Willebrand se asocia frecuentemente con enfermedades hematológicas autoinmunes o enfermedades cardiovasculares.



### 3.4.3.1. Justificación de la aféresis

Dado que los anticuerpos contra los factores de coagulación son en su mayoría IgG, parece ser que la IADS es más eficaz en la eliminación de los anticuerpos y en la mejora de la condición clínica que la PF. Estos efectos incluyen una disminución de los monocitos activados y células T citotóxicas, un cambio en la población de células T y una disminución en la actividad de las células T reactivas.

### 3.4.3.2. Tratamiento

#### 1. Cese del sangrado:

- Dosis altas de factor VIII, concentrados activados de protrombina (FEIBA o Autoplex1) y factor recombinante VIIa (Novoseven1).

#### 2. Supresión de la producción de inhibidores:

- Corticoides (dosis altas), rituximab, ciclofosfamida, ciclosporina.
- IGIV.
- IADS (preferible).
- PF.

**Tabla 10. Aféresis terapéutica según la American Society for Apheresis**

| Procedimiento | Recomendación | Evidencia | Categoría |
|---------------|---------------|-----------|-----------|
| IADS          | 2B            | Tipo II-3 | III       |
| PF            | 2C            | Tipo II-3 | IV        |

IADS: inmunoadsorción; PF: plasmaféresis.

### 3.4.3.3. Estrategia propuesta

1. *Frecuencia*: PF diaria, 6-9 sesiones. IADS: diaria o alterna, 6-9 sesiones.
2. *Volumen tratado con PF*: 1 VPC.
3. *Líquido de reemplazo*: albúmina al 5%.

### 3.4.3.4. Monitorización de la respuesta

1. Valoración clínica.
2. Monitorización de los factores de coagulación.
3. Monitorización inmunológica de los anticuerpos implicados.

### 3.4.3.5. Recomendaciones

Monitorizar la producción de los inhibidores hasta que se reduzca de título de anticuerpos e intentar controlar el sangrado con otras modalidades terapéuticas.

### 3.4.4. Síndrome urémico hemolítico

El síndrome urémico hemolítico (SUH) es una microangiopatía trombótica (MAT) que comprende la tríada de: anemia hemolítica microangiopática (AHMA), trombocitopenia e insuficiencia renal aguda. Se definen dos subgrupos de MAT: (1) de etiología bien definida debido a la deficiencia ADAMTS13 secundaria a una infección; y (2) de etiología no definida, asociada a otras enfermedades, como VIH, cáncer, quimioterapia, radiación ionizante, inhibidores de la calcineurina, de células progenitoras hematopoyéticas o trasplante de órganos sólidos, embarazo, lupus eritematoso sistémico (LES) y síndrome de anticuerpos antifosfolípidos.

#### 3.4.4.1. Justificación de la aféresis

La PF en el SUH está justificada al poder eliminar con eficacia los AAC circulantes, mientras reemplaza los factores complementarios defectuosos al administrar PFC.

#### 3.4.4.2. Tratamiento

1. Tratamiento específico de la infección y cuidados generales.
2. En el HUS con diarrea: los corticosteroides, la PF y la infusión de PFC no tienen ningún efecto.



3. En el HUS atípico: infusión de PFC (60-65 ml de PFC/kg/semana, seguidos de 20 ml/kg/semana como mantenimiento).
4. PF: urgente más eficaz que infusión con PFC (Grupo de Expertos Europeos).
5. Rituximab puede ser iniciado en HUS atípico por AAC antifactor H del complemento (CFH).
6. Eculizumab.

**Tabla 11. Aféresis terapéutica según la American Society for Apheresis**

| Procedimiento | Recomendación | Evidencia | Categoría                                                                  |
|---------------|---------------|-----------|----------------------------------------------------------------------------|
| PF            | 2C            | Tipo III  | II atípico (SUHa debido a mutaciones en el gen del factor del complemento) |
| PF            | 2C            | Tipo III  | I atípico (SUHa por autoanticuerpos al factor H)                           |
| PF            | 1C            | Tipo II-3 | IV típico (SUHd)                                                           |

PF: plasmaféresis; SUHa: síndrome urémico hemolítico atípico; SUHd: síndrome urémico hemolítico + diarrea.

### 3.4.4.3. Estrategia propuesta

1. *Frecuencia*: PF diaria, 5 veces/semana, durante dos semanas; luego, tres veces por semana durante dos semanas, con resultados evaluados en el día 33 (Grupo de Expertos Europeos).
2. *Volumen tratado con PF*: 1 VPC.
3. *Reposición de líquidos*: plasma o albúmina (la activación T asociada SUH).

### 3.4.4.4. Monitorización de la respuesta

1. Valoración clínica: fiebre, diarrea y otros síntomas acompañantes de las enfermedades asociadas.

2. Función renal.
3. Control hematológico: anemia, trombopenia y más marcadores de la microangiopatía trombótica.
4. Determinación de: *Escherichia coli* O157: H7 (verocitotoxina) y *Streptococcus pneumoniae*.
5. Monitorización: CFH, factor I del complemento, factor B del complemento y C3 la proteína cofactor de membrana (MCP) y las pruebas genéticas.

#### 3.4.4.5. Recomendaciones

Todos los candidatos a trasplante renal deben someterse a pruebas genéticas. La recurrencia de SUH en los pacientes con trasplante renal es del 80%, el 100% y el 10% con CFH, cofactor I (CFI) y las mutaciones MCP, respectivamente.

#### 3.4.5. Anemia hemolítica microangiopática asociada a drogas

Existe una variedad de fármacos asociados a la AHMA, con esquistocitos y trombocitopenia. La presencia de insuficiencia renal, alteraciones del estado mental y fiebre son variables que dependen de dicha droga.

##### 3.4.5.1. Justificación de la aféresis

Es difícil de justificar la indicación de la PF en la AHMA asociada a drogas, dado que los resultados comunicados son muy heterogéneos. El uso de PF se basa fundamentalmente en la extrapolación de la eficacia de la PF en la púrpura trombótica trombocitopénica (PTT) idiopática. Su potencial beneficio es desconocido y podría incluir la eliminación de las proteínas plasmáticas del fármaco o sus metabolitos. En la AHMA asociada a los fármacos ticlopidina/clopidogrel, ciclosporina/tacrolimus, gemcitabina y quinina, la PF ha mostrado un claro beneficio.

##### 3.4.5.2. Tratamiento

1. Suspensión del fármaco o reducción de la dosis, si éste no puede suspenderse.
2. PF.



Tabla 12. Aféresis terapéutica según la American Society for Apheresis

| Procedimiento | Recomendación | Evidencia | Categoría                      |
|---------------|---------------|-----------|--------------------------------|
| PF            | 2B            | Tipo II-3 | I (ticlopidina; clopidogrel)   |
| PF            | 2C            | Tipo II-3 | III (ciclosporina; tacrolimus) |
| PF            | 2C            | Tipo II-3 | IV (gemcitabina)               |
| PF            | 2B            | Tipo II-3 | IV (quinina)                   |

PF: plasmaféresis.

### 3.4.5.3. Estrategia propuesta

1. *Frecuencia*: PF diaria o cada dos días, hasta la recuperación de los parámetros hematológicos, y luego cesar o disminuir de forma similar al tratamiento para la PTT idiopática.
2. *Volumen tratado con PF*: 1 VPC.
3. *Reposición de líquidos*: PFC.

### 3.4.5.4. Monitorización de la respuesta

1. Control hematológico: anemia, trombopenia y más marcadores de la microangiopatía trombótica.
2. Niveles sanguíneos del fármaco responsable.
3. Mejoría clínica y normalización de la función renal.

### 3.4.5.5. Recomendaciones

Debe evitarse la exposición nueva a la droga.

### 3.4.6. Púrpura trombótica trombocitopénica

La PTT es una enfermedad trombótica sistémica que afecta a la mayoría de los vasos pequeños. Hoy día los hallazgos clínicos de trombocitope-

nia inexplicable y AHMA con esquistocitos y  $\uparrow$  LDH (lipoproteínas de alta densidad) son suficientes para diagnosticarla. La deficiencia grave de ADAMTS13 está documentada en el 100% de los pacientes con PTT idiopática. Un AAC se identifica en la mayoría de los pacientes con PTT idiopática adquirida. En un estudio reciente, IgG4 fue encontrado para ser subclase de lucha contra la ADAMTS13 más común y se sugirió que se relacionó con la recurrencia de la enfermedad. En este momento, la PTT sigue siendo un diagnóstico clínico. Dado que la PTT es potencialmente mortal si no se trata, debe haber un umbral bajo para el tratamiento de presuntas PTT. El embarazo, las enfermedades del tejido conectivo, los medicamentos, las infecciones, el cáncer y el trasplante están asociados con la PTT.

#### 3.4.6.1. Justificación de la aféresis

La PF está justificada ante la muy significativa mejoría de los resultados clínicos de estos pacientes después del tratamiento. Ningún otro tratamiento es comparable al tratamiento de la PTT. Una hipótesis es que la PF elimina los AAC anti-ADAMTS13, al mismo tiempo que restaura la actividad de la proteasa 13ADAMTS. La clínica no siempre se correlaciona con la actividad de plasma de ADAMTS13 o sus niveles. La PF ha disminuido la mortalidad global de la PTT idiopática de un 80% a < 10%.

#### 3.4.6.2. Tratamiento

1. La PF es el tratamiento de elección y se debe iniciar de forma urgente.
2. Corticosteroides, como complemento (1 mg/kg/día) con eficacia dudosa.
3. Rituximab, puede utilizarse para tratar la PTT refractaria o recidivante.
4. Vincristina y esplenectomía, muy poco utilizadas.
5. También se han utilizado infusiones de plasma (10 a 15 ml/kg) o crioprecipitado (que contiene ADAMTS 13).
6. La transfusión de hematíes, cuando sea médicamente necesaria, se puede administrar de forma urgente durante la PF.



Tabla 13. Aféresis terapéutica según la American Society for Apheresis

| Procedimiento | Recomendación | Evidencia | Categoría |
|---------------|---------------|-----------|-----------|
| PF            | 1A            | Tipo I    | I         |

PF: plasmaféresis.

### 3.4.6.3. Estrategia propuesta

1. *Frecuencia*: PF diaria hasta que el recuento de plaquetas sea  $> 150.000/\text{mm}^3$  y el de LDH sea normal. En nuestra experiencia es recomendable realizar 2-3 sesiones más de PF, con el fin de evitar recidivas.
2. *Volumen tratado*: 1 VPC.
3. *Reposición de líquidos*: PFC.

### 3.4.6.4. Monitorización de la respuesta

1. Control hematológico: anemia, trombopenia y más marcadores de la microangiopatía trombótica.
2. Frotis de sangre periférica (esquistocitos).
3. Monitorización de ADAMTS13.

### 3.4.6.5. Recomendaciones

La media del número de procedimientos de plasmaféresis (PF) para establecer la recuperación hematológica es de 7 a 8 días. Las reacciones alérgicas al citrato pueden ser más frecuentes, debido a los grandes volúmenes de plasma necesarios. La albúmina al 5% como líquido de sustitución está indicada cuando el paciente no puede utilizar PFC por reacciones alérgicas graves a las proteínas plasmáticas o el suministro limitado de plasma ABO compatible es menos eficaz.

### 3.4.7. Púrpura postransfusión

La púrpura postransfusión (PTP) se caracteriza por la aparición brusca de una trombocitopenia grave (normalmente  $< 10.000/\text{mm}^3$ ) a los 5-10 días de una transfusión. Es más frecuente en pacientes con plaquetas que carecen de antígeno HPA-1a y han preformado aloanticuerpos contra HPA-1a, debido a la inmunización durante el embarazo o una transfusión de sangre previa. La detección de anticuerpos contra el antígeno HPA-1a en el suero de un paciente que carece de este antígeno es necesaria para el diagnóstico de la PTP. El título de anticuerpos de alta se puede detectar hasta un año después del episodio de PTP. La PTP es autolimitada, con recuperación completa en los pacientes.

#### 3.4.7.1. Justificación de la aféresis

La PF está justificada en la eliminación de aloanticuerpos HPA-1a, pues aumenta la supervivencia plaquetaria y previene el riesgo de hemorragia.

#### 3.4.7.2. Tratamiento

1. IGIV (0,4 g/kg/día de 2 a 5 días o 1 g/kg/día durante 2 días).
2. La PF debe considerarse como el tratamiento urgente de la hemorragia y trombocitopenia grave, si no hay respuesta a la IGIV.
3. Novoseven<sup>1</sup>. En pacientes que sangran y cuando no están disponibles plaquetas HPA-1a negativas.

**Tabla 14. Aféresis terapéutica según la American Society for Apheresis**

| Procedimiento | Recomendación | Evidencia | Categoría |
|---------------|---------------|-----------|-----------|
| PF            | 2C            | Tipo II-3 | III       |

PF: plasmaféresis.

#### 3.4.7.3. Estrategia propuesta

1. *Frecuencia*: diaria hasta que el recuento de plaquetas comience a incrementarse y la púrpura desaparezca.



2. *Volumen tratado*: 1 VPC.
3. *Reposición de líquidos*: albúmina al 5%.

#### 3.4.7.4. Monitorización de la respuesta

1. Control de la trombopenia.
2. Monitorización de aloanticuerpos HPA-1a.
3. Evolución de la púrpura.

#### 3.4.7.5. Recomendaciones

La albúmina debe de ser normalmente el líquido de sustitución, y no el plasma, con el fin de evitar una mayor exposición al antígeno HPA-1a. Sin embargo, en el caso de que se necesiten suplementos de plasma, se puede dar hacia el final de la sesión de PF en una proporción de albúmina/plasma de 3/1.

#### 3.4.8. Hiperviscosidad en gammopatías monoclonales

La viscosidad de la sangre está estrechamente relacionada con el valor del hematocrito, las proteínas del plasma y las interacciones entre la sangre y la pared de los vasos sanguíneos. A medida que aumenta la viscosidad sanguínea, las velocidades bajas producen daños en el frágil endotelio de los pequeños vasos sanguíneos. El término «síndrome de hiperviscosidad» se refiere a las secuelas clínicas de hemorragia de las mucosas, retinopatía y daño neurológico. Este síndrome se produce típicamente en la macroglobulinemia de Waldenstrom y en el mieloma múltiple.

##### 3.4.8.1. Justificación de la aféresis

En 1959, Schwab y Fabey, en el National Institutes of Health, fueron los primeros que utilizaron la PF en un paciente con hiperviscosidad grave secundaria a una macroglobulinemia con extraordinarios resultados. Se sabe que hay una relación logarítmica entre la elevación del nivel de proteína M y la elevación de la viscosidad. La PF es un procedimiento rápido, eficaz y seguro para disminuir los niveles de la proteína M, con la consiguiente normalización de la hiperviscosidad. La PF aumenta extraordinariamente el flujo de la

sangre capilar después de un procedimiento. En los pacientes a los que se administre rituximab, la PF está justificada profilácticamente, ya que se sabe que más de la mitad de los pacientes que recibieron rituximab experimentará un aumento  $> 25\%$  en IgM con respecto a sus niveles pretratamiento dentro de las cuatro semanas tras iniciar el tratamiento. Por ello, también, es recomendable, en aquellas personas con IgM  $> 5.000$  mg/dl en el momento de iniciar el tratamiento con rituximab. Se recomienda una monitorización cuidadosa de los niveles de viscosidad e IgM durante el tratamiento para determinar si es necesaria con posterioridad la PF.

### 3.4.8.2. Tratamiento

1. La PF es el tratamiento de elección.
2. Rituximab.
3. Rituximab + PF, si IgM  $> 5.000$  mg/dl.
4. Quimioterapia, terapia dirigida.

**Tabla 15. Aféresis terapéutica según la American Society for Apheresis**

| Procedimiento | Recomendación | Evidencia | Categoría                   |
|---------------|---------------|-----------|-----------------------------|
| PF            | 1B            | Tipo II-1 | I (tratamiento de síntomas) |
| PF            | 1C            | Tipo II-3 | I (profilaxis rituximab)    |

PF: plasmaféresis.

### 3.4.8.3. Estrategia propuesta

1. *Frecuencia*: PF diaria.
2. *Volumen tratado*: 1 VPC.
3. *Reposición de líquidos*: albúmina al 5%.

### 3.4.8.4. Monitorización de la respuesta

1. Evolución de la sintomatología.



2. Monitorización de la IgM y resto de inmunoglobulinas.
3. Monitorización de la viscosidad en suero.

### 3.4.8.5. Recomendaciones

Se recomienda la PF diaria hasta que los síntomas agudos se reduzcan. Puede recomendarse un programa de mantenimiento empírico de una sesión de PF, cada 1-4 semanas, según la sintomatología, para mantener la estabilidad clínica en espera de un efecto beneficioso de la terapia médica.

### 3.4.9. Crioglobulinemia

Las crioglobulinas son inmunoglobulinas que se precipitan de forma reversible por debajo de la temperatura corporal. Los agregados de crioglobulinas se pueden depositar en los vasos pequeños y causar daños mediante la activación del complemento y el reclutamiento de leucocitos. La crioglobulinemia se asocia con una amplia variedad de enfermedades, incluidos trastornos linfoproliferativos, enfermedades autoinmunes e infecciones virales (hepatitis B y C). Los síntomas leves incluyen púrpura, artralgias y neuropatía sensorial leve. Los síntomas graves incluyen glomerulonefritis, neuropatía y vasculitis sistémica. Las crioglobulinas se clasifican en tres tipos: el *tipo I* consiste en inmunoglobulinas monoclonales, por lo general debido al mieloma múltiple (IgG) o la macroglobulinemia de Waldenstrom (IgM); el *tipo II* contiene IgG policlonal y el factor de IgM monoclonal reumatoide, por lo general debido a la infección por hepatitis C; y el *tipo III* contiene policlonal de IgG e IgM, por lo general debido a los trastornos inflamatorios, las enfermedades autoinmunes o la infección por hepatitis C. Alrededor del 80% de las personas con crioglobulinemia mixta (tipos II y III) tiene hepatitis C. El diagnóstico de la crioglobulinemia se hace por la historia, los hallazgos físicos, baja los niveles del complemento y la detección y caracterización de crioglobulinas (criocrito).

#### 3.4.9.1. Justificación de la aféresis

La PF está ampliamente justificada, dado que se acompaña de una eliminación muy significativa de las crioglobulinas del suero y mejora la sintomatología en el 70-80% de los casos. Se puede realizar en combinación con esteroides o agentes citotóxicos.

### 3.4.9.2. Tratamiento

1. En individuos asintomáticos no se requiere tratamiento.
2. En las formas graves se suele administrar: corticosteroides, ciclofosfamida, rituximab, interferón y ribavirina.
3. PF: cuando la crioglobulinemia se asocia con manifestaciones clínicas graves, como: púrpura ulcerosa de la piel, alteración de la función renal, neuropatía y vasculitis.
4. Otros procedimientos aferéticos: doble filtración (DF) e IADS con sulfato dextrano.

**Tabla 16. Aféresis terapéutica según la American Society for Apheresis**

| Procedimiento | Recomendación | Evidencia | Categoría             |
|---------------|---------------|-----------|-----------------------|
| PF            | 1B            | Tipo II-3 | I (grave/sintomática) |
| IADS          | 2B            | Tipo I    | II (secundaria a HVC) |

HVC: hepatitis virus C; IADS: inmunoadsorción; PF: plasmaféresis.

### 3.4.9.3. Estrategia propuesta

1. *Frecuencia*: PF diaria o cada dos días con un total de 3-8 sesiones.
2. *Volumen tratado*: 1 a 1,5 VPC.
3. *Fluido de reemplazo*: albúmina al 5%.
4. IADS: sulfato dextrano: 3 veces/semana, plasma procesado: 45 ml/kg, por 12 semanas o menos, si los síntomas se resolvieron.

### 3.4.9.4. Monitorización de la respuesta

1. Evolución de la sintomatología.
2. Monitorización de las crioglobulinas y del resto de inmunoglobulinas.



### 3. Monitorización del criocrito.

#### 3.4.9.5. Recomendaciones

No existe una correlación entre la gravedad de la enfermedad y el criocrito. Es recomendable calentar la habitación, las líneas de retorno y la reposición de líquidos.

La PF puede mejorar rápidamente los síntomas agudos y servir de puente antes de iniciar el tratamiento de la enfermedad subyacente y la reducción de la producción de inmunoglobulinas con fármacos inmunosupresores. Los tratamientos de mantenimiento semanal o mensual pueden estar indicados en pacientes que respondieron inicialmente a la PF con el fin de prevenir los síntomas recurrentes. Debido a que el criocrito no es un marcador de actividad de la enfermedad, no debe utilizarse como criterio para iniciar o suspender el PF.

#### 3.4.10. Síndrome catastrófico antifosfolípido

El síndrome antifosfolípido (SAF) es una condición de hipercoagulabilidad adquirida que se caracteriza por uno o más episodios de trombosis venosa y/o arterial y/o complicaciones obstétricas en un paciente con anticuerpos antifosfolípidos, anticardiolipina o anti- $\beta_2$ -glicoproteínas I. El síndrome antifosfolípido catastrófico (SAFC) fue descrito por primera vez en 1992 por Asherson, como una variante poco frecuente del SAF y que se traduce en un fracaso multiorgánico. Los sitios más comúnmente afectados por trombosis son los pequeños vasos de los riñones, los pulmones, el cerebro, el corazón y los pies. Se desconoce por qué una minoría de pacientes con SAF presenta un SAPC. Hay factores precipitantes como son: infección (22%), cirugía (10%), medicamentos (7%), complicaciones obstétricas (7%), neoplasias (5%) y LES (3%). La mortalidad se acerca al 50% y se debe principalmente a infarto agudo de miocardio con o sin insuficiencia respiratoria. Más del 80% de los pacientes con SAFC tiene evidencia serológica de anticoagulante lúpico y los anticuerpos IgG anticardiolipina. La IgM se ve en menos del 40% de los casos.

##### 3.4.10.1. Justificación de la aféresis

El mecanismo exacto de la PF en el SAFC es aún desconocido, pero es probable que la eliminación de los anticuerpos antifosfolípidos, citocinas, TNF y

complemento desempeñe un papel importante. Además, dado que el plasma es el líquido de sustitución utilizado, la transfusión de los anticoagulantes naturales como la antitrombina y las proteínas C y S puede contribuir a los efectos beneficiosos del procedimiento.

### 3.4.10.2. Tratamiento

1. Tratar los factores precipitantes (infección, necrosis de órganos, etc.).
2. Anticoagulantes: prevención y control de la trombosis en curso.
3. Corticosteroides + ciclofosfamida: suprimir la producción excesiva de citocinas y anticuerpos.
4. PF o IGIV: eliminación de citocinas y anticuerpos.

**Tabla 17. Aféresis terapéutica según la American Society for Apheresis**

| Procedimiento | Recomendación | Evidencia | Categoría |
|---------------|---------------|-----------|-----------|
| PF            | 2C            | Tipo III  | II        |

PF: plasmaféresis.

### 3.4.10.3. Estrategia propuesta

1. *Frecuencia*: PF diaria.
2. *Volumen tratado*: 1 a 1,5 VPC.
3. *Fluido de reemplazo*: PFC.
4. *Duración*: 3-8 PF. Según la respuesta, puede prolongarse durante semanas.

### 3.4.10.4. Monitorización de la respuesta

1. Evolución de la sintomatología multiorgánica.
2. Monitorización de la coagulación.



3. Monitorización de anticuerpos antifosfolípidos, anticardiolipina y anti- $\beta$ 2-glicoproteínas I.

#### 3.4.10.5. Recomendaciones

El PFC se utiliza como líquido de sustitución en la mayoría de los casos, aunque es probable que una combinación de PFC y albúmina proporcionaría el beneficio necesario de la PF y minimizaría las reacciones de los efectos secundarios potencialmente graves e indeseables del PFC.

#### 3.4.11. Linfoma cutáneo de células T/micosis fungoide/síndrome de Sézary

La micosis fungoide (MF) y su variante leucémica, el síndrome de Sézary (SS), son los tipos más comunes de linfoma cutáneo de células T (LCCT) y su patogenia sigue siendo desconocida. La MF tiene cuatro estadios clínicos: *I*, incluye placas en la piel (*IA* < 10% de superficie corporal involucrada y *IB* > 10%); *II*, hay linfadenopatías sin infiltración ganglionar patológica (*IIA*) o con tumores cutáneos (*IIB*); *III*, se presenta con eritrodermia generalizada; y *IV*, tiene afectación ganglionar (*IVA*) y enfermedad visceral (*IVB*). Los estadios *IA*, *IB* y *IIA* se consideran la fase «limitada» o «fase inicial» de la enfermedad y las etapas *IIB*, *III* y *IV* son la «etapa avanzada». El SS se caracteriza por eritrodermia, linfadenopatías generalizadas y presencia de células T malignas (células de Sézary) en la piel, los ganglios linfáticos y la sangre periférica. Los pacientes con enfermedad en estadio avanzado sin afectación visceral tienen una mediana de supervivencia de cinco años a partir del momento del diagnóstico. La causa más común de muerte por LCCT es la bacteriemia de lesiones cutáneas infectadas.

##### 3.4.11.1. Justificación de la aféresis

La FEC se aprobó en 1987 con base en el estudio realizado por Edelson et al. Recientemente, Scarisbrick ha concluido que todos los pacientes con LCCT eritrodérmica son candidatos a la FEC, especialmente aquéllos con un clon de células T o células circulantes de Sézary en la sangre periférica. La respuesta a la FEC se ha vinculado a acortar la duración de la enfermedad, a la ausencia de adenopatías voluminosas o la afectación de órganos internos, recuento de leucocitos < 20.000/uL y < 20% de células

de Sézary y a la normalidad de la actividad de las células NK, T CD8+. Varios estudios sugieren que la FEC prolonga la supervivencia de los pacientes con enfermedad avanzada.

### 3.4.11.2. Tratamiento

1. La MF y el SS son procesos incurables, pero los tratamientos no agresivos están encaminados a mejorar los síntomas y la apariencia de la piel.
2. Los estadios limitados de la enfermedad responden a medidas tópicas como: corticosteroides, fototerapia (fotoquimioterapia [PUVA] o ultravioleta [UVB]), bexaroteno y radioterapia.
3. Los pacientes con enfermedad refractaria o en fase avanzada requieren medidas sistémicas: retinoides (bexaroteno), interferón, inhibidores de la histona deacetilasa, quimioterapia sistémica, FEC o trasplante de células madre hematopoyéticas.
4. FEC.

**Tabla 18. Aféresis terapéutica según la American Society for Apheresis**

| Procedimiento | Recomendación | Evidencia | Categoría              |
|---------------|---------------|-----------|------------------------|
| FEC           | Grado 1B      | Tipo I    | I (eritrodérmico)      |
| FEC           | Grado 2C      | Tipo I    | III (no eritrodérmico) |

FEC: fotoaféresis extracorpórea.

### 3.4.11.3. Estrategia propuesta

FEC:

1. *Frecuencia*: 1 procedimiento/día/2 días/mes. Para los pacientes con recuento de células de Sézary > 1.000/uL, 1 procedimiento/día/2 días/15 días.
2. *Volumen tratado*: 200 a 270 ml.



3. *Duración.* El tiempo medio de respuesta a la FEC es de 5-6 meses, aunque algunos pacientes llegan a tardar hasta 10 meses.

#### 3.4.11.4. Monitorización de la respuesta

1. Monitorización mensual para documentar los cambios en la piel y la respuesta de la sangre (el SS).
2. Monitorización del prurito con una puntuación de la escala.
3. Monitorización de la afectación ganglionar.
4. Monitorización de la calidad de vida.

#### 3.4.11.5. Recomendaciones

Inicialmente, la FEC debe ser planificada por un mínimo de seis meses. Cuando se alcanza la respuesta máxima, se puede reducir a una vez cada 6-12 semanas, con el objetivo de la suspensión si no se producen recaídas. Si se repite el LCCT en > 25% de la piel, la FEC debe reiniciarse 1-2 veces al mes. Si hay evidencia de progresión de la enfermedad después de seis meses de fotoaféresis extracorpórea (FEC) sola, debe considerarse la terapia combinada. Si hay mínima o ninguna respuesta después de tres meses de terapia combinada, la PF debe interrumpirse.

#### 3.4.12. Aloinmunización eritrocitaria en el embarazo

La enfermedad hemolítica del feto y del recién nacido (EHFRN), también conocida como eritroblastosis fetal o enfermedad hemolítica del recién nacido, se produce cuando el plasma materno contiene un aloanticuerpo contra un antígeno presente en los glóbulos rojos del feto. Esto conduce a la anemia fetal y, cuando es grave, a la muerte. La causa más frecuente es por el anti-D (anteriormente denominada enfermedad de Rh), pero puede ser causada también por una variedad de aloanticuerpos de glóbulos rojos (anti-K y anti-C, anti-PP1Pk, y anti-E). Sólo el 0,1 ml de los glóbulos rojos del feto puede causar sensibilización Rh. Debido al uso rutinario de profilaxis con inmunoglobulina Rh durante el embarazo y después del parto, la incidencia de EHFRN secundaria a anti-D ha disminuido considerablemente. La gravedad por lo general aumenta con los embarazos posteriores.

### 3.4.12.1. Justificación de la aféresis

La PF en la EHFRN está justificada, al disminuir potencialmente el título de anticuerpos maternos contra los glóbulos rojos. La supervivencia del feto en los casos graves de EHFRN con el uso de PF o IGIV es aproximadamente del 70%.

### 3.4.12.2. Tratamiento

1. Una mujer embarazada con aloanticuerpos recientemente identificados exige: anamnesis de embarazos y transfusiones previas. Estudio del padre como posible portador.
2. Transfusión intrauterina, a partir de la semana gestacional 20. Puede repetirse cada 1-2 semanas.
3. PF o IGIV, si hay un riesgo alto de muerte fetal o signos de hidropesía antes de las 20 semanas.

**Tabla 19. Aféresis terapéutica según la American Society for Apheresis**

| Procedimiento | Recomendación | Evidencia | Categoría         |
|---------------|---------------|-----------|-------------------|
| PF            | Grado 2B      | Tipo II-3 | II (antes de TIU) |

PF: plasmaféresis; TIU: transfusión intrauterina.

### 3.4.12.3. Estrategia propuesta

1. *Frecuencia*: iniciarlo entre las semanas 7-20. Al inicio, 3 sesiones/semana, seguidas de 2 sesiones/semana, hasta la semana 20. De la semana 12-20, asociarlo con IGIV (1 g/kg).
2. *Volumen tratado*: 1 a 1,5 VPC.
3. *Fluido de reemplazo*: albúmina al 5%.

### 3.4.12.4. Monitorización de la respuesta

1. Monitorización de la anemia.



2. Monitorización bioquímica.
3. Monitorización del título de anticuerpos anti-K.
4. Estudio ecográfico: eco-Doppler de la arteria cerebral media y abdominal.
5. Análisis de bilirrubina en el líquido amniótico.

### 3.4.12.5. Recomendaciones

La PF se puede realizar durante el embarazo con seguridad y debe considerarse al principio del embarazo (semanas de la 7 a la 20). En el segundo o tercer trimestre, es recomendable que la paciente repose sobre su lado izquierdo para evitar la compresión de la vena cava inferior por el útero grávido.

### 3.4.13. Enfermedad de células falciformes

#### 3.4.13.1. Descripción de la enfermedad

La enfermedad de células falciformes (ECF) es el trastorno sanguíneo hereditario más común en Estados Unidos y está causada por una hemoglobina anormal (HbS), debida a la sustitución de valina por ácido glutámico en el  $\beta 6$ . El tipo más común es la anemia de células falciformes, en la que el individuo es homocigoto para el gen  $\beta s$  (Hb SS). Variantes de la ECF incluyen Hb SC, Hb  $\beta$ -talasemia, Hb SD, etc. La morbilidad y la mortalidad son significativamente superiores en HbS que en las variantes ECF. El diagnóstico se realiza mediante electroforesis con acetato de celulosa. Los glóbulos rojos que contienen HbS tienen una vida corta, lo que da lugar a anemia hemolítica crónica. La HbS hace que los glóbulos rojos se vuelvan rígidos y deformes (hematíes falciformes) y puede dar lugar a la oclusión de la microvasculatura y, por ello, a la hipoxia tisular e infartos. Las manifestaciones principales son eventos vasooclusivos (EVO), secuestro esplénico y aplasia transitoria de células rojas. Otros EVO graves incluyen: síndrome torácico agudo (STA), accidente cerebrovascular agudo (ACVA), priapismo y disfunción aguda hepática y renal. Las principales causas de muerte son la sepsis, el accidente cerebrovascular y la insuficiencia aguda multiorgánica. Si bien la infección es la causa más común de muerte en los niños, la hipertensión pulmonar es la más común en los adultos.

### 3.4.13.2. Justificación de la aféresis

En la anemia grave, la simple transfusión sanguínea es el mejor método para mejorar la capacidad de transporte de oxígeno de la sangre mediante el aumento de la masa de glóbulos rojos. En el ACVA, el STA y las complicaciones agudas multiorgánicas, se prefiere el recambio de eritrocitos (RE) a la transfusión sanguínea, al reducir rápidamente la concentración de HbS mediante el reemplazo de los glóbulos rojos que contienen HbS por los glóbulos rojos normales sin causar hiperviscosidad o sobrecarga de volumen. El RE a largo plazo tiene la ventaja de prevenir o reducir considerablemente la acumulación de hierro transfusional, pero se asocia significativamente con unos mayores requisitos de volumen de sangre (1,5-3), lo que potencialmente puede aumentar las tasas de transmisión viral.

### 3.4.13.3. Tratamiento

1. Ácido fólico.
2. Vacuna antineumocócica y anti-*Haemophilus influenzae*.
3. Transfusión sanguínea o exanguinotransfusión.
4. RE en graves complicaciones agudas.

**Tabla 20. Aféresis terapéutica según la American Society for Apheresis**

| Procedimiento | Recomendación | Evidencia | Categoría                 |
|---------------|---------------|-----------|---------------------------|
| RE            | Grado 1C      | Tipo II-3 | I (ACVA)                  |
| RE            | Grado 1C      | Tipo II   | II (STA)                  |
| RE            | Grado 1C      | Tipo II   | II (profilaxis ACVA)      |
| RE            | Grado 2C      | Tipo II   | III (fallo multiorgánico) |

ACVA: accidente cerebrovascular agudo; RE: recambio de eritrocitos; STA: síndrome torácico agudo.

### 3.4.13.4. Estrategia propuesta

1. *Frecuencia*: formas agudas, 1 sesión para lograr un nivel de HbS < 30%; formas crónicas, 1 sesión cada 3-4 semanas para mantener



el nivel de HbS < 30%, y de mantenimiento, cada 4-5 semanas para mantener un nivel de HbS < 50%.

2. *Cálculo de volumen*: RE para alcanzar la cifra de HbS que se va a eliminar y el hematocrito (Hto) deseado. Mantener la isovolemia con suero salino al 9%.
3. *Células de reemplazo*: hematíes con HbS negativos y leucorreducidos y, si es posible, compatibles con los antígenos E, C y Kell.

### 3.4.13.5. Recomendaciones

La duración y el número de intercambios de RE dependen de las indicaciones clínicas y los valores de HbS.

## 3.5. Enfermedades reumáticas

### 3.5.1. Lupus eritematoso sistémico

El LES es una enfermedad inflamatoria crónica donde los AAC circulantes, los inmunocomplejos y los depósitos del complemento llevan a la lesión de las células y tejidos. La patogenia del LES parece ser más compleja que la simple deposición de los inmunocomplejos anti-ADN. Recientemente los nucleosomas, y posiblemente el factor de complemento Clq, parecen ser los principales factores en la patogénesis del LES. El nucleosoma sirve como un autoantígeno en el LES. Las pruebas de detección de ANA son comúnmente positivas, mientras que los anticuerpos más específicos para ADN de doble cadena (anti-ADN de doble cadena) y los anticuerpos Sm se utilizan como pruebas de confirmación. Los niveles bajos de complemento y los títulos altos de anticuerpos sugieren enfermedad activa. Estudios recientes también ponen de relieve el papel potencial de las células Tregs [CD4 +CD25 FoxP3 +], que están reducidas significativamente en los pacientes con LES.

#### 3.5.1.1. Justificación de la aféresis

1. El uso de la PF en el LES está justificado al eliminar los AAC e inmunocomplejos patógenos.

**2.** La PF está indicada en:

- Síndrome nefrótico resistente a la ciclofosfamida.
- Durante el embarazo, cuando no pueden utilizarse agentes citotóxicos.
- Hiperviscosidad.
- Crioglobulinemia.
- Hemorragia pulmonar.
- Afectación del sistema nervioso central.
- PTT.

### 3.5.1.2. Tratamiento

**1.** El LES es una enfermedad crónica, incurable, con remisiones y recaídas.

**2.** Inmunosupresores:

- Ciclofosfamida, azatioprina, prednisona, metotrexato, ciclosporina y mofetil micofenolato.
- Rituximab (anti-CD20), epratuzumab (anti-CD22) y LJP394.
- Anticuerpo anti-CD40, inhibición de la vía B7 (CTLA-4 de anticuerpos), el bloqueo de la IL-10 y la terapia anti-TNF.

**3.** PF.

**Tabla 21. Aféresis terapéutica según la American Society for Apheresis**

| Procedimiento | Recomendación | Evidencia | Categoría     |
|---------------|---------------|-----------|---------------|
| PF            | Grado 2C      | Tipo I    | II (grave)    |
| PF            | Grado 1B      | Tipo I    | IV (nefritis) |

PF: plasmaféresis.

### 3.5.1.3. Estrategia propuesta

**1.** *Frecuencia:* PF diaria o cada 2 días.

**2.** *Volumen tratado:* 1 a 1,5 VPC.



3. *Fluido de reemplazo*: albúmina al 5%.
4. *Duración*: 3-8 PF. Según la respuesta, puede prolongarse durante semanas.

#### 3.5.1.4. Monitorización de la respuesta

1. Valoración clínica.
2. Monitorización de la función renal.
3. Monitorización de ANA y anti-ADN de doble cadena, anticuerpos Sm.
4. Factores del complemento, principalmente el Clq.

#### 3.5.1.5. Recomendaciones

Los tratamientos prolongados deben cuestionarse.

#### 3.5.2. Artritis reumatoide refractaria

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad crónica autoinmune multisistémica, de etiología desconocida. El rasgo más característico es una sinovitis inflamatoria que generalmente afecta a las articulaciones periféricas en una distribución simétrica. La característica de la AR es una inflamación sinovial que lleva al daño del cartílago, a erosiones óseas y posteriormente a la integridad de las articulaciones. Existe una predisposición genética de la clase II HLA-DR4 y alelos asociados que es especialmente importante para los pacientes con anticuerpos contra péptidos cíclicos citrulinados (anti-CCP). El 20% de los pacientes, con títulos altos de factor reumatoide (FR) o anti-CCP, tienen características extraarticulares, que pueden implicar la piel, los ojos, los pulmones, el corazón, la sangre y los vasos sanguíneos. También se sugiere que la propagación de la AR es de origen inmunológico y que las citocinas como IL-1 y TNF están involucradas en la destrucción del hueso y el cartílago.

##### 3.5.2.1. Justificación de la aféresis

Fue en primer lugar la observación de que el uso de la IADS, utilizando la columna de sílice de la proteína A estafilocócica, tenía una alta afinidad para la porción Fc de la IgG y la IgG de alto peso molecular y complejos de IgM,

como FR y complejos inmunes circulantes (CIC), lo que justificó su uso en el tratamiento de la AR. Por lo tanto, los anticuerpos IgG y CIC pueden ser selectivamente retirados de la circulación por IADS. Se mostró, sin embargo, que sólo cantidades relativamente pequeñas de inmunoglobulinas son eliminadas por la IADS (1-3% de las inmunoglobulinas séricas totales) y sus concentraciones no han cambiado, así como los niveles plasmáticos de los CIC. Por lo que se propone, mejor que la IADS, utilizar la PF.

### 3.5.2.2. Tratamiento

El objetivo es aliviar el dolor y reducir la inflamación:

1. Antiinflamatorios no esteroides, analgésicos simples e inhibidores selectivos de la ciclooxygenasa-2.
2. Corticoides orales en dosis bajas.
3. Fármacos antirreumáticos: metotrexato, sulfasalazina e hidroxicloroquina.
4. Fármacos biológicos: agentes TNF-neutralizantes (infliximab, etanercept y adalimumab), IL-1 neutralizantes (anakinra), anti-CD20 (rituximab) y aquellos que interfieren con la activación de células T (CTLA4-Ig, abatacept).
5. IADS/PF.

**Tabla 22. Aféresis terapéutica según la American Society for Apheresis**

| Procedimiento | Recomendación | Evidencia | Categoría |
|---------------|---------------|-----------|-----------|
| IADS          | Grado 2A      | Tipo I    | II        |

IADS: inmunoadsorción.

### 3.5.2.3. Estrategia propuesta

1. *Frecuencia*: 1 sesión/semana/12 semanas.
2. *Volumen tratado*: 1 a 1,5 VPC.
3. *Fluido de reemplazo*: albúmina al 5%.



### 3.5.2.4. Monitorización de la respuesta

1. Valoración clínica articular: dolor e inflamación articular.
2. Tolerancia a los fármacos y las técnicas de AFT.

### 3.5.2.5. Recomendaciones

Se ha de iniciar precozmente el tratamiento con diferentes procedimientos de AFT, IADS o PF, si no hay respuesta, tolerancia o se produce contraindicación al tratamiento farmacológico convencional.

## 3.6. Enfermedades metabólicas

### 3.6.1. Hipercolesterolemia familiar

La hipercolesterolemia familiar (HF) es una enfermedad autonómica dominante cuya etiología es una mutación en los receptores de la apolipoproteína B (Apo-B) de los hepatocitos, lo cual se traduce en una disminución en la eliminación hepática de LDL (lipoproteínas de baja densidad). La hipercolesterolemia familiar homocigótica (HFHo) normalmente se caracteriza por presentar cifras de colesterol total (CT) de 650-1.000 mg/dl, xantomas, xantelasmas a la edad de cuatro años y muerte por enfermedad cardíaca coronaria antes de los 20 años. La hipercolesterolemia familiar heterocigótica (HFHe) cursa con cifras de CT de 250-550 mg/dl, xantomas, xantelasmas, aterosclerosis y enfermedad cardiovascular grave a partir de los 30 años.

#### 3.6.1.1. Justificación de la aféresis

La justificación de la AFT en la HF se basa en que con una sola sesión LDL-AFT se reducen los niveles del colesterol LDL en un 60-75%. Además, a corto plazo, mejora de forma significativa el flujo sanguíneo miocárdico y periférico, así como la función endotelial, y disminuye la expresión de moléculas de adhesión VCAM-1 (*vascular cell adhesion molecule 1*), E-selectina, ICAM-1 (*intercellular adhesion molecule 1*); y a largo plazo se ha demostrado por angiografía ultrasónica y tomografía axial computarizada una estabilización o regresión de la estenosis coronaria, una ampliación del diámetro de la arteria coronaria, una disminución de la placa de ateroma y una reducción significativa de los eventos coronarios. El objetivo es reducir el CT un 45-55%, el LDL un 40-60% y la Lp(a) un 40-60%.

Se han publicado numerosos criterios de indicación en estos pacientes.

**Aprobadas por la Food and Drug Administration**, las indicaciones son:

(1) HFHo con LDL > 500 mg/dl, (2) HFHe sin enfermedad cardiovascular conocida, pero LDL > 300 mg/dl, y (3) HFHe con enfermedades cardiovasculares y colesterol LDL > 200 mg/dl. Según el **Panel Internacional sobre**

**Gestión de la FH (España)**, las indicaciones son: (1) HFHo y (2) HFHe con enfermedad coronaria sintomática en que el LDL es > 162 mg/dl o disminuye en menos de un 40% a pesar de medicación máxima. **Los criterios del**

**Comité Federal de Médicos y de Salud de Fondos de Seguros alemán**

son: (1) HFHo y (2) *pacientes con hipercolesterolemias graves en los que la dieta máxima y la terapia convencional durante más de un año no han logrado reducir el colesterol lo suficiente.* **Los criterios CORAZÓN-Reino Unido**

son: (1) HFHo en que la reducción del LDL es < 50% con tratamiento convencional, (2) HFHe o con antecedentes familiares de enfermedad coronaria y un LDL > 193 mg/dl y no se consigue disminuir < 40%, a pesar de la terapia con medicamentos, y (3) progresión de la enfermedad arterial coronaria y una Lp(a) > 60 mg/dl, a pesar del tratamiento de drogas. Los pacientes sin HF, pero con un LDL muy alto o Lp(a) que no responden a o no toleran la terapia convencional, también se pueden tratar. Durante el embarazo, en ciertas circunstancias es imprescindible el tratamiento. El objetivo fundamental es conseguir: CT < 200 mg/dl (5,1 mmol/l), LDL < 100 mg/dl (2,6 mmol/l), triglicéridos (TG) < 200 mg/dl (2,3 mmol/l), HDL > 35 mg/dl (0,9 mmol/l), Lp(a) < 30 mg/dl (0,85 mmol/l).

### 3.6.1.2. Tratamiento

1. Dieta y actividad física recomendable.
2. Estatinas.
3. Estatinas + ezetimiba. Si no hay respuesta, añadir LDL-AFT.
4. LDL-AFT:
  - a. DF.
  - b. DALI (*direct adsorption of lipoproteins*).
  - c. Anticuerpos anti-LDL unidos a sefaroza (IADS).
  - d. Adsorción por cromatografía.
  - e. Adsorción con columnas de heparina-agarosa.



- f. Absorción con sulfato de dextrano.
- g. Precipitación con heparina en medio ácido (HELP).
- h. Termoprecipitación.

**Tabla 23. Aféresis terapéutica según la American Society for Apheresis**

| Procedimiento | Recomendación | Evidencia | Categoría       |
|---------------|---------------|-----------|-----------------|
| DF            | Grado 1A      | Tipo I    | I (HFHo y HFHe) |
| DALI          | Grado 1A      | Tipo I    | I (HFHo y HFHe) |
| IADS          | Grado 1A      | Tipo I    | I (HFHo niños)  |

DALI: *direct adsorption of lipoproteins*; DF: doble filtración; HFHe: hipercolesterolemia familiar heterocigótica; HFHo: hipercolesterolemia familiar homocigótica; IADS: inmunoadsorción.

### 3.6.1.3. Estrategia propuesta

El tratamiento debe continuarse de forma indefinida.

1. *Frecuencia*: 1 sesión/3-4 semanas (según los niveles de lipoproteínas).
2. *Volumen tratado*: 1 a 1,5 VPC.
3. *Reposición de líquidos*: no precisa.

### 3.6.1.4. Monitorización de la respuesta

1. Control y estudio cardiovascular cada seis meses.
2. Monitorización de las cifras de lípidos antes y después de cada sesión.
3. Hemograma y coagulación presesión.

### 3.6.1.5. Recomendaciones

Es recomendable incluir e iniciar el tratamiento con LDL-AFT lo más precozmente posible, de acuerdo con las indicaciones reseñadas por las distintas sociedades internacionales y aprobadas por las compañías de seguros. Se recomienda una mayor información acerca de sus indicaciones. En los niños

homocigóticos se recomienda comenzar la LDL-AFT a la edad de seis o siete años, con el fin de evitar la estenosis aórtica.

### 3.6.2. Enfermedad por almacenamiento de ácido fitánico. Enfermedad de Refsum

La enfermedad por almacenamiento del ácido fitánico o enfermedad de Refsum es un trastorno autosómico recesivo, descrito por primera vez en 1946 por el neurólogo noruego Sigvald Refsum y cuyos pacientes tienen defectos importantes en el metabolismo del ácido fitánico (AF), debido a la deficiencia enzimática de la hidrolasa phytanoyl-CoA reductasa. Este ácido graso, de cadena ramificada, deriva de fuentes de alimentación exógena y su incapacidad para degradarse da como resultado su acumulación en los tejidos grasos, el hígado, el riñón, la mielina, las lipoproteínas y el plasma. Las consecuencias clínicas son, en gran parte, neurológicas, como la retinitis pigmentaria, la neuropatía periférica, la ataxia cerebelosa, la sordera neurosensorial y la anosmia. Otras manifestaciones incluyen anomalías esqueléticas y arritmia cardíaca. La evolución clínica suele ser lenta y gradual, con la aparición de signos y síntomas durante la segunda o tercera décadas de la vida debido a la acumulación progresiva del AF. Las primeras manifestaciones clínicas más frecuentes son la ceguera nocturna y las alteraciones visuales. La progresión de los síntomas puede llevar a la retinitis pigmentaria, y posiblemente a la pérdida de la vista.

#### 3.6.2.1. Justificación de la aféresis

La justificación de la PF en la enfermedad de Refsum radica en que ésta reduce rápidamente los niveles plasmáticos de AF en el contexto de los ataques agudos o exacerbaciones de la enfermedad y durante la terapia de mantenimiento. Los niveles plasmáticos normales de AF son  $< 33 \mu\text{mol/l}$ . Los síntomas suelen presentarse con niveles de  $700\text{--}8.000 \mu\text{mol/l}$ . Los pacientes tratados con PF han apreciado una mejoría significativa de la polineuropatía, ictiosis, ataxia y disfunción cardíaca. Dado que el AF está vinculado a las lipoproteínas plasmáticas y los TG, la LDL-AFT con el procedimiento de DF también ha sido utilizada con éxito en estos pacientes.

#### 3.6.2.2. Tratamiento

1. Dieta: restricción dietética del AF  $< 10 \text{ mg}$  al día.



2. PF o DF.

Tabla 24. Aféresis terapéutica según la American Society for Apheresis

| Procedimiento | Recomendación | Evidencia | Categoría |
|---------------|---------------|-----------|-----------|
| PF            | Grado 2C      | Tipo II-3 | II        |
| DF            | Grado 2C      | Tipo I-3  | II        |

DF: doble filtración; PF: plasmaféresis.

### 3.6.2.3. Estrategia propuesta

1. *Frecuencia*: 1 sesión/días alternos/4-8 semanas.
2. *Volumen tratado*: 1 a 1,5 VPC.
3. *Reposición de líquidos*: albúmina al 5%.

### 3.6.2.4. Monitorización de la respuesta

1. Valoración clínica.
2. Monitorización del AF para conseguir niveles  $< 100 \mu\text{mol/l}$ .

### 3.6.2.5. Recomendaciones

Se recomienda que los pacientes sean rigurosos con su dieta, ya que ésta por sí sola puede beneficiar a muchos de ellos y conducir a la reversión de la neuropatía, la debilidad y la ictiosis. La estrategia terapéutica viene determinada en última instancia por el control del nivel del AF del paciente.

### 3.6.3. Hipertrigliceridemia. Pancreatitis

La hipertrigliceridemia (HTG) se debe a un incremento de las lipoproteínas responsables del transporte de los TG. La causa principal son las mutaciones en los genes que codifican la lipoproteína lipasa y su activador Apo C-II. Las causas secundarias incluyen diabetes mellitus, hipotiroidismo, embarazo y medicamentos. Las complicaciones se presentan cuando los niveles de TG son  $> 2.000 \text{ mg/dl}$ . Éstos incluyen pancreatitis aguda, dolor abdominal cróni-

co, hepato-esplenomegalia, xantomas, lipemia retiniana, neuropatía periférica, pérdida de memoria/demencia y disnea. La pancreatitis se debe al daño endotelial debido a la irritación química de los ácidos grasos y de la lisolecitina.

### 3.6.3.1. Justificación de la aféresis

La justificación de la PF en la pancreatitis secundaria a HTG se debe a que los niveles de TG se reducen un 46-80% después de una a tres sesiones de PF, con mejoría en los síntomas de la pancreatitis. Hay trabajos en los que el descenso de TG no se acompaña de mejoría clínica. Cuestionable es también, aunque a favor, la indicación en pacientes embarazadas y pancreatitis secundaria a HTG inducidas por medicamentos (isotretinoína, ritonavir, ciclosporina, asparaginasa), así como la emulsión de lípidos. La PF crónica está indicada en el caso de la pancreatitis recurrente, pues reduce la frecuencia de la pancreatitis en un 67%. La frecuencia de las sesiones se establecerá para mantener los niveles de TG < 150 mg/dl.

### 3.6.3.2. Tratamiento

1. Restricción dietética.
2. Agente hipolipemiante (fibratos y derivados del ácido nicotínico).
3. En caso de pancreatitis: nutrición parenteral total.
4. PF o DF.

**Tabla 25. Aféresis terapéutica según la American Society for Apheresis**

| Procedimiento | Recomendación | Evidencia | Categoría |
|---------------|---------------|-----------|-----------|
| PF            | Grado 2C      | Tipo II-1 | III       |
| DF            | Grado 2C      | Tipo II-1 | III       |

DF: doble filtración; PF: plasmaféresis.

### 3.6.3.3. Estrategia propuesta

1. *Frecuencia:* 1 sesión/día/3-4 días.



2. *Volumen tratado*: 1 a 1,5 VPC.
3. *Reposición de líquidos*: albúmina al 5%.
4. *Profiláctica*: cada 2-4 semanas para mantener TG < 150 mg/dl.

### 3.6.3.4. Monitorización de la respuesta

1. Valoración clínica.
2. Niveles de TG y demás fracciones lipídicas.
3. Marcadores pancreáticos.
4. Exploraciones ecográficas y radiológicas.

### 3.6.3.5. Recomendaciones

Se recomienda iniciar el tratamiento por lo general al principio del curso de la pancreatitis secundaria a HTG. En nuestra experiencia, ésta es la medida de elección, aunque algunos autores han recomendado su uso sólo si no hay mejoría con el tratamiento estándar.

## 3.7. Enfermedades neurológicas

### 3.7.1. Encefalomielitis aguda diseminada

La encefalomielitis aguda diseminada (EADM) es una enfermedad inflamatoria aguda desmielinizante que afecta al cerebro y la médula espinal, que normalmente se produce después de una infección viral/bacteriana o vacunación y que suele comenzar a los pocos días o semanas de una estimulación antigénica.

#### 3.7.1.1. Justificación de la aféresis

En la fase aguda de la EADM, las citocinas, como el TNF, la necrosis tumoral soluble del receptor del factor 1, la IL-6 y la IL-10 están elevados. Los anticuerpos antigangliósidos, como GM1 y CD1a, la proteína básica de mielina y las células reactivas T-helper 2 pueden estar presentes, lo que puede ser eliminado con PF.

### 3.7.1.2. Tratamiento

1. No existe una terapia estándar para la EADM.
2. Metilprednisolona intravenosa en dosis altas, seguida de prednisolona oral durante 3-6 semanas.
3. La PF se debe considerar para los pacientes con EADM graves, que no responden bien al tratamiento con esteroides o en los que están contraindicados.
4. PF + IGIV, si no hay respuesta satisfactoria con PF.

**Tabla 26. Aféresis terapéutica según la American Society for Apheresis**

| Procedimiento | Recomendación | Categoría |
|---------------|---------------|-----------|
| PF            | 2C            | II        |

PF: plasmaféresis.

### 3.7.1.3. Estrategia propuesta

1. *Frecuencia*: PF en días alternos durante dos semanas (total: 6 PF). Si no hay respuesta, PF + IGIV (2 g/kg) en días alternos/2 semanas.
2. *Volumen tratado con PF*: 1 VPC.
3. *Líquido de reemplazo*: albúmina al 5%.

### 3.7.1.4. Monitorización de la respuesta

1. La mejora clínica.
2. Monitorización de citocinas: *TNF*, *IL-6*, *IL-10* y anticuerpos antigangliósidos (GM1 y CD1a).

### 3.7.1.5. Recomendaciones

Una vez diagnosticada la EADM, se debe iniciar el tratamiento lo más rápidamente posible con el fin de disminuir la reacción inflamatoria del sistema ner-



vioso central y así acelerar la recuperación clínica. Si no se observa mejoría después de la PF 3-4, es poco probable que se obtenga una respuesta satisfactoria. La terapia consiste en PF de 3-6 tratamientos, con mayor frecuencia.

### 3.7.2. Encefalitis focal crónica (encefalitis de Rasmussen)

Es un síndrome caracterizado por crisis focales (epilepsia parcial continua) resistente a los medicamentos anticonvulsivos, con atrofia cerebral unilateral progresiva que lleva a hemiparesia progresiva, pérdida de la función en el hemisferio cerebral afectado y deterioro cognitivo.

#### 3.7.2.1. Justificación de la aféresis

Estos pacientes suelen tener anticuerpos T citotóxicos contra varias moléculas neuronales, que pueden producir daño neuronal en el sistema nervioso central. Se ha demostrado inmunorreactividad de los receptores GluR3 del glutamato y que responden favorablemente al tratamiento con PF.

#### 3.7.2.2. Tratamiento

1. Los anticonvulsivos son necesarios, pero no siempre efectivos.
2. Metilprednisolona intravenosa (400 mg/48 horas durante tres infusiones, seguida por infusiones mensuales el primer año) y prednisona (2 mg/kg/día/1-2 años).
3. IGIV en dosis de 2 g/kg durante 2-5 días; entonces se repite mensualmente, si hay una respuesta.
4. Otros utilizados: interferón intraventricular, rituximab y tacrolimus.
5. PF o IADS.

**Tabla 27. Aféresis terapéutica según la American Society for Apheresis**

| Procedimiento | Recomendación | Categoría |
|---------------|---------------|-----------|
| PF            | 2C            | II        |
| IADS          | 2C            | II        |

IADS: inmunoadsorción; PF: plasmaféresis.

### 3.7.2.3. Estrategia propuesta

#### 1. *Frecuencia:*

- PF: 1 sesión/días alternos durante dos semanas (total: 6 PF). Si no hay respuesta, PF + IGIV (2 g/kg) en días alternos/2 semanas.
- IADS: 1 sesión/3 días (total: 6 sesiones); si hay respuesta, 1 sesión/mes/2 años.

#### 2. *Volumen tratado con PF:* 1 VPC.

#### 3. *Volumen tratado con IADS:* 1,5-2 VPC.

#### 4. *Líquido de reemplazo:* albúmina al 5%.

### 3.7.2.4. Monitorización de la respuesta

1. La mejora clínica y la frecuencia de crisis convulsivas.
2. Marcadores de la inmunorreactividad GluR3.
3. Electroencefalograma con parámetros epileptogénicos disminuidos.
4. Los medicamentos inmunosupresores pueden aumentar el intervalo entre los ciclos de PF o IADS.

### 3.7.2.5. Recomendaciones

Con el fin de mantener una estabilidad clínica y evitar o retrasar la hemisferectomía, y después de un ciclo inicial de tratamiento, los cursos posteriores de PF (con o sin IGIV) se pueden realizar en ciclos de 1-2 semanas hasta 2-3 meses. Los medicamentos inmunosupresores pueden aumentar el intervalo entre los ciclos.

### 3.7.3. Polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda (síndrome de Guillain-Barré)

La polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda o síndrome de Guillain-Barré es una enfermedad aguda progresiva paralizante que



afecta a los nervios periféricos motores y sensoriales. Por lo general, la enfermedad comienza con debilidad y parestesias musculares simétricas proximales con carácter progresivo y en los casos más graves puede implicar los músculos respiratorios y de la orofaringe. El 25% de los pacientes requiere ventilación mecánica y la mortalidad se estima en el 5%.

### 3.7.3.1. Justificación de la aféresis

Su patogénesis, en la mayoría de los pacientes, es el daño autoinmune mediado por anticuerpos contra la mielina de los nervios periféricos. La PF, al eliminar dichos anticuerpos, puede acelerar la recuperación del daño neuronal y reducir el tiempo de ventilación asistida y de otros datos clínicos.

### 3.7.3.2. Tratamiento

En los pacientes graves que pueden requerir de cuidados intensivos y ventilación mecánica:

1. Los corticoides solos no son eficaces.
2. PF sola o preferible PF + IGIV.
3. Algunos grupos utilizan IGIV en dosis de 0,4 g/kg durante cinco días consecutivos y, si no hay respuesta, PF + IGIV.

**Tabla 28. Aféresis terapéutica según la American Society for Apheresis**

| Procedimiento | Recomendación | Categoría |
|---------------|---------------|-----------|
| PF            | 1A            | I         |

PF: plasmaféresis.

### 3.7.3.3. Estrategia propuesta

1. *Frecuencia*: PF diaria o en días alternos (total: 6 PF). Si no hay respuesta, PF + IGIV (0,5 g/kg) en días alternos/2 semanas.

2. *Volumen tratado con PF*: 1 VPC.
3. *Líquido de reemplazo*: albúmina al 5%.

### 3.7.3.4. Monitorización de la respuesta

1. La mejora clínica evidente.
2. Tasa de anticuerpos antimielínicos de nervios periféricos.

### 3.7.3.5. Recomendaciones

Es recomendable iniciar el tratamiento con PF lo antes posible, y siempre dentro de los siete días del inicio de la enfermedad.

### 3.7.4. Polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica

La polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (PDIC) se caracteriza por debilidad muscular simétrica proximal y distal, con o sin adormecimiento, que progresa con recaídas.

#### 3.7.4.1. Justificación de la aféresis

Su etiología, supuestamente autoinmune, afecta a los nervios periféricos. Ha sido documentada una respuesta inmune humoral y celular y su tratamiento se basa en la modulación de la respuesta inmune anormal.

#### 3.7.4.2. Tratamiento

En brotes:

1. PF o IGIV.
2. PF + IGIV.

Mantenimiento:

1. Corticoides, ciclosporina A (CyA), interferón, azatioprina y otros inmunosupresores.



Tabla 29. Aféresis terapéutica según la American Society for Apheresis

| Procedimiento | Recomendación | Categoría |
|---------------|---------------|-----------|
| PF            | 1B            | I         |

PF: plasmaféresis.

### 3.7.4.3. Estrategia propuesta

1. PF sola.
2. PF + IGIV.
3. *Frecuencia*: una sesión de PF diaria o en días alternos (total: 6 PF) hasta la mejoría. Continuar de forma crónica, según la tolerancia.
4. *Volumen tratado con PF*: 1 VPC.
5. *Líquido de reemplazo*: albúmina al 5%.

### 3.7.4.4. Monitorización de la respuesta

1. La mejora clínica evidente.
2. Tasa de marcadores humorales y celulares.

### 3.7.4.5. Recomendaciones

Ante la aparición de síntomas de PDIC, es recomendable iniciar el tratamiento con PF.

### 3.7.5. Miastenia gravis

La miastenia gravis (MG) es una enfermedad autoinmune caracterizada por debilidad y fatiga. La presentación común incluye: ptosis y diplopía con la participación también de los músculos de los miembros. La crisis miasténica se caracteriza por insuficiencia respiratoria aguda que requiere intubación.

### 3.7.5.1. Justificación de la aféresis

El anticuerpo causal suele ser dirigido contra el receptor de acetilcolina (anti-AChR) en la superficie postsináptica de la placa motora. El 80-90% de los pacientes con MG tiene anti-AChR detectables. La justificación de la PF se basa principalmente en eliminar estos AAC circulantes, aunque tanto los pacientes seropositivos como los seronegativos responden a la PF. La indicación de PF se hace especialmente en la crisis miasténica, el perioperatorio de la timectomía o como complemento de otras terapias para mantener el estado clínico óptimo. La respuesta clínica de la PF suele ser evidente dentro de las primeras 24 horas y a veces puede tomar una semana.

### 3.7.5.2. Tratamiento

1. Inhibidores de la colinesterasa: bromuro de piridostigmina.
2. Timectomía recomendable en pacientes menores de 65 años.
3. Inmunosupresores: corticoides, ciclosporina, azatioprina y tacrolimus.
4. PF sola.
5. IGIV.
6. PF + IGIV.

**Tabla 30. Aféresis terapéutica según la American Society for Apheresis**

| Procedimiento | Recomendación | Categoría            |
|---------------|---------------|----------------------|
| PF            | 1A            | I (moderada y grave) |
| PF            | 1C            | I (pretimectomía)    |

PF: plasmaféresis.

### 3.7.5.3. Estrategia propuesta

1. PF sola.
2. PF + IGIV.



3. *Frecuencia*: PF diaria o en días alternos (total: 6-8 PF) hasta la mejoría. Si hay mejoría evidente transitoria o recaídas en un 1-2 meses, indicación de un programa crónico de PF.
4. *Volumen tratado con PF*: 1 VPC.
5. *Líquido de reemplazo*: albúmina al 5%.

#### 3.7.5.4. Monitorización de la respuesta

1. Fuerza motora con y sin fisostigmina.
2. Modificación del título de anticuerpos anti-AChR.

#### 3.7.5.5. Recomendaciones

El título de anticuerpos anti-AChR no se correlaciona con la gravedad de la enfermedad, pero sí los cambios relativos. Los fármacos anticolinesterasa administrados durante el tratamiento pueden provocar reacciones colinérgicas, como bradicardia, dolor abdominal, sudación, hipotensión e incluso paro respiratorio.

#### 3.7.6. Síndrome miasténico de Lambert-Eaton

El síndrome de Lambert-Eaton (SMLE) es una enfermedad semejante a la MG, cuya afectación en la transmisión neuromuscular se debe a un ataque inmune en la unión neuromuscular. La debilidad muscular, la hiporreflexia y la disfunción autonómica constituyen una tríada característica del síndrome. Una característica distintiva de diagnóstico de problemas es la presencia de AAC dirigidos a los canales de calcio voltaje-dependientes (CCVG) de la terminación nerviosa. Se cree que estos anticuerpos causan una insuficiente liberación de acetilcolina que llega a las terminaciones motoras nerviosas, a diferencia de la MG, que se caracteriza por anti-AChR postsinápticos.

##### 3.7.6.1. Justificación de la aféresis

La justificación de la PF se debe a que el SMLE es un síndrome mediado por AAC. Los pacientes tienden a empeorar después de la finalización de la PF si no se empleó la terapia inmunosupresora adicional. La PF está indicada en la intolerancia o falta de respuesta al tratamiento con IGIV.

3.7.6.2. Tratamiento

- 1. Terapia de la enfermedad maligna subyacente.
- 2. Inhibidores de la colinesterasa, como la piridostigmina (Mestinon®), combinados con clorhidrato de guanidina (vigilando su toxicidad) y con 3,4-diaminopiridina.
- 3. Prednisona o prednisolona a partir de 1 a 1,5 mg/kg en días alternos, azatioprina, ciclosporina y ciclofosfamida.
- 4. IGIV 2 g/kg en 2-5 días/por mes.
- 5. PF.

Tabla 31. Aféresis terapéutica según la American Society for Apheresis

| Procedimiento | Recomendación | Categoría |
|---------------|---------------|-----------|
| PF            | 2C            | II        |

PF: plasmaféresis.

3.7.6.3. Estrategia propuesta

- 1. PF.
- 2. *Frecuencia*: PF en días alternos 4-6 semanas (total: 12-18 PF).
- 3. *Volumen tratado con PF*: 1 VPC.
- 4. *Líquido de reemplazo*: albúmina al 5%.
- 5. PF + IGIV.

3.7.6.4. Monitorización de la respuesta

- 1. Mejoría clínica en la debilidad muscular, hiporreflexia y disfunción autonómica.



**2.** Monitorización de AAC CCVG.

**3.7.6.5. Recomendaciones**

El tratamiento debe continuar hasta que se haya obtenido una respuesta clínica clara (2-3 semanas de PF). En caso de recaída neurológica, es aconsejable repetir el ciclo.

**3.7.7. Esclerosis múltiple**

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad inflamatoria desmielinizante de la sustancia blanca del sistema nervioso central, que cursa en el 80% de forma recurrente-remitente, y a menudo progresiva.

**3.7.7.1. Justificación de la aféresis**

La justificación de la PF se debe a que la EM es una enfermedad autoinmune con una patogenia poco clara. La PF puede beneficiar a los pacientes con EM mediante la eliminación de un AAC contra la mielina o la modulación de la respuesta inmune.

**3.7.7.2. Tratamiento**

- 1.** En la fase aguda y ataques graves: PF + esteroides en dosis altas.
- 2.** EM recidivante: IGIV, azatioprina, interferón, acetato de glatiramer, cloruro de mitoxantrona, natalizumab y ciclofosfamida. La PF no ha sido estudiada en esta fase.

**Tabla 32. Aféresis terapéutica según la American Society for Apheresis**

| Procedimiento | Recomendación | Categoría                      |
|---------------|---------------|--------------------------------|
| PF            | 1B            | II<br>(EM córtico-resistente)  |
| PF            | 2B            | III<br>(EM crónica progresiva) |

EM: esclerosis múltiple; PF: plasmaféresis.

### 3.7.7.3. Estrategia propuesta

1. Esteroides intravenosos en dosis altas.
2. PF + esteroides (si no hay respuesta a 1).
3. PF + IGIV.
4. *Frecuencia*: PF en días alternos 2-3 semanas (total: 6-12 PF).
5. *Volumen tratado con PF*: 1 VPC.
6. *Líquido de reemplazo*: albúmina al 5%.

### 3.7.7.4. Monitorización de la respuesta

1. Valoración de la sintomatología clínica, que incluye alteraciones sensoriales, neuritis óptica unilateral, diplopía, debilidad de las extremidades, ataxia de la marcha, vejiga neurogénica y síntomas intestinales.
2. Monitorización de la bioquímica y de la imagen neurológica.

### 3.7.7.5. Recomendaciones

En la EM aguda, que no responde a esteroides, la PF con 5-7 sesiones tiene una tasa de respuesta de aproximadamente el 50%. En la EM progresiva crónica, la PF podría ser una terapia a largo plazo.

### 3.7.8. Neuromielitis óptica, enfermedad de Devic

La neuromielitis óptica (NMO) es una enfermedad desmielinizante inflamatoria caracterizada por ataques dentro de la médula espinal y el nervio óptico. Puede tener un curso monofásico o recidivante. Los síntomas de la mielitis incluyen paraparesia y pérdida de la sensibilidad por debajo de la lesión. Los síntomas de la neuritis óptica incluyen dolor ocular y déficit del campo visual.



### 3.7.8.1. Justificación de la aféresis

Los pacientes con NMO se asocian en más del 70% de los casos con NMO-IgG, la cual se une en los astrocitos a la acuaporina-4. La histopatología de la NMO incluye el depósito de IgG y complemento en el espacio perivascular con un infiltrado de granulocitos, eosinófilos e hialinización de las paredes vasculares. La PF se ha utilizado con éxito en otros trastornos desmielinizantes agudos, tales como la encefalomiелitis aguda desmielinizante, por lo que es razonable postular que tiene un papel crucial en el tratamiento de la NMO.

### 3.7.8.2. Tratamiento

En los ataques agudos:

1. Esteroides intravenosos en dosis altas.
2. PF + esteroides orales (si no hay respuesta a 1).

En las recaídas: comúnmente son resistentes a los esteroides:

1. PF.
2. PF + IGIV.
3. Inmunosupresores: rituximab (anti-CD20), metotrexato, interferón, azatioprina, ciclofosfamida, prednisona, IGIV, mitoxantrona, interferón y micofenolato mofetil.

**Tabla 33. Aféresis terapéutica según la American Society for Apheresis**

| Procedimiento | Recomendación | Categoría |
|---------------|---------------|-----------|
| PF            | 1C            | II        |

PF: plasmaféresis.

### 3.7.8.3. Estrategia propuesta

1. *Frecuencia*: PF en días alternos (3-21 PF).

2. *Volumen tratado con PF:* 1 VPC.
3. *Líquido de reemplazo:* albúmina al 5%.

#### 3.7.8.4. Monitorización de la respuesta

1. Valoración de los síntomas de la mielitis y de la neuritis óptica.
2. Monitorización de anticuerpos anti-AQP4.

#### 3.7.8.5. Recomendaciones

La sensibilidad de la NMO-IgG depende de la prueba utilizada, pero un estudio determinó una sensibilidad del 91% y una especificidad del 100%, utilizando un análisis de anticuerpos anti-AQP4. En series de casos, un 50-70% de los pacientes mostraron mejoría después del tratamiento con PF. Los pacientes con riesgo alto de recaída son aquellos que son seropositivos NMO-IgG.

#### 3.7.9. Síndrome neurológico paraneoplásico

Estos síndromes afectan a aproximadamente el 1% de los pacientes con cáncer y pueden preceder al diagnóstico de cáncer en el 50% de los casos.

##### 3.7.9.1. Justificación de la aféresis

Se han descrito y examinado un gran número de anticuerpos asociados con síndromes paraneoplásicos del sistema nervioso central y periférico. Pueden detectarse AAC reactivos contra el citoplasma de la célula de Purkinje (linfoma de Hodgkin). La mayoría de los pacientes tienen anticuerpos antineuronales (ANNA-1 o anticuerpos anti-Hu) que reaccionan con un grupo de proteínas con pesos moleculares aparentes de 35-40 kDa. La PF está justificada para reducir en el suero estos anticuerpos, pero no los del líquido cefalorraquídeo (LCR). En las series descritas, el tratamiento con PF mejora evidentemente la sintomatología neurológica.

##### 3.7.9.2. Tratamiento

1. Tratamiento específico de su neoplasia.



2. Corticoides.
3. IGIV: 0,5 g/kg/día durante 5 días/mes/3 meses, seguido de 0,5 g/kg/mes/3 meses.
4. Inmunosupresores: se recomiendan en pacientes que están identificados antes del diagnóstico del tumor o tumores que aún no requieren tratamiento específico contra el cáncer.
5. PF.
6. PF + IGIV.
7. IADS.

**Tabla 34. Aféresis terapéutica según la American Society for Apheresis**

| Procedimiento | Recomendación | Categoría |
|---------------|---------------|-----------|
| PF            | 2C            | III       |
| IADS          | 2C            | III       |

IADS: inmunoadsorción; PF: plasmaféresis.

### 3.7.9.3. Estrategia propuesta

1. *Frecuencia*: PF en días alternos (total: 6-12 PF).
2. *Volumen tratado con PF*: 1 VPC.
3. *Líquido de reemplazo*: albúmina al 5%.
4. IADS: proteína A IADS: 500 a 1.000 ml de plasma.
5. *Frecuencia IADS*: dos veces por semana durante tres semanas.

### 3.7.9.4. Monitorización de la respuesta

1. Valoración clínica.

2. Monitorización inmunológica de anticuerpos antineuronales ANNA-1 o anticuerpos anti-Hu, y en LCR, anti-Ri, también conocido como ANNA-2.

### 3.7.9.5. Recomendaciones

Dadas las características de la enfermedad básica, se ha de valorar la supervivencia y la calidad de vida que puede proporcionarle al paciente el tratamiento con PF.

### 3.7.10. Polineuropatía paraproteinémica

La polineuropatía paraproteinémica (PP) puede presentarse como un proceso agudo, subagudo o crónico, con síntomas sensoriales iniciales de hormigueo, picazón, ardor o disestesias en los pies o las puntas de los dedos de los pies. Las fibras nerviosas están normalmente afectadas por la presencia de proteínas monoclonales. Los síntomas tienden a progresar más rápidamente en los pacientes con IgM, en comparación con IgA o IgG. La PP se asemeja a la PDIC y su diagnóstico puede establecerse sobre la base de los estudios electrofisiológicos y la presencia de proteínas monoclonales.

#### 3.7.10.1. Justificación de la aféresis

En diferentes series (aleatorio y doble ciego), con el tratamiento con PF en la PP por IgG e IgA hubo una mejoría neurológica clínicamente significativa. Otras modalidades aferéticas tales como la DF y la IADS pueden ser una alternativa eficaz a la PF en la PP, aunque la experiencia clínica es limitada.

#### 3.7.10.2. Tratamiento

1. Corticoides: tienden a ser más eficaces en polineuropatías IgG e IgA con una tasa de respuesta de 40-60%.
2. PF.
3. IGIV: 0,4 g/kg durante 5 días.
4. PF + IGIV.
5. IADS.



6. Ciclofosfamida + prednisona. En dosis bajas/6 meses, mejora la respuesta al tratamiento con independencia de la especificidad de anticuerpos.
7. Inmunosupresores: rituximab (anti-CD20), CyA.
8. Fludarabina, cladribina: en neuropatía anti-MAG.

**Tabla 35. Aféresis terapéutica según la American Society for Apheresis**

| Procedimiento | Recomendación | Categoría          |
|---------------|---------------|--------------------|
| PF            | 1B            | I <sup>a</sup>     |
| PF            | 1C            | I <sup>b</sup>     |
| PF            | 2C            | III <sup>c</sup>   |
| IADS          | 2C            | III <sup>a,b</sup> |

IADS: inmunoadsorción; PF: plasmaféresis.

<sup>a</sup>Polineuropatía desmielinizante con IgG/IgA; <sup>b</sup>polineuropatía con IgM (macroglobulinemia de Waldenstrom); <sup>c</sup>mieloma múltiple con polineuropatía.

### 3.7.10.3. Estrategia propuesta

1. *Frecuencia*: PF en días alternos (total: 6-12 PF).
2. *Volumen tratado con PF*: 1 VPC.
3. *Líquido de reemplazo*: albúmina al 5%.
4. IADS: proteína A IADS: 500 a 1.000 ml de plasma.
5. *Frecuencia IADS*: dos veces por semana durante tres semanas.

### 3.7.10.4. Monitorización de la respuesta

1. Valoración clínica.
2. Valoración electrofisiológica.
3. Monitorización de paraproteínas.

4. Si el nivel de paraproteínas se correlaciona con la polineuropatía, debe evaluarse la frecuencia del tratamiento.

### 3.7.10.5. Recomendaciones

Los pacientes con PP con desmielinización pueden ser tratados con PF en cualquier momento de su curso, incluidos aquellos en que se refieren hasta cuatro años de la aparición de los síntomas. Si el nivel de paraproteínas se correlaciona con la buena evolución de la polineuropatía, entonces se deberá considerar la frecuencia del tratamiento con PF.

### 3.7.11. Síndrome del hombre rígido (síndrome Stiff-Person)

El síndrome del hombre rígido (SHR) es una enfermedad invalidante, que se caracteriza por una rigidez de la espalda y de las extremidades, debida a una continua contracción de los músculos agonistas-antagonistas, asociados a espasmos episódicos. En su desarrollo participan anticuerpos dirigidos contra proteínas propias del organismo. Estos blancos antigénicos están implicados en la vía GABAérgica, dando lugar a un efecto negativo de la neurotransmisión del ácido gamma aminobutírico (GABA).

#### 3.7.11.1. Justificación de la aféresis

Su etiopatogenia se ha achacado a cuatro proteínas, dos presinápticas y dos postsinápticas, como posibles autoantígenos. Los antígenos presinápticos son la descarboxilasa del ácido glutámico (GAD), enzima limitante de la síntesis de GABA, y la anfifisina (proteína de vesícula sináptica responsable de la endocitosis posterior a la liberación de GABA en la brecha sináptica). En el ámbito postsináptico, se encuentran la gefirina y una proteína asociada al receptor GABA<sub>A</sub> (PARGABA). Con base en estos mecanismos inmunológicos involucrados en la fisiopatogenia de esta enfermedad y en la no respuesta con distintos fármacos convencionales inmunomoduladores, podría estar justificada la indicación de la PF.

#### 3.7.11.2. Tratamiento

1. Drogas que incrementan el GABA: ansiolíticos, sedativos y antiepilépticos.



1. Drogas antiespásticas: baclofeno, tizanidina, dantroleno y toxina botulínica A.
2. Terapias inmunomoduladoras: esteroides, IGIV, azatioprina, metotrexato, micofenolato, rituximab.
3. PF.

Tabla 36. Aféresis terapéutica según la American Society for Apheresis

| Procedimiento | Recomendación | Categoría |
|---------------|---------------|-----------|
| PF            | 2C            | IV/II*    |

PF: plasmaféresis.

\*Nuestra experiencia.

### 3.7.11.3. Estrategia propuesta

1. *Frecuencia*: PF cada 3 días/mes; si hay mejoría clínica, pasar a programa crónico PF/semana.
2. *Volumen tratado con PF*: 1 VPC.
3. *Líquido de reemplazo*: albúmina al 5%.

### 3.7.11.4. Monitorización de la respuesta

1. Valoración clínica.
2. Anticuerpos en plasma de anti-GAD67 y anti-GAD65.
3. Resonancia magnética del cerebro.
4. Estudio neurofisiológico.

### 3.7.11.5. Recomendaciones

El SHR se asocia normalmente a patologías psiquiátricas graves que requieren de tratamiento y seguimiento por parte de los especialistas. Dado que

los niveles de anticuerpos anti-GAD en plasma no se correlacionan con el comportamiento de la enfermedad, es la clínica del paciente el marcador fundamental a la evolución de la respuesta terapéutica. Hasta ahora es el indicador más fidedigno para ajustar la frecuencia de las sesiones de recambio plasmático. Consideramos que el tratamiento regular en forma crónica con PF es una opción efectiva y segura para el tratamiento del SHR en aquellos pacientes que no respondieron a otras medidas farmacológicas. Por otro lado, debería plantearse el beneficio de su inicio precoz. En nuestra experiencia, desde hace dos años tenemos en programa dos pacientes con SHR, a un ritmo de una sesión de PF cada 10 días, con evidente mejoría clínica y excelente tolerancia a la técnica de PF, sin ninguna complicación.

### 3.7.12. PANDAS y corea de Sydenham

Los PANDAS (*pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections*) y el corea de Sydenham (CS) son dos trastornos neuropsiquiátricos autoinmunes que suelen presentarse después de una infección por estreptococo  $\beta$ -hemolítico del grupo A. En ambos se han detectado niveles elevados de anticuerpos antineuronales o antiganglios basales. No hay pruebas de laboratorio específicas para el diagnóstico y diferenciación de los PANDAS y el SC.

Los estudios con resonancia magnética pueden mostrar una ampliación del estriado en los ganglios basales, especialmente en el núcleo caudado y el putamen.

#### 3.7.12.1. Justificación de la aféresis

Debido al posible papel de los anticuerpos antineuronales en su patogénesis, la eliminación de anticuerpos por PF puede estar totalmente justificada. Los resultados de diferentes series han mostrado que la PF resultó en una mejora significativa y rápida de los desórdenes obsesivos convulsivos y simultáneamente en una disminución en la hinchazón de los ganglios basales.

#### 3.7.12.2. Tratamiento

1. Una administración rápida de antibióticos.
2. Diazepam, ácido valproico, carbamazepina, haloperidol.



3. Corticoides.

En pacientes muy sintomáticos:

1. IGIV: 1 g/kg/día durante 2 días.
2. PF.

Tabla 37. Aféresis terapéutica según la American Society for Apheresis

| Procedimiento | Recomendación | Categoría |
|---------------|---------------|-----------|
| PF (PANDAS)   | 1B            | I         |
| PF (CS)       | 1B            | I         |

CS: corea de Sydenham; PANDAS: *pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections*; PF: plasmaféresis.

### 3.7.12.3. Estrategia propuesta

1. *Frecuencia*: PF en días alternos en 2-3 semanas (6-9 sesiones).
2. *Volumen tratado por PF*: 1 VPC.
3. *Líquido de reemplazo*: albúmina al 5%.

No existen datos sobre cualquier beneficio del tratamiento repetido.

### 3.7.12.4. Monitorización de la respuesta

1. Valoración clínica y de los desórdenes obsesivos convulsivos.
2. Valoración por resonancia magnética de los ganglios basales.
3. Monitorización de los títulos de anticuerpos (por ejemplo, antiestreptolisina O, antidesoxirribonucleasa-B).
4. Monitorización de los niveles de anticuerpos antineuronales o anticuerpos antiganglios basales.

### 3.7.12.5. Recomendaciones

Dados los evidentes resultados del tratamiento con PF en estos trastornos neuropsiquiátricos y la edad tan joven de estos pacientes, es aconsejable su aplicación lo más precozmente posible.

## 3.8. Enfermedades renales

### 3.8.1. Glomerulonefritis rápidamente progresiva por inmunocomplejos

La glomerulonefritis rápidamente progresiva (GNRP) es un síndrome clínico, que puede ser resultado de una serie de etiologías y que, según el patrón de inmunofluorescencia de los depósitos en la biopsia renal, se divide en tres categorías:

1. Con *depósitos lineales* de IgG, por AAC contra el colágeno tipo IV, que representa antimembrana basal glomerular GN (anti-MBG). Representa el 15% de los casos.
2. Con *depósitos granulares* de los complejos inmunes, causada por una variedad de glomerulonefritis, como glomerulonefritis posestreptocócica, púrpura de Schönlein-Henoch, nefropatía IgA, glomerulonefritis membranoproliferativa (GNMP), crioglobulinemia y nefritis lúpica. Representa el 24% de los casos de GNRP.
3. Con *mínimos depósitos inmunes* en el glomérulo, con la presencia de anticuerpos antineutrófilo (o C-ANCA o P-ANCA) en el suero. Esta GNRP pauci-inmune, también conocida como GNRP asociada a ANCA, se ve en la granulomatosis de Wegener (GW) y la poliangeítis microscópica (PM). Representa el 60% de los casos de GNRP.

Es importante identificar la categoría antes de indicar el tratamiento con PF, ya que las pautas y respuestas son diferentes.

#### 3.8.1.1. Glomerulonefritis rápidamente progresiva con depósitos lineales. Enfermedad antimembrana basal glomerular (síndrome de Goodpasture)

El síndrome de Goodpasture se caracteriza por manifestarse como una GNRP y hemorragia alveolar difusa (HAD), aunque un 30-40% de los pa-



cientes sólo tienen afectación renal. Los síntomas pulmonares más característicos son disnea y hemoptisis. La radiografía de tórax continúa siendo la herramienta más útil para demostrar la HAD, aunque los hallazgos no son específicos. La anti-MBG se asocia con un determinado alelo HLA-DRB1 \* 1501. La HAD está asociada con la exposición a hidrocarburos, compuestos químicos, cocaína, marihuana, polvo de metal duro, contra incendios y humos, y el tabaquismo. Casi todos los pacientes tienen anticuerpos anti-MBG detectables en su sangre. Este anticuerpo está dirigido a la cadena  $\alpha 3$  del colágeno tipo IV, que se encuentra en la membrana basal renal y alveolar. Además, en el 30% de los pacientes también se han detectado ANCA.

### 3.8.1.1.1. Justificación de la aféresis

La justificación de la PF se basa en la eliminación de los AAC y el mal pronóstico de la enfermedad con los tratamientos convencionales disponibles en el momento. A pesar de numerosas series de casos aportados en la literatura desde 1970, se ha informado un solo ensayo aleatorio prospectivo de un pequeño número de pacientes que ha demostrado mejorar la supervivencia de los pacientes y sus riñones.

### 3.8.1.1.2. Tratamiento

1. Corticoides + ciclofosfamida + PF.

**Tabla 38. Aféresis terapéutica según la American Society for Apheresis**

| Procedimiento | Recomendación | Categoría               |
|---------------|---------------|-------------------------|
| PF            | 1A            | I (Crp < 6 mg y no HD)  |
| PF            | 1B            | I (hemorragia pulmonar) |
| PF            | 1A            | IV (Crp > 6 mg y HD)    |

Crp: creatinina en plasma; HD: hemodiálisis; PF: plasmaféresis.

### 3.8.1.1.3. Estrategia propuesta

1. *Frecuencia*: PF diaria o en días alternos.
2. *Volumen tratado por PF*: 1 VPC.

3. *Líquido de reemplazo*: albúmina al 5%. Cada cinco sesiones seguidas, alternar la albúmina con PFC, y antes si hay coagulopatía.

#### 3.8.1.1.4. Monitorización de la respuesta

1. Monitorización de la función renal.
2. Evolución radiológica de tórax.
3. Gases arteriales (en particular presión parcial del  $O_2$  [ $PO_2$ ]) y capacidad de difusión pulmonar del monóxido de carbono.
4. Niveles en suero de anticuerpos anti-MBG.

#### 3.8.1.1.5. Recomendaciones

Debido a que generalmente los anticuerpos anti-MBG caen a niveles no detectables dentro de las dos semanas en la mayoría de los pacientes sometidos a PF, en la PF se recomienda el tratamiento por un período mínimo de 14 días. La presencia o ausencia de anticuerpos en sí misma no debe ser utilizada para iniciar o terminar la terapia, pues los anticuerpos no son demostrables en un pequeño porcentaje de las personas con la enfermedad y pueden estar presentes en los pacientes sin enfermedad activa. En los pacientes con enfermedad activa, la PF deberá continuar hasta la resolución del daño glomerular o pulmonar. Se recomienda también iniciar cuanto antes el tratamiento con PF, ya que las posibilidades de éxito son mayores.

#### 3.8.1.2. Glomerulonefritis rápidamente progresiva con depósitos granulares

Las GNRP, como la glomerulonefritis posestreptocócica, la púrpura de Schönlein-Henoch, la nefropatía IgA, la GNMP, la crioglobulinemia y la nefritis lúpica, se caracterizan por depósitos granulares de inmunocomplejos. Representan el 24% de los casos de GNRP.

##### 3.8.1.2.1. Justificación de la aféresis

La justificación de la PF en el tratamiento de las GNRP con depósitos granulares se basa en la eliminación de los inmunocomplejos circulantes. Sin em-



bargo, no hay evidencia de su eficacia. Hay algunos informes de la eficacia de PF en GNRP, nefropatía por IgA, debido a los cuales incluyen la mejora a corto plazo en la función renal y el retraso en necesitar diálisis. Estudios clínicos aleatorizados con PF en la nefritis lúpica no han mostrado ningún beneficio. El tratamiento con PF en la crioglobulinemia ha demostrado su eficacia en varias series. Actualmente se recomienda el tratamiento con PF en la insuficiencia renal rápidamente progresiva, con presencia de depósitos granulares glomerulares en la biopsia renal o presencia de inmunocomplejos circulantes o crioglobulinas.

### 3.8.1.2.2. Tratamiento

1. Dosis altas de corticoides (metilprednisolona).
2. Drogas inmunosupresoras citotóxicas (ciclofosfamida + azatioprina).
3. Otras drogas como: leflunomida, deoxispergualina, inhibidores de la calcineurina y anticuerpos monoclonales.
4. PF.

**Tabla 39. Aféresis terapéutica según la American Society for Apheresis**

| Procedimiento | Recomendación | Categoría |
|---------------|---------------|-----------|
| PF            | 2A            | III       |

PF: plasmaféresis.

### 3.8.1.2.3. Estrategia propuesta

1. *Frecuencia*: PF en días alternos (6-8 sesiones).
2. *Volumen tratado por PF*: 1 VPC.
3. *Líquido de reemplazo*: albúmina al 5%.

### 3.8.1.2.4. Monitorización de la respuesta

1. Función renal (creatinina en plasma [Crp]).

2. Nivel de inmunocomplejos circulantes, criocrito y otros marcadores de la enfermedad específica.

### 3.8.1.2.5. Recomendaciones

Se ha de iniciar cuanto antes el tratamiento con PF, ya que las posibilidades de éxito son mayores. Se recomienda un tratamiento durante 1-2 semanas y suspenderlo si no hay respuesta después de cuatro semanas de tratamiento.

### 3.8.1.3. Glomerulonefritis rápidamente progresiva asociada a ANCA

La GNRP asociada a ANCA consiste en la pérdida rápida de la función renal con el hallazgo histológico de la formación de media luna en más del 50% de los glomérulos. Estas medias lunas representan la proliferación de las células dentro del espacio de Bowman del glomérulo debido a la extravasación de proteínas en este espacio. Estas células consisten en la proliferación de células epiteliales parietales, así como infiltración de macrófagos y monocitos.

#### 3.8.1.3.1. Justificación de la aféresis

La justificación de la AFT se basa en la patogénesis humoral de la enfermedad con presencia de anticuerpos ANCA. Ensayos controlados encuentran beneficio en los pacientes con insuficiencia renal que precisaban diálisis, pero no ofrecen ningún beneficio en la enfermedad más leve sobre la inmunosupresión. La PF ha mostrado también ser eficaz en las vasculitis ANCA con hemorragia pulmonar. Numerosos trabajos multicéntricos, controlados y aleatorizados muestran el efecto beneficioso de la PF en pacientes con insuficiencia renal (Crp > 5,7 mg/dl) frente al tratamiento con pulsos de metilprednisolona (1 g/día/3 días) + ciclofosfamida. Actualmente la PF está recomendada en pacientes con insuficiencia renal rápidamente progresiva y presencia de anticuerpos citoplasmáticos antineutrófilos (P-ANCA, C-ANCA) en suero asociado a vasculitis de vasos pequeños (MP, GW y síndrome de Churg-Strauss), con HAD, semejante al síndrome de Goodpasture y biopsia renal con mínimos depósitos de inmunocomplejos en los glomérulos.

#### 3.8.1.3.2. Tratamiento

1. Bolos de metilprednisolona (1g/día, 3 días) + ciclofosfamida.



2. Otros fármacos: deoxispergualina, leflunomida, inhibidores de la calcineurina, micofenolato mofetilo y los anticuerpos contra las células T.
3. PF: en pacientes con vasculitis grave que precisan hemodiálisis (HD) o en los que el inicio de la HD es inminente (Crp > 5,7 mg) (The European League Against Rheumatism).

Tabla 40. Aféresis terapéutica según la American Society for Apheresis

| Procedimiento | Recomendación | Categoría            |
|---------------|---------------|----------------------|
| PF            | 1A            | I (HD independiente) |
| PF            | 1C            | I (HAD)              |
| PF            | 2C            | III (HD dependiente) |

HAD: hemorragia alveolar difusa; HD: hemodiálisis; PF: plasmaféresis.

### 3.8.1.3.3. Estrategia propuesta

1. *Frecuencia*: sesiones diarias o alternas.
2. *Volumen tratado*: 1 VPC.
3. *Líquido de reemplazo*: albúmina al 5% y PFC en caso de HAD.
4. *Número de sesiones*: 6-8 en 14 días.

### 3.8.1.3.4. Monitorización de la respuesta

1. Función renal (Crp).
2. Radiografía de tórax para controlar la HAD.
3. Gases arteriales (en particular  $PO_2$ ) y capacidad de difusión pulmonar del monóxido de carbono.
4. Niveles en suero de ANCA.

### 3.8.1.3.5. Recomendaciones

Dado el alto grado de mortalidad de las vasculitis por ANCA asociado a HAD, se recomienda iniciar cuanto antes el tratamiento con PF, ya que las posibilidades de éxito son mayores. En pacientes con HAD, el líquido de sustitución se recomienda que sea con PFC.

### 3.8.2. Nefropatía del mieloma (*myeloma cast nephropaty*)

Los pacientes con mieloma múltiple desarrollan hasta en un 50% insuficiencia renal. Los estudios de autopsia muestran los túbulos renales distales obstruidos por cilindros, compuestos de cadenas ligeras (proteína de Bence-Jones). Como consecuencia de esta obstrucción, se produce un deterioro progresivo e irreversible de la función renal. Otros factores que pueden contribuir son la hipercalcemia, la hiperuricemia, la deshidratación y los medios de contraste intravenoso.

#### 3.8.2.1. Justificación de la aféresis

La PF se ha utilizado para reducir agudamente la filtración renal de las cadenas ligeras. La PF para el riñón de mieloma fue aprobada por los asesores científicos de la Fundación Internacional del Mieloma. Los datos más recientes indican que la PF tiene sólo un efecto transitorio sobre las cadenas ligeras libres en el suero.

#### 3.8.2.2. Tratamiento

1. Inducción de una diuresis alcalina (solución salina y bicarbonato).
2. En pacientes no oligúricos: reposición de líquidos, alcalinización de la orina y quimioterapia.
3. Corticosteroides.
4. Talidomida, lenalidomida y bortezomib.
5. Indicación de PF, si oliguria y Crp > 6 mg/dl.



**Tabla 41. Aféresis terapéutica según la American Society for Apheresis**

| Procedimiento | Recomendación | Categoría |
|---------------|---------------|-----------|
| PF            | 2B            | II        |

PF: plasmaféresis.

### 3.8.2.3. Estrategia propuesta

1. *Frecuencia*: sesiones diarias o alternas.
2. *Volumen tratado*: 1 VPC.
3. *Líquido de reemplazo*: albúmina al 5%.
4. *Número de sesiones*: 10-12 durante 2-3 semanas. Puede repetirse, en función de la evolución clínica del paciente.

### 3.8.2.4. Monitorización de la respuesta

1. Monitorización de la función renal (Crp).
2. Monitorización de la proteinuria.
3. Monitorización en plasma de la IgM y el resto de inmunoglobulinas.

### 3.8.2.5. Recomendaciones

Dado el mal pronóstico desde el punto de vista renal, se recomienda que el tratamiento con PF sea lo más precoz posible, cuando con el tratamiento convencional con fluidoterapia y quimioterapia no se obtenga una respuesta adecuada y se aprecie un empeoramiento progresivo de la función renal.

### 3.8.3. Fibrosis sistémica nefrogénica

La fibrosis sistémica nefrogénica (FSN) es una enfermedad sistémica en pacientes con insuficiencia renal aguda o crónica después de la administración de agentes de contraste que contienen gadolinio. También se ha observado en pacientes con síndrome hepatorenal. Otros factores asociados con

la FSN incluyen tromboembolismo, cirugía, infecciones sistémicas, estados hipercoagulables, acidosis metabólica, niveles elevados de eritropoyetina y elevaciones en el calcio, hierro, zinc, cobre y fosfatos. La FSN afecta también a la piel y consiste en una erupción eritematosa simétrica, edema no depresible, parestesias y prurito en las extremidades. Su progresión conduce a una dermis engrosada y endurecida con atrofia epidérmica. La fibrosis provoca contracturas en las articulaciones que conducen a la dependencia de silla de ruedas y puede extenderse a los tejidos más profundos como el músculo esquelético, el corazón, el pericardio, la pleura, los pulmones, el diafragma, el esófago, los riñones y los testículos. En el 5% de los pacientes, la enfermedad progresa rápidamente a la muerte en cuestión de semanas o meses, mientras que el resto muestra una progresión lenta. La mortalidad global es del 30% y la muerte es debida a la restricción de la movilidad y a insuficiencia respiratoria. La fisiopatología de la enfermedad es incierta. La insuficiencia renal se debe a la excreción de gadolinio. El aumento de los niveles de fosfato y la inflamación conduce al depósito de fosfatos en los tejidos y esto hace que los macrófagos den lugar a la producción de citocinas proinflamatorias, lo que conduce a la infiltración del tejido por fibrocitos circulantes y a la producción de colágeno.

### 3.8.3.1. Justificación de la aféresis

La PF ha sido aplicada en la FSN debido a la falta de una terapia efectiva. En la literatura se ha descrito que los pacientes tratados con PF mostraron una mejoría, incluidos la suavización de piel, el aumento de la amplitud de movimiento y la mejoría en la deambulación. Otros encontraron disminución del edema, del dolor y de las parestesias. Su aplicación en la FSN se ha justificado debido a las similitudes con los síntomas del rechazo crónico del injerto contra huésped y el escleromixedema.

### 3.8.3.2. Tratamiento

1. Trasplante renal.
2. Corticoides.
3. Mesylate imatinib.
4. Quelante con tiosulfato sódico.



5. PF o FEC.

Tabla 42. Aféresis terapéutica según la American Society for Apheresis

| Procedimiento | Recomendación | Evidencia | Categoría |
|---------------|---------------|-----------|-----------|
| PF            | Grado 2C      | Tipo II-3 | III       |
| FEC           | Grado 2B      | Tipo II-3 | III       |

FEC: fotoaféresis extracorpórea; PF: plasmaféresis.

### 3.8.3.3. Estrategia propuesta

1. *Frecuencia:*

- PF: sesiones diarias o alternas (10 a 14).
- FEC: 1 sesión/cada 2 días/2-4 semanas.

2. *Volumen tratado:* 1-1,5 VPC.

3. *Líquido de reemplazo.* PF: albúmina al 5%. FEC: no precisa.

### 3.8.3.4. Monitorización de la respuesta

1. Valoración clínica y dermatológica.

2. Monitorización de la función renal.

### 3.8.3.5. Recomendaciones

Dado que no existe actualmente un tratamiento eficaz para la FSN, se recomienda comenzar lo antes posible con la AFT. El tiempo de respuesta no se ha comunicado en la mayoría de los pacientes tratados, por lo que hay que ser generosos en el número de tratamientos.

## 3.9. Trasplante renal

El trasplante renal se beneficia, de una forma evidente, de la AFT en distintas situaciones tales como: RHA, hiperinmunizados HLA, recurrencia de la glomeruloesclerosis focal y segmentaria (GEFS), trasplante ABO incompatible (ABOi).

### 3.9.1. Rechazo humoral agudo

El RHA se presenta generalmente de una forma precoz, dentro de las primeras 24 a 48 horas después del trasplante. Las características patológicas incluyen lesión grave de las células endoteliales de los pequeños vasos sanguíneos, infiltrados inflamatorios y coagulación intravascular. Son los anticuerpos específicos anti-HLA (Ac-HLA) los implicados en su patogénesis. Se piensa que la unión de estos anticuerpos a las células del endotelio vascular por medio de la activación del complemento conduce a un proceso que es conocido como «activación del endotelio». Esto trae consigo una alteración en su permeabilidad, lo que permite la penetración de células inmunocompetentes y conduce al característico cuadro de inflamación, trombosis e isquemia. La presencia de estos Ac-HLA antes del trasplante y en el momento del rechazo agudo se acompaña de un mal pronóstico para la supervivencia del injerto.

Actualmente podemos diferenciar cuatro pasos fundamentales y evidentes en el RHA desde su inicio hasta la disfunción del injerto. El conocimiento de estos escalones evolutivos es fundamental para su tratamiento y el papel que juega la PF en ellos. Estos pasos son:

1. *Respuesta humoral latente*: Ac circulantes\*, sin lesiones histológicas ni disfunción del injerto.
2. *Rechazo humoral silente*: Ac circulantes\* + depósitos de C4d en los capilares perititulares, sin cambios histológicos ni disfunción del injerto.
3. *Rechazo humoral subclínico*: Ac circulantes\* + depósitos de C4d + lesiones histológicas, pero sin disfunción del injerto.
4. *Rechazo humoral clínico*: Ac circulantes\* + depósitos de C4d + lesiones histológicas + disfunción del injerto.

*\*Anticuerpos circulantes contra antígenos HLA, anticuerpos específicos del donante u otros antígenos expresados en las células endoteliales del donante.*

#### 3.9.1.1. Justificación de la aféresis

La justificación de la AFT en la prevención y el tratamiento del RHA se basa fundamentalmente en la eliminación de los anticuerpos circulantes, princi-



palmente anti-HLA y otros que, como se sabe, son los causantes del rechazo hiperagudo, pero también pueden contribuir al rechazo agudo y crónico. Se ha observado que niveles altos de Ac-HLA con prueba cruzada negativa se asocian a un peor resultado de la supervivencia del injerto y, asimismo, a la no respuesta a episodios de rechazo etiquetados como celulares después del tratamiento antirrechazo convencional. El tratamiento con AFT debe ser siempre coadyuvante al tratamiento inmunosupresor convencional (prednisona + inhibidores de la calcineurina/mTOR + micofenolato mofetilo [MMF]) e IGIV, y en ocasiones rituximab.

### 3.9.1.2. Tratamiento

1. Tratamiento inmunosupresor convencional: prednisona + tacrolimus/mTOR + MMF.
2. Sí/no ATG.
3. PF: 6 sesiones en días alternos + IGIV después de cada sesión de PF (500 mg/kg después de las tres primeras sesiones y 250 mg/kg después de las tres restantes).
4. Rituximab: si no hay respuesta a la PF + IGIV. Una dosis de rituximab/15 días, en un total de cuatro dosis.

**Tabla 43. Aféresis terapéutica según la American Society for Apheresis**

| Procedimiento | Recomendación | Categoría |
|---------------|---------------|-----------|
| PF            | 1B            | I         |

PF: plasmaféresis.

### 3.9.1.3. Estrategia propuesta

1. *Frecuencia*: sesiones alternas.
2. *Volumen tratado*: 1 VPC.
3. *Líquido de reemplazo*: albúmina al 5%.

4. *Número de sesiones:* 6.

### 3.9.1.4. Monitorización de la respuesta

1. Función renal (Crp).
2. Renograma y eco-Doppler del injerto.
3. Monitorización de Ac-HLA (donante específico o no) antes y después del tratamiento con PF + IGIV.
4. Al final de la sexta sesión, si no hay respuesta, es aconsejable una nueva biopsia.

### 3.9.1.5. Recomendaciones

La necesidad de HD no contraindica el tratamiento con PF. Se ha de realizar monitorización de la coagulación si el paciente está con MMF.

## 3.9.2. Hiperinmunizados HLA

Los pacientes hiperinmunizados (PHI) HLA, en espera de trasplante, continúan siendo un problema difícil de resolver. Aproximadamente el 20% de los pacientes en lista de espera para el trasplante renal tienen un panel de anticuerpos reactivos (PAR) > 20% y > 50% el 8%. Los PHI tienen limitada la posibilidad de recibir un injerto. Si lo reciben, tienen mayor posibilidad de que no funcione; si funciona, mayor posibilidad de perderlo por rechazo; y por último, para evitar esto se induce a una mayor inmunosupresión, lo que conlleva una mayor morbilidad y mortalidad de dichos pacientes.

### 3.9.2.1. Justificación de la aféresis

La AFT en combinación con fármacos inmunosupresores está claramente justificada en los PHI, con el fin de eliminar la alta tasa de anticuerpos HLA circulantes, hasta obtener una prueba cruzada negativa antes del trasplantarle. Los protocolos de desensibilización sólo deben utilizarse en pacientes muy seleccionados, tales como receptores hiperinmunizados por anticuerpos circulantes HLA con PAR > 65% y receptores hipersensibilizados por AAC.



### 3.9.2.2. Tratamiento

De forma programada, comenzar un *viernes* con:

1. Viernes: prednisona (0,5 mg/kg/día) + tacrolimus (0,10 mg/kg/día) + MMF (1 g/12 horas).
2. Lunes: añadir PF + IGIV (500 mg/kg) en días alternos durante la primera semana (3 sesiones), continuar con PF + IGIV (300 mg/kg) la segunda semana, y las dos semanas restantes PF + IGIV (200 mg/kg).
3. Rituximab al final de la primera y la tercera semana.

**Tabla 44. Aféresis terapéutica según la American Society for Apheresis**

| Procedimiento | Recomendación | Categoría |
|---------------|---------------|-----------|
| PF            | 2B            | II-2      |

PF: plasmaféresis.

### 3.9.2.3. Estrategia propuesta

1. Receptores que potencialmente puedan o deban ser trasplantados en un período relativamente corto de tiempo (2-10 semanas).
2. Sesiones de PF alternando con los días de HD, durante cuatro semanas.
3. Si después de las seis sesiones de PF el descenso de la tasa de anticuerpos circulantes es progresiva, continuar hasta alcanzar el nivel más bajo de estabilización.
4. El tratamiento con PF + IGIV + rituximab permite trasplantar a un gran número de pacientes hiperesensibilizados.

### 3.9.2.4. Monitorización de la respuesta

1. Tasa de anticuerpos circulantes cada tres sesiones de PF.

2. Seroteca de las últimas sesiones de PF, con el fin de poder realizar prueba cruzada con donantes potenciales.

### 3.9.2.5. Recomendaciones

Este protocolo debe siempre indicarse en PHI que tengan un donante vivo o grandes posibilidades de tener un donante cadáver en los 30 días siguientes al inicio de dicho protocolo. Si después de 9-12 sesiones de PF + IGIV + rituximab no se obtiene ningún descenso de la tasa de anticuerpos circulantes, se aconseja no realizar más sesiones.

### 3.9.3. Recurrencia de la glomeruloesclerosis focal y segmentaria

Se postula que la GEFS primaria o idiopática es debida a un factor circulante y presente en el plasma que aumenta la permeabilidad glomerular. Esta hipótesis se apoya en la observación de que la GEFS puede reaparecer en un riñón trasplantado. Sin embargo, la presencia de este factor que aumenta la permeabilidad glomerular no ha sido aún observada, aunque se han descrito algunas de sus características. Por lo tanto, aún se desconoce por qué la GEFS puede reaparecer en un riñón trasplantado. Se sabe que los pacientes con GEFS, al ser trasplantados por primera vez, sufren en un 20-30% una recurrencia en el injerto renal. Es sospechoso de recurrencia cuando presentan proteinuria persistente ( $> 0,5$  g/día) en los primeros diez días tras el trasplante. Si no es tratada, la GFS en última instancia conducirá a la pérdida del injerto en cuestión de meses. Los que perdieron injertos previamente por recurrencia de GEFS tienen  $> 80\%$  de posibilidades de desarrollar la misma lesión en los riñones trasplantados posteriormente. Por esta razón el injerto deberá ser siempre de donante cadáver.

#### 3.9.3.1. Justificación de la aféresis

Los pacientes con GEFS parecen tener una glicoproteína circulante, de un peso molecular de 30-50 kDa, capaz de inducir pérdidas profundas de la albúmina cuando se incuban con glomérulos aislados de ratas. La justificación de la AFT se basa fundamentalmente en que la PF ha demostrado remover dicha glicoproteína y la disminución de su concentración plasmática coincide con la de la mejoría de la proteinuria. Numerosos trabajos han coincidido en el efecto beneficioso de la AFT en el tratamiento de la recurrencia de



la GEFS después del trasplante renal. En nuestra experiencia hemos tratado 14 pacientes con PF, en 10 inmediatamente después del trasplante coincidiendo con la aparición de proteinuria y la confirmación histológica de recidiva de GEFS, con resultados francamente satisfactorios, al disminuir significativamente o desaparecer la proteinuria sin afectación de la función renal. En los 4 pacientes restantes, se trataba de receptores de segundo y tercer trasplante, donde la causa de la pérdida de los injertos anteriores fue una recidiva de la GEFS. En estos pacientes, iniciamos la PF profilácticamente, horas antes del trasplante, y posteriormente continuamos a razón de 2 sesiones/semana durante el primer mes. Realizamos biopsia del injerto, si había aparición de proteinuria, con el fin de filiar su etiología. Por lo tanto, el tratamiento con AFT en los pacientes con GEFS y trasplante renal puede llevarse a cabo inmediatamente después del trasplante, coincidiendo con la aparición de proteinuria y la confirmación histológica de recidiva, o bien profilácticamente horas antes del trasplante, especialmente en los segundos y terceros trasplantes.

### 3.9.3.2. Tratamiento

1. Iniciar la PF horas antes del trasplante.
2. Tratamiento inmunosupresor convencional (prednisona + MMF + inhibidores de la calcineurina [IC]/mammalian Target of Rapamycin [mTOR]).
3. Continuar con la PF/3 días, hasta alcanzar una diuresis  $> 1$  l/día.
4. Si diuresis  $> 1$  l/día y no proteinuria, suspender PF.
5. Si diuresis  $> 1$  l/día y proteinuria  $\geq 0,3$  mg/dl, continuar con PF + ARA II/IECA.
6. Si la biopsia renal muestra recidiva de la GEFS, continuar con PF + ARA II/IECA + rituximab.
7. Si hay estabilización de la función renal y de la proteinuria, continuar con PF + ARA II/IECA.
8. Si no hay estabilización de la función renal o aumento progresivo de la proteinuria, suspender PF y continuar con ARA II/IECA.

**Tabla 45. Aféresis terapéutica según la American Society for Apheresis**

| Procedimiento | Recomendación | Categoría |
|---------------|---------------|-----------|
| PF            | 1C            | I         |

PF: plasmaféresis.

### 3.9.3.3. Estrategia propuesta

1. *Frecuencia*: las señaladas en el tratamiento.
2. *Volumen tratado*: 1 VPC.
3. *Líquido de reemplazo*: albúmina al 5%.

### 3.9.3.4. Monitorización de la respuesta

1. Diuresis/día.
2. Cuantificar proteinuria.
3. Función renal (Crp).
4. Biopsia renal con microscopia electrónica (ME).

### 3.9.3.5. Recomendaciones

La pauta de sesiones debe decidirse caso por caso y guiarse por el grado de proteinuria. El momento de la respuesta clínica es muy variable y la abolición completa de la proteinuria puede tomar varias semanas o meses. Algunos pacientes requieren regímenes de PF a largo plazo, de semanales a mensuales, para prevenir la reaparición de la proteinuria. No hay características clínicas o de laboratorio que permitan predecir la probabilidad de éxito de la PF. Durante el período en el que se está realizando la PF, se han de ajustar los niveles de los fármacos inmunosupresores y realizar control de hemograma, ferropenia y coagulación.

### 3.9.4. Trasplante de órganos sólidos ABO incompatible

Actualmente el trasplante renal de donante vivo (TRDV) puede ser la única posibilidad de trasplante para una serie de pacientes que por sus características



de edad, inmunológicas, complejidad quirúrgica o manejo cardiovascular carecen de otra alternativa. Pero con frecuencia el donante vivo puede ser ABOi, a pesar de presentar un alto grado de compatibilidad HLA con el receptor. En estas circunstancias, como ya demostraron Gelin y Sandberg por primera vez en 1974, es posible llevar a cabo el trasplante, más aún con los actuales procedimientos aferéticos. La incompatibilidad se refiere a la presencia de anticuerpos naturales en el receptor contra el donante. Estos anticuerpos pueden causar el rechazo hiperagudo humoral/agudo del órgano, por el daño endotelial debido a los antígenos A y B que se expresan en dicho endotelio. El grupo sanguíneo A2 ha reducido la expresión de un antígeno en sus glóbulos rojos y el endotelio y, por tanto, el grupo de donantes A2 es preferible a los donantes del grupo A1 para los receptores del trasplante renal del grupo O o B, con riesgo muy bajo de rechazo del injerto. En el trasplante de hígado, no hay pruebas suficientes en relación con una mejor supervivencia del injerto en el grupo A2 frente a los donantes del grupo A1 en los trasplantes ABOi. En general, en el trasplante hepático, se llevan a cabo los trasplantes ABO idénticos; sin embargo, en situaciones de emergencia, los trasplantes de ABOi ocasionalmente también se han llevado a cabo realizando previamente AFT para prevenir el rechazo hiperagudo al eliminar anti-A o anticuerpos anti-B preformados. El trasplante de corazón ABOi, si es posible, se debe evitar, debido al riesgo de rechazo hiperagudo, aunque hay menos expresión de antígeno ABO en el corazón en comparación con otros tejidos.

#### **3.9.4.1. Justificación de la aféresis**

La justificación de la AFT en trasplantes ABOi se basa fundamentalmente en reducir la tasa de isoaglutininas circulantes. Con este fin, se utilizan los recambios plasmáticos, aunque actualmente la técnica de elección en Europa es la IADS específica de los anticuerpos anti-A/B mediante columnas de adsorción selectiva (Glycosorb). Acompañando a la IADS, la mayoría de los grupos administran inmunoglobulinas policlonales (IGIV). El uso de anticuerpos monoclonales anti-CD20 (rituximab) ha hecho abandonar la esplenectomía. La terapia inmunosupresora utilizada es igual a la empleada en cualquier trasplante ABO compatible.

#### **3.9.4.2. Tratamiento**

El tratamiento actual de los trasplantes de órganos sólidos ABOi consiste en la eliminación de anticuerpos anti-A o anti-B en combinación con el tra-

tamiento inmunosupresor convencional con medicamentos como tacrolimus y micofenolato mofetil, y anticuerpos monoclonales, daclizumab y rituximab. El rituximab es eficaz en la ablación de las células B, pero no afecta las células plasmáticas. Otras modalidades de inmunoterapia como las IGIV y ATG tienen un papel importante en el proceso de trasplante. La esplenectomía, aunque anteriormente se consideraba un requisito indispensable para ABOi en el trasplante renal, se ha utilizado recientemente sólo para tratar el rechazo refractario en el trasplante renal. El eculizumab (anticuerpo monoclonal anti-C5 anticuerpos) también puede tener un papel en el tratamiento del rechazo.

Actualmente existen dos pautas de tratamiento utilizando la AFT para el trasplante de órganos sólidos ABOi. Una en la que se utiliza como procedimiento aferético la PF y que es la que figura en las guías de la ASFA, y la segunda, que utiliza la IADS selectiva de los anticuerpos anti-A/B y que aún no está incluida en dichas guías y podría considerarse como categoría P.

1. Tratamiento inmunosupresor convencional: prednisona + tacrolimus/ mTOR + MMF.
2. IADS selectiva de los anticuerpos anti-A/B (Glycosorb®)\* + IGIV (Europa).
3. Sí/no ATG.
4. PF + IGIV (Estados Unidos).

\*La IADS selectiva de los anticuerpos anti-A/B (Glycosorb) no figura aún en las guías de la ASFA 2010.

**Tabla 46. Aféresis terapéutica según la American Society for Apheresis**

|                              | Procedimiento | Recomendación | Categoría |
|------------------------------|---------------|---------------|-----------|
| Riñón                        | PF/IADS*      | 1B            | II/P      |
| Corazón (< 40 meses de edad) | PF/IADS       | 1C            | II/P      |
| Hígado (perioperatorio)      | PF/IADS       | 2D            | III/P     |

IADS: inmunoadsorción; PF: plasmaféresis.

\*La IADS selectiva de los anticuerpos anti-A/B (Glycosorb) no figura aún en las guías de la ASFA 2010.



### 3.9.4.3. Estrategia propuesta

#### 1. Estrategia reconocida por la ASFA:

- *Frecuencia*: PF pretrasplante y después diaria o cada dos días.
- *Volumen tratado*: 1 VPC.
- *Líquido de reemplazo*: albúmina al 5% con o sin PFC (compatible con el receptor y el donante), dependiendo de la presencia o ausencia de coagulopatía.

#### 2. Estrategia utilizando IADS selectiva de los anticuerpos anti-A/B (Glycosorb®). En cuanto a la pauta de tratamiento en la que se utiliza la IADS selectiva de los anticuerpos anti-A/B (Glycosorb®), se recomienda la expuesta por F. Oppenheimer, del Hospital Clínic de Barcelona, que es:

- MMF: iniciar el día -10 pretrasplante y continuar ininterrumpidamente.
- Rituximab: una sola dosis de 375 mg/m<sup>2</sup> el día -9 pretrasplante.
- IADS selectiva (Glycosorb®): días -7, -6, -5, -3, -1 pretrasplante, y +2, +4, etc., postrasplante (según títulos de isoaglutininas).
- IGIV (Flebogamma intravenoso 5%, Instituto Grifols®). Días: -4 y -1 pretrasplante.
- Tacrolimus: desde el inicio del trasplante.
- Prednisona: desde el inicio del trasplante.

En los casos con sensibilización inmunológica y *crossmatch* actual por citometría de flujo positivo, se realizarían recambios plasmáticos en vez de IADS.

### 3.9.4.4. Monitorización de la respuesta

1. Titulación de las isoaglutininas pre- y postsesión (PF/IADS).
2. Los títulos de isoaglutininas pretrasplante considerados aceptables para poder llevar a cabo el trasplante deben ser de IgM e IgG < 8.
3. Parámetros inmunológicos: título de anti-HLA (PAR).

4. Función de injerto renal: Crp (mg/dl) y ACr, según fórmula filtrado glomerular estimado (MDRD) y proteinuria/24 horas.
5. Clasificación de Banff a la hora de evaluar los datos histopatológicos obtenidos en las biopsias del injerto renal.

### 3.9.4.5. Recomendaciones

Se recomienda reducir los títulos de isoaglutininas pretrasplante (IgM e IgG) a  $< 8$  en el trasplante de hígado y a  $< 4$  en el trasplante renal. El riesgo de rechazo humoral está disminuido si el título de isoaglutininas  $< 8$  en la primera semana y  $< 16$  en la segunda. Estos objetivos se consiguen normalmente con un promedio de 5-6 sesiones de IADS, para obtener unos niveles de isoaglutininas  $< 8$  antes del trasplante. Si precisa más de 8 sesiones y el descenso no es significativo, se recomienda no continuar. Se recomienda excluir del programa de trasplante a aquellos pacientes con unos títulos de isoaglutininas IgG o IgM mayores a 512 antes del trasplante. Gracias a estos procedimientos aferéticos, fundamentalmente con la IADS, el TRDV ABOi puede contribuir a incrementar el número de TRDV, al ser sus resultados superponibles al TRDV ABO compatible y significativamente mejores que los del trasplante renal de donante cadáver.

## 3.10. Enfermedades vasculares

### 3.10.1. Maculopatía senil degenerativa

La maculopatía senil degenerativa (MSD), o la degeneración macular relacionada con la edad, es la principal causa de ceguera irreversible en el mundo occidental en personas mayores de 60 años de edad. Afecta a la mácula y es una enfermedad progresiva con pérdida de la visión central y que afecta a la capacidad del paciente para leer y reconocer caras. La MSD se caracteriza por la recogida de detritus (drusas) debajo del epitelio pigmentario de la retina (EPR). En la etapa inicial se llama «degeneración macular seca» y aproximadamente a los diez años más del 12,5% pasa a la «degeneración macular húmeda», la cual se caracteriza por el crecimiento de vasos sanguíneos en la coroides (neovascularización coroidea). Los factores de riesgo para la MSD son el tabaquismo, la hipertensión, un índice de masa corporal elevado; además, existe una correlación directa con los niveles de colesterol, fibrinógeno y  $\alpha 2$ -macroglobulina. Su patogenia es aún incierta, aunque



se sabe que, con la edad, los lípidos se depositan dentro de la esclerótica y afectan a la luz de los vasos sanguíneos, disminuyendo con ello el flujo sanguíneo y comprometiendo la capa de la coroides del ojo, al disminuir el suministro de nutrientes y oxígeno al EPR. Esta hipoxia resultante conduce a una pérdida de la capacidad del EPR para fagocitar los restos celulares generados y a la degeneración macular seca. El aumento de la hipoxia finalmente lleva al EPR a la formación de vasos sanguíneos (neovascularización coroidea) y a la MSD húmeda.

### 3.10.1.1. Justificación de la aféresis

La justificación de la rheoaféresis en el tratamiento de la MSD se basa en que las moléculas de peso molecular alto como fibrinógeno, colesterol LDL, fibronectina,  $\alpha$ 2-macroglobulina y el factor de von Willebrand, implicados en el desarrollo de la MSD, se eliminan eficazmente del plasma con la rheoaféresis. Esto se traduce en una reducción de la viscosidad de la sangre y mejora con ello la perfusión del EPR, la disminución de la hipoxia y la función del EPR. Numerosos ensayos aleatorios y aleatorizados han informado sobre la eficacia de la rheoaféresis en el tratamiento de la MSD, con una evidente mejoría en la agudeza visual.

### 3.10.1.2. Tratamiento

1. En la MSD seca: el tratamiento es limitado a dosis altas de vitaminas C y E, betacaroteno y zinc.
2. En la MSD húmeda: ablación de la neovascularización coroidea con fotocoagulación con láser, termoterapia transpupilar, terapia fotodinámica, radioterapia externa, extirpación quirúrgica de la membrana neovascular.
3. Rheoaféresis.

**Tabla 47. Aféresis terapéutica según la American Society for Apheresis**

| Procedimiento | Recomendación | Evidencia | Categoría      |
|---------------|---------------|-----------|----------------|
| Rheoaféresis  | Grado 2B      | Tipo I    | III (MSD seca) |

MSD: maculopatía senil degenerativa.

### 3.10.1.3. Estrategia propuesta

1. *Volumen tratado*: 1 VPC.
2. *Frecuencia*: 2 sesiones/semana/8-21 semanas.
3. *Reposición de líquidos*: no precisa.

### 3.10.1.4. Monitorización de la respuesta

1. Monitorización oftalmológica de la agudeza visual.
2. Monitorización de las macromoléculas del plasma (fibrinógeno, colesterol LDL, fibronectina,  $\alpha$ 2-macroglobulina y factor de von Willebrand) pre- y postratamiento.
3. Monitorización de la viscosidad plasmática (si es posible).

### 3.10.1.5. Recomendaciones

Ante la no respuesta al tratamiento convencional, evolución progresiva de la enfermedad y niveles altos de macromoléculas en plasma, se recomienda iniciar tratamiento con reoaféresis lo antes posible.

## 3.10.2. Enfermedad oclusiva arterial periférica

La enfermedad oclusiva arterial periférica (EOAP) es una enfermedad de los vasos sanguíneos caracterizada por el estrechamiento y endurecimiento de las arterias que riegan las extremidades inferiores. Tiene como consecuencia una disminución en el flujo sanguíneo que puede provocar lesiones en todos los tejidos y los nervios. Es una enfermedad aterosclerótica que causa un desequilibrio entre la demanda y la oferta de oxígeno. Los principales factores de riesgo son el tabaquismo, la diabetes, la edad media avanzada, la hipertensión, la hiperlipidemia y la hiperhomocisteinemia. Otros factores de riesgo potenciales pueden ser los niveles elevados de proteína C reactiva, el fibrinógeno, la Apo B y la Lp(a), que conducen a un aumento de la viscosidad sanguínea. Esta hiperviscosidad plasmática y una cifra de fibrinógeno elevada están claramente correlacionadas con las anomalías en el índice brazo-tobillo en



pacientes con EOAP. Las fases más avanzadas de la EOAP pueden llevar a la isquemia crítica de las extremidades, que se caracteriza por dolor isquémico en reposo, úlceras o gangrena. En general, los pacientes con EOAP se clasifican de acuerdo con la clasificación de Fontaine o la clasificación de Rutherford.

### 3.10.2.1. Justificación de la aféresis

Dado que la hiperviscosidad plasmática y la hiperfibrinogenemia están claramente correlacionadas con el desarrollo de la EOAP, se comprende que la justificación de la AFT se fundamente en conseguir una disminución de dicha hiperviscosidad. Esto se consigue al reducir de forma significativa las cifras plasmáticas de colesterol LDL, fibrinógeno y  $\alpha$ 2-macroglobulina, la inmunoglobulina IgM, el factor von Willebrand y la fibronectina. Esta reducción ha demostrado mejorar las propiedades hemorrheológicas y la microcirculación sanguínea. El procedimiento aferético utilizado es la rheoaféresis y sus indicaciones son: *fases de Fontaine de II a IV, casos en que el tratamiento farmacológico ha sido inefectivo y cuando el tratamiento quirúrgico no es viable.*

### 3.10.2.2. Tratamiento

1. Terapias físicas: no fumar, caminar regularmente, ejercicio físico, etc.
2. Control de la tensión arterial, el peso y la dislipemia.
3. Medicamentos: vasodilatadores, antiplaquetas, anticoagulantes, etc.
4. Angioplastia con *stent*.
5. Tratamiento quirúrgico: revascularización.
6. Rheoaféresis.

**Tabla 48. Aféresis terapéutica según la American Society for Apheresis**

| Procedimiento | Recomendación | Evidencia | Categoría |
|---------------|---------------|-----------|-----------|
| Rheoaféresis  | Grado 2B      | Tipo I    | P         |

### 3.10.2.3. Estrategia propuesta

1. *Volumen tratado/sesión:* 1 VPC.
2. *Frecuencia:* 1 sesión/semana/8 semanas → Valoración clínica, ecográfica y monitorización de la perfusión  $pO_2$  tisular de región afectada → Si mejoría evidente → planificar ritmo de sesiones, dependiendo de la evolución.
3. Reposición de líquidos: no precisa.

### 3.10.2.4. Monitorización de la respuesta

1. Estado del grado de cicatrización de las heridas-úlceras de acuerdo con los criterios de Wagner.
2. Monitorización del índice brazo-tobillo.
3. Monitorización de la presión de oxígeno transcutánea ( $TcPO_2$ ) (flujo arterial y oxigenación de la piel).
4. Monitorización de la flujometría capilar láser-Doppler [RBCs] y velocidad.
5. Capilaroscopia: cantidad y calidad de los capilares.
6. Marcadores bioquímicos en relación con la hiperviscosidad: colesterol LDL, fibrinógeno y  $\alpha 2$ -macroglobulina, inmunoglobulina IgM, factor von Willebrand y fibronectina.
7. Marcadores del estado inflamatorio.

### 3.10.2.5. Recomendaciones

Dado que una serie de tratamientos de rheoaféresis pueden mejorar el dolor, retrasar la amputación o reducir la extensión de la amputación en los pacientes con etapa III de Fontaine, con un  $TcPO_2 \geq 30$  mmHg y  $ABI \geq 0,40$ , se recomienda iniciar el tratamiento lo más precozmente posible en estas circunstancias o en etapas anteriores, más si se aprecia un evidente em-



peoramiento progresivo. Por el contrario, en etapas más avanzadas no está recomendado (pacientes con Fontaine IV y grandes lesiones tisulares). Ésta es también nuestra experiencia.

### 3.11. Trasplante de pulmón. Rechazo

#### 3.11.1. Descripción de la enfermedad

Aproximadamente el 36% de los pacientes con trasplante pulmonar presentan una crisis de rechazo agudo en los primeros 6-12 meses después del trasplante, según los últimos registros de la Sociedad Internacional de Trasplante de Corazón y Pulmón. El rechazo pulmonar agudo es uno de los principales factores de riesgo de rechazo crónico, el cual sigue siendo la causa más frecuente de muerte después del primer año del trasplante. El rechazo crónico se manifiesta como el síndrome de bronquiolitis obliterante (SBO) y éste puede ser difícil de diagnosticar por biopsia transbronquial. Por lo tanto, el diagnóstico se hace sobre la base del deterioro del injerto debido a la obstrucción al flujo aéreo persistente, en lugar de la confirmación histológica. El SBO se caracteriza clínicamente por disnea progresiva y limitación del flujo aéreo, con la disminución del FEV1. El SBO es un factor importante que limita la supervivencia del trasplante de pulmón, que es aproximadamente del 50% a los cinco años. Un pronóstico desfavorable parece estar asociado con un inicio rápido de SBO, el sexo femenino y la fibrosis pulmonar idiopática pretrasplante.

#### 3.11.2. Justificación de la aféresis

El procedimiento aferético utilizado en pacientes con trasplante de pulmón ha sido la FEC. Su justificación se basa en sus posibles mecanismos de acción, tales como: a) estimulación de la producción de las células supresoras específicas T; b) inducción de la apoptosis de los linfocitos y las alteraciones en el receptor de células T; c) liberación de mediadores inflamatorios (IL-1, IL-6 y TNF- $\alpha$ ) por los monocitos tratados con FEC, que afectan a la población de todo el sistema inmune; y d) inducción de la inmunomodulación a través de las células Tregs que suprimen las reacciones inmunes de una manera específica de antígeno. La literatura sugiere que la FEC puede ser una modalidad terapéutica eficaz para la estabilización de la función pulmonar en pacientes con rechazo agudo y SBO persistente temprano (estadios 0-1), de modo que se evita una mayor pérdida de la función pul-

monar. Como la FEC puede impedir la proliferación de fibroblastos en el pulmón trasplantado, un inicio más temprano de ésta podría detener la progresión del SBO e inducir así la mejora en el estado clínico del paciente y el FEV1.

### 3.11.3. Tratamiento

1. Tratamiento inmunosupresor convencional: prednisona + tacrolimus/MTOR + MMF + sí/no (daclizumab, basiliximab o campath-IH).
2. Sí/no ATG, anticuerpo monoclonal OKT3.
3. FEC: comenzar con una sesión en días consecutivos (10 durante el primer mes), después cada dos semanas durante dos meses, y luego mensualmente durante tres meses.

**Tabla 49. Aféresis terapéutica según la American Society for Apheresis**

| Procedimiento | Recomendación | Categoría |
|---------------|---------------|-----------|
| FEC           | 1C            | II        |

FEC: fotoaféresis extracorpórea.

### 3.11.4. Estrategia propuesta

1. *Volumen tratado*: un producto VPC de 200 a 270 ml.
2. *Frecuencia*: comenzar con una sesión en días consecutivos (10 durante el primer mes), después cada dos semanas durante dos meses, y luego mensualmente durante tres meses.
3. *Reposición de líquidos*: no precisa.

### 3.11.5. Monitorización de la respuesta

1. Estado clínico del paciente
2. Monitorización y valoración del FEV1.



### 3.11.6. Recomendaciones

La duración del protocolo óptimo de la FEC permanece aún sin respuesta. El número de tratamientos oscila entre 6 y 24. Si hay estabilización clínica con FEC, podría estar justificado continuar a largo plazo para mantener la respuesta clínica. Se recomienda siempre en casos de emergencia.

## 3.12. Envenenamiento por animales, sobredosis y tóxicos

### 3.12.1. Descripción de la enfermedad

La sobredosis de drogas y el envenenamiento, ya sea accidental, intencional o iatrogénico, es el resultado de una exposición excesiva a un agente capaz de producir daño tisular o disfunción del órgano. Las vías de exposición son la ingestión, la inhalación y la inyección. La lista de agentes potencialmente tóxicos para el ser humano es enorme y diversa. El mecanismo de daño en los tejidos varía con la naturaleza de la sustancia causal y el modo de ingreso en el cuerpo. Los agentes pueden ser directamente tóxicos para los tejidos humanos o requerir la conversión enzimática de un metabolito activo perjudicial. Los efectos locales en el lugar de entrada en el cuerpo pueden acompañar a los efectos sistémicos y la aparición de los síntomas puede ser rápida o retardada. El tratamiento inicial se centra en la atención de apoyo y la eliminación del agente tóxico.

### 3.12.2. Justificación de la aféresis

La AFT es una técnica alternativa para la eliminación de toxinas unidas a proteínas que no son fácilmente eliminadas con diálisis o hemoperfusión. La PF es eficaz en la eliminación de toxinas fuertemente unidas a las proteínas de la sangre. El beneficio clínico sólo puede lograrse si los niveles de la toxina pueden ser reducidos a concentraciones por debajo del umbral de daño tisular. La eficacia es limitada por las características específicas de la sustancia tóxica. Aunque actualmente no está totalmente aclarada la eficacia evidente de la PF, parece ser que las sustancias no liposolubles, las no unidas a los tejidos y con un escaso volumen de distribución fuera de la circulación sanguínea son las más sensibles a la eliminación con PF. Las indicaciones para PF incluyen: deterioro clínico progresivo, coma y compromiso de las funciones excretoras. La precocidad del tratamiento (< 30 horas) es fundamental para obtener los mejores resultados.

### 3.12.3. Tratamiento

1. Estabilización de la respiración, la circulación y el estado neurológico.
2. Antídotos contra toxinas específicas.
3. Eliminación de la toxina: lavado gástrico, administración oral de carbón activado y forzar diuresis alcalina.
4. Técnicas de eliminación extracorpórea:
  - HD.
  - PF.
  - Hemoperfusión con carbón y resinas.
  - MARS y Prometheus.

**Tabla 50. Aféresis terapéutica según la American Society for Apheresis**

| Procedimiento         | Recomendación | Categoría                                      |
|-----------------------|---------------|------------------------------------------------|
| PF/(MARS/Prometheus)* | 2C            | II (intoxicación por setas)                    |
| PF/(MARS/Prometheus)* | 2C            | III (envenenamiento por animales)              |
| PF/(MARS/Prometheus)* | 2C            | III (leucoencefalopatía multifocal progresiva) |
| PF/(MARS/Prometheus)* | 2C            | III (otros componentes)                        |

\*MARS/Prometheus son procedimientos que no figuran en las guías de la ASFA.

MARS: *molecular adsorbent recirculating system*; PF: plasmaféresis.

### 3.12.4. Estrategia propuesta

1. *Volumen tratado*: un VPC/sesión.
2. *Frecuencia*: diaria hasta que los síntomas clínicos han disminuido y el retraso en la liberación de toxinas de los tejidos ya no es problemático.
3. *Reposición de líquidos*: albúmina al 5%.



### 3.12.5. Monitorización de la respuesta

1. Estabilización de la respiración, la circulación y el estado neurológico.
2. Nivel de toxinas específicas.
3. Nivel de fármacos.

### 3.12.6. Recomendaciones

El tratamiento con técnicas extracorpóreas debe hacerse, sin duda alguna, de forma precoz. Sería recomendable una mayor difusión y fácil disponibilidad de estos tratamientos extraordinarios. Contrasta que menos del 0,04% de los pacientes intoxicados fueron tratados con procedimientos extracorpóreos.

## 3.13. Babesiosis

### 3.13.1. Descripción de la enfermedad

La babesiosis humana es una enfermedad infecciosa, transmitida por las garrapatas y causada por un protozoo intraeritrocitario, llamado *babesia intraeritrocítico*, por alojarse en el interior del eritrocito, razón por lo cual la enfermedad es una hemoparasitosis. Se transmite generalmente a partir de un reservorio animal a los humanos por la picadura de garrapatas. El período de incubación suele ser de 1-3 semanas. Tres son los síndromes que se han descrito: 1. *Infección asintomática*, aunque no está claro si estos pacientes están en riesgo de cualquier complicación. 2. *Enfermedad leve o moderada*, la mayoría se caracteriza por la aparición gradual de malestar y fatiga, seguidos de fiebre intermitente con uno o más de los siguientes síntomas: escalofríos, sudor, anorexia, dolores de cabeza, mialgia, artralgia y tos. La enfermedad suele durar varias semanas o meses, a veces con una recuperación prolongada que puede durar más de un año. 3. *Enfermedad grave*, que ocurre generalmente en personas inmunodeprimidas. Los síntomas graves pueden incluir: insuficiencia respiratoria aguda, coagulación intravascular diseminada (CID), insuficiencia cardíaca congestiva, insuficiencia aguda renal y hepática, anemia hemolítica. Se piensa que la excesiva producción de citocinas es una causa importante de la babesiosis grave y se asocia con patología de los tejidos que pue-

den conducir a un daño importante de los órganos diana y resultar en la enfermedad persistente o la muerte. El diagnóstico específico se realiza mediante la identificación microscópica del organismo mediante frotis de sangre teñido con Giemsa, la amplificación del ADN mediante la reacción en cadena de la polimerasa o la prueba serológica con prueba indirecta de inmunofluorescencia.

### 3.13.2. Justificación de la aféresis

El uso de eritrocitoaféresis/recambio de células rojas (RCR) está indicado en la babesiosis. Tres son los mecanismos de acción posibles por los cuales el RBC puede influir en el curso de la enfermedad. *En primer lugar*, ayuda a bajar el nivel de parasitemia por la eliminación física de glóbulos rojos infectados por el torrente sanguíneo y su sustitución por glóbulos rojos no infectados. Dado que los organismos babesia no tienen una fase exoeritrocítica, la eliminación de parásitos RBC-asociados puede ser muy eficaz. *En segundo lugar*, la eliminación de las células infectadas puede disminuir la obstrucción de la microcirculación y la hipoxia tisular causada por la adherencia de los glóbulos rojos al endotelio vascular. *Por último*, el proceso hemolítico produce compuestos vasoactivos, que incluyen una variedad de citocinas (incluidos citoquina EMF-7, TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6), el óxido nítrico y sustancias de tromboplastina, que pueden inducir la insuficiencia renal y la CID. El intercambio del RBC puede ayudar a eliminar las citocinas proinflamatorias. La mayor ventaja del RBC sobre el tratamiento antibiótico es su eficacia terapéutica rápida. En los casos graves, los beneficios parecen ser claramente mayores que los riesgos del procedimiento, sobre todo, la exposición a múltiples transfusiones de glóbulos rojos.

### 3.13.3. Tratamiento

1. Antibioterapia: atovacuona y azitromicina de 7-10 días.
2. Sulfato de quinina + clindamyein de 7-10 días.
3. RCR siempre en parasitemias > 10% y enfermedades concomitantes significativas.
4. En infecciones por *B. divergens*: RCR + sulfato de quinina + clindamyein.



5. En la enfermedad persistente recurrente, se deben administrar antibióticos un mínimo de seis semanas.

**Tabla 51. Aféresis terapéutica según la American Society for Apheresis**

| Procedimiento | Recomendación | Categoría  |
|---------------|---------------|------------|
| RCR           | 1B            | I (graves) |

RCR: recambio de células rojas.

### 3.13.4. Estrategia propuesta

1. Calcular la cantidad de hematíes necesaria que se debe eliminar, para lograr el Hto deseado después del procedimiento, la fracción de glóbulos rojos restantes y la carga estimada del parásito final.
2. *Frecuencia*: volumen total de glóbulos rojos; procedimiento único, pero puede repetirse hasta obtener la carga estimada del parásito final.
3. *Reposición de líquidos*: glóbulos rojos leucorreducidos.

### 3.13.5. Monitorización de la respuesta

1. Valoración clínica.
2. Porcentaje de glóbulos rojos parasitados (< 5%).

### 3.13.6. Recomendaciones

El tratamiento generalmente se suspende después de alcanzar < 5% residual de parasitemia. Se recomienda repetir el intercambio de RBC, según el nivel de parasitemia después del cambio y la situación clínica del paciente.

## 3.14. Shock séptico

### 3.14.1. Descripción de la enfermedad

La sepsis y el *shock* séptico son la principal causa de mortalidad en las unidades de cuidados intensivos y la décima causa más común de muerte en

Estados Unidos. Representa el 2-3% de todos los ingresos hospitalarios, con una mortalidad del 30-80%. En Estados Unidos, de 750.000 pacientes con sepsis, fallecen 225.000 por año. La sepsis es la respuesta inflamatoria sistémica a la infección y los signos y síntomas consisten en fiebre o hipotermia, taquicardia, hiperventilación, leucocitosis o leucopenia, disfunción orgánica, hipoperfusión e hipotensión.

Las endotoxinas son fragmentos microbianos derivados de la infección que, al ser reconocidos por los *monocitos*, estimulan la producción de citocinas inflamatorias como: TNF, IL-1, IL-2, IL-6, IL-8, leucotrienos, prostaglandinas, endotoxinas y TGF- $\beta$ , y al ser reconocidos por los *neutrófilos activados* dan lugar a la producción de proteasas tales como: moléculas oxígeno reactivas, superóxidos, peróxido de hidrógeno y radicales hidróxido, y dan lugar al SIRS (*systemic inflammatory response syndrome*) y al MODS (*multiple organ dysfunction syndrome*), lo que conduce al fallo multiorgánico y la muerte.

### 3.14.2. Justificación de la aféresis

La justificación de la AFT en la sepsis y en el *shock séptico* se basa fundamentalmente en la eliminación de estas endotoxinas y de las citocinas inflamatorias derivadas. Se han utilizado diferentes procedimientos de depuración sanguínea con tales fines: *HD continua*, *hemofiltración continua*, *hemodiafiltración*, *PF* y *hemoadsorción con piromixina y columnas Lixelle (esferas de celulosa cubiertas de hexadecyl)*. De todas ellas, la que cuenta con máxima experiencia y buenos resultados contrastados es la obtenida con la hemoadsorción con polimixina B. La polimixina B es inmovilizada en una fibra de  *$\alpha$ -chloroacetoamide-methylated polystyrene*. Se ha comercializado en Japón desde 1994. Un ensayo aleatorizado de 70 pacientes mostró una supervivencia del 54% en el grupo de tratamiento, frente a un 36% en el grupo de control. En otra serie de casos de 99 pacientes, la supervivencia fue del 66% frente a un 20% del grupo control.

La PF, debido a su carácter no selectivo, tiene el potencial de eliminar múltiples mediadores tóxicos del síndrome y, por lo tanto, puede ser más eficaz que el bloqueo de los componentes individuales del proceso. Además, si el plasma se utiliza como solución de sustitución, las sustancias consumidas durante el proceso inflamatorio sistémico, como ADAMTS13, serían sustituidas a su vez y podrían tener una influencia favorable sobre la fisiopatología de los resultados de la sepsis y el paciente. Se han publicado tres ensayos



aleatorios de 106, 30 y 10 pacientes. El mayor ensayo clínico aleatorio es el de Busund et al., que se encuentran unas tasas de mortalidad de 28 días del 33% en el grupo de PF, en comparación con un 53,8% en el grupo control ( $p < 0,05$ ).

Su indicación fundamental son: endotoxemia por gramnegativo, SIRS y MODS que requieran la infusión de drogas vasopresoras.

### 3.14.3. Tratamiento

1. Antibioterapia de acuerdo con los resultados microbiológicos.
2. Control de la fuente de la infección.
3. Control hemodinámico y soporte ventilatorio.
4. Administración de corticoides, anticuerpos monoclonales TNF, receptor soluble del TNF, antitrombina, proteína C activada e inhibidor de la vía del factor tisular.
5. PF.
6. Hemoadsorción con polimixina B.

Tabla 52. Aféresis terapéutica según la American Society for Apheresis

| Procedimiento | Recomendación                                     | Evidencia | Categoría |
|---------------|---------------------------------------------------|-----------|-----------|
| PF            | Grado 2B                                          | Tipo I    | III       |
| HPMX-B        | No ha sido aprobada para su uso en Estados Unidos |           |           |

HPMX-B: hemoadsorción con polimixina B; PF: plasmaféresis.

### 3.14.4. Estrategia propuesta

PF:

1. *Volumen tratado*: 1 a 1,5 VPC/sesión.

2. *Frecuencia*: diaria, hasta la mejoría del paciente: resolución de la CID, disminución del soporte hemodinámico, reversión de la disfunción multiorgánica y mejora en los valores de laboratorio.
3. *Reposición de líquidos*: albúmina al 5% o PFC, si coagulopatía.

Hemoadsorción con polimixina B:

1. Sesiones: 2.
  - Primera sesión < 24 horas tras el inicio de la sepsis grave.
  - Segunda sesión 24 horas después.
2. Duración: 2 horas.
3. Flujo de sangre: 80-120 ml/min.

### 3.14.5. Monitorización de la respuesta

1. Mejoría clínica evidente.
2. Reversión de la disfunción multiorgánica.
3. Estabilización hemodinámica sin drogas vasopresoras.
4. Mejoría de los valores de laboratorio.

### 3.14.6. Recomendaciones

Ante un paciente con sepsis grave, con endotoxemia por gramnegativos, generalmente secundaria a perforación intestinal con SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) score entre 5 y 16 antes de la intervención y persistencia durante más de seis horas tras la intervención quirúrgica resolutive, que requiera la infusión de drogas vasopresoras, *se recomienda* iniciar lo más precozmente posible el tratamiento con PF. En nuestra experiencia, los resultados son más satisfactorios con hemoadsorción con polimixina B, pues ofrece una serie de ventajas sobre la PF, tales como su sencillez, su extraordinaria tolerancia, que sólo son dos sesiones y que su duración es de dos horas por sesión.





# 4

## Complicaciones

- 4.1. Derivadas de los líquidos de sustitución**
- 4.2. Infecciosas**
- 4.3. Coagulación y otras complicaciones hematológicas**
- 4.4. Hemodinámicas: hipotensión**





## 4. COMPLICACIONES

De un total de 25.000 sesiones de plasmaféresis (PF), 15.000 comunicadas en nueve largas series publicadas<sup>1-9</sup> y 10.000 sesiones de nuestra experiencia, queda claro que la aféresis terapéutica (AFT), con sus distintos procedimientos, es una modalidad terapéutica muy bien tolerada y con mínimas complicaciones. La complicación más común son las parestesias inducidas por citrato, los calambres musculares y la urticaria (tabla 1). La mayoría de las complicaciones graves se comunican a un ritmo de 0,025% a 0,2% e incluyen reacciones anafilácticas graves, que están más comúnmente asociadas con el uso del plasma fresco congelado (PFC). La incidencia total de muerte es de 0,05%, pero hay que tener en cuenta que la mayoría de estas muertes en pacientes tratados con PF se debieron, más que a la PF en sí, a las graves patologías de base que estos pacientes padecían.

### 4.1. Derivadas de los líquidos de sustitución

La administración de PFC como líquido de reemplazo puede dar lugar a reacciones anafilácticas, que generalmente se caracterizan por urticaria, escalofríos, fiebre e hipotensión, y pueden excepcionalmente progresar al laringoespasmio. La incidencia de este tipo de reacciones puede variar entre 0,2% y 2,1% y raramente ponen en peligro la vida del paciente. Con la albúmina al 5%, al contrario que con el PFC, las reacciones anafilácticas son raras.

Recientes comunicaciones sugieren que aquellos pacientes que están tomando inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) pueden estar predispuestos a incrementar el riesgo de reacciones «atípicas» o hipotensivas por la albúmina. Se sabe que los IECA bloquean la degradación de las bradiquininas y pueden dar lugar a reacciones anafilácticas graves si se activaran las quininas durante una PF. Se han comunicado rubor, hipotensión, calambres abdominales y ocasionalmente reacciones anafilácticas graves en pacientes tratados con PF. Es recomendable suspender los IECA al menos 24 horas antes de iniciar la sesión de PF.

### 4.2. Infecciosas

El riesgo de padecer una infección, aunque excepcional, asociada a la PF puede deberse a una depleción de inmunoglobulinas postsesión, si el líquido



**Tabla 1. Complicaciones de la plasmaféresis**

| Síntomas                                       | Porcentaje |
|------------------------------------------------|------------|
| Urticaria                                      | 0,7-12     |
| Parestesias                                    | 1,5-9,4    |
| Calambres musculares                           | 0,4-2,5    |
| Vértigos                                       | < 2,5      |
| Dolor de cabeza                                | 0,3-5      |
| Náuseas                                        | 0,1-1      |
| Hipotensión                                    | 0,4-4,2    |
| Dolor de pecho                                 | 0,03-1,3   |
| Arritmias                                      | 0,1-0,7    |
| Reacciones anafilácticas                       | 0,03-0,7   |
| Rigidez                                        | 1,1-8,8    |
| Hipertermia                                    | 0,7-1,0    |
| Broncospasmo                                   | 0,1-0,4    |
| Ataque                                         | 0,03-0,4   |
| Parada respiratoria/edema pulmonar             | 0,2-0,3    |
| Isquemia miocárdica                            | 0,1        |
| Shock/infarto de miocardio                     | 0,1-1,5    |
| Alcalosis metabólica                           | 0,03       |
| Coagulación intravascular diseminada           | 0,03       |
| Isquemia del sistema nervioso central          | 0,03-0,1   |
| Hepatitis                                      | 0,7        |
| Hemorragia                                     | 0,2        |
| Hiposemia                                      | 0,1        |
| Embolismo pulmonar                             | 0,1        |
| Relacionado con el acceso trombosis/hemorragia | 0,02-0,7   |
| Infección                                      | 0,3        |
| Neumotórax                                     | 0,1        |
| Mecánicas                                      | 0,08-4     |

Complicaciones de 25.000 tratamientos de plasmaféresis; 15.000 fueron recogidas de diferentes autores 1-9 y 10.000 de nuestra experiencia.

de sustitución es fundamentalmente albúmina, o a una transmisión viral, si el líquido de sustitución es PFC. En nuestra experiencia con más de 10.500 sesiones de PF utilizando como líquido de sustitución en el 90% de los casos preparados de albúmina humana al 5%, las infecciones han sido inferiores al 0,2%. En la PF con PFC como líquido de reemplazo no hemos tenido ninguna infección de transmisión viral.

Dado que la depleción de inmunoglobulinas o complemento post-PF puede empeorar la disponibilidad a la infección en estos pacientes, es aconsejable, si se desarrolla una infección seria en el período post-PF, reconstituir los niveles normales de inmunoglobulinas y complemento, con infusión intravenosa de inmunoglobulinas (100-400 mg/kg), similares al reemplazo recomendado en pacientes con hipo- o agammaglobulinemia.

### 4.3. Coagulación y otras complicaciones hematológicas

Después de una sesión de PF la mayoría de los factores de coagulación, incluidos el fibrinógeno y la antitrombina III (AT-III), disminuyen aproximadamente un 60%, fundamentalmente cuando se utiliza albúmina como líquido de reemplazo (tabla 2). La recuperación de estos niveles es bifásica y se caracteriza por un rápido incremento en las primeras cuatro horas después de

**Tabla 2. Porcentaje de descenso en suero de los niveles de los factores de coagulación tras una sesión de plasmaféresis**

| Factores de coagulación | Porcentaje de disminución (%) |
|-------------------------|-------------------------------|
| Fibrinógeno             | 20                            |
| Protrombina             | 40                            |
| Factor V                | 42                            |
| Factor VII              | 47                            |
| Factor VIII             | 50                            |
| Factor IX               | 57                            |
| Factor X                | 32                            |
| AT-III                  | 42                            |

Chnrside A, Urbarick SJ, Promse CV, Killer AJ. Alteraciones de la coagulación deespués de una plasmaféresis. Br J Haemotol 1981;48:627-34.

AT-III: antitrombina III.



una sesión de AFT, seguido de un incremento más lento en los próximos días. A las 24 horas después del tratamiento, los niveles de fibrinógeno pueden ser del 50% y los de AT-III del 85% con respecto a los niveles iniciales. Ambos factores requieren 48 y 72 horas para una completa recuperación. El tiempo de protrombina se incrementa el 30% y el tiempo parcial de protrombina se duplica inmediatamente después del tratamiento. Éste retorna al rango normal 4 horas después de la sesión de PF, mientras que la protrombina se normalizará a las 24 horas. Esta depleción de los factores de coagulación es más pronunciada si se realizan 3-5 sesiones por semana y puede requerir varios días para una recuperación total. Para minimizar el riesgo de hemorragia en estas circunstancias, se recomienda utilizar después de 6-8 sesiones de PF como líquido de sustitución el PFC. Esto puede ser muy útil en pacientes que por su enfermedad básica pueden tener riesgo de sangrar, como es en el período inmediatamente después de una cirugía (por ejemplo, tiectomía por miastenia gravis), tras una biopsia renal, con una hemoptisis activa (síndrome de Goodpasture o granulomatosis de Wegener) o en quienes hay que implantar o renovar un catéter intravascular.

La trombocitopenia suele estar presente de una forma más o menos notable después de una sesión de PF. La causa de esta trombocitopenia suele ser multifactorial. Puede resultar de la pérdida de plaquetas en el plasma eliminado, como resultado de trombosis dentro del filtro del plasma o como resultado de una hemodilución debido a la infusión de líquido de reemplazo ligeramente hiperoncótico. La disminución de la cuantía de plaquetas depende del procedimiento aferético. Esta complicación es más pronunciada con la plasmaseparación por centrifugación, que llega a disminuir las plaquetas cerca del 50%, frente al 15% de la plasmaseparación con membranas.

Es infrecuente la disminución del hematocrito postratamiento. El hematocrito puede disminuir un 10% después de cada tratamiento por hemodilución. En pacientes que se encuentran en programa crónico de AFT, hay que monitorizar los niveles de sideremia y ferritina, pues con frecuencia pueden desarrollar anemia ferropénica y precisar la administración de hierro intravenoso.

#### **4.4. Hemodinámicas: hipotensión**

En todas las series largas anteriormente referidas, la incidencia de hipotensión fue de 1,7%. La hipotensión durante la PF puede ocurrir por diferentes razones, incluidos un inadecuado volumen de reemplazo, episodios vasova-

gales, reacciones anafilácticas, arritmias cardíacas o reacciones a bradiquininas. En la tabla 3 se muestran las principales causas potenciales de hipotensión durante una sesión de PF.

**Tabla 3. Causas potenciales de hipotensión durante la plasmaféresis**

- 
- Inadecuado volumen de reemplazamiento
  - Episodios vasovagales
  - Reemplazamiento de líquidos hipooncóticos
    - Soluciones de albúminas de 3,5%
  - Anafilaxis
    - Reacciones a los componentes de los líquidos de reemplazamiento
    - Anticuerpos anti-IgA
    - Endotoxinas contaminantes de los líquidos de reemplazamiento
    - Reacción a las membranas biocompatibles
    - Sensibilidad al óxido de etileno
  - Arritmias
    - Hipocalcemia inducida por el citrato
    - Hipocalemias (especialmente en pacientes digitalizados)
  - Reacción bradisininas dependiente (pacientes con IECA)
  - Hemorragia
    - Asociada con la enfermedad primaria a tratar (PTT, inhibidores del factor VIII)
    - Asociada con la heparina
    - Asociada con el acceso vascular
  - Colapso cardiovascular
  - Embolismo pulmonar
  - Enfermedades que se acompañan de hipotensión
    - Síndrome Guillain-Barré (disfunción autonómica)
    - Macroglobulinemia de Waldenstrom
- 

IgA: inmunoglobulina A; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; PTT: púrpura trombótica trombocitopénica.





# 5

## Bibliografía

### **5.1. Introducción y fundamentos**

### **5.2. Accesos vasculares**

### **5.3. Anticoagulación y líquidos de reemplazo**

### **5.4. Enfermedades cardiológicas**

5.4.1. Trasplante cardíaco. Rechazo humoral agudo

5.4.2. Miocardiopatía dilatada

### **5.5. Enfermedades dermatológicas**

5.5.1. Pénfigo vulgar

5.5.2. Esclerodermia (esclerosis sistémica progresiva)

5.5.3. Enfermedad de injerto contra huésped

### **5.6. Enfermedades digestivas**

5.6.1. Fallo hepático agudo

5.6.2. Enfermedad inflamatoria intestinal

### **5.7. Enfermedades hematológicas**

5.7.1. Anemia aplásica; anemia aplásica adquirida pura de células rojas

5.7.2. Anemia hemolítica autoinmune

5.7.3. Inhibidores de los factores de coagulación

5.7.4. Síndrome urémico hemolítico

5.7.5. Anemia hemolítica microangiopática asociada a drogas

5.7.6. Púrpura trombótica trombocitopénica

5.7.7. Púrpura postransfusión



- 5.7.8. Hiperviscosidad en gammapatías monoclonales
- 5.7.9. Crioglobulinemia
- 5.7.10. Síndrome catastrófico antifosfolípido
- 5.7.11. Linfoma cutáneo de células T/micosis fungoide/síndrome de Sézary
- 5.7.12. Aloinmunización eritrocitaria en el embarazo
- 5.7.13. Enfermedad de células falciformes
- 5.8. Enfermedades reumáticas**
  - 5.8.1. Lupus eritematoso sistémico
  - 5.8.2. Artritis reumatoide refractaria
- 5.9. Enfermedades metabólicas**
  - 5.9.1. Hipercolesterolemia familiar
  - 5.9.2. Enfermedad por almacenamiento de ácido fitánico. Enfermedad de Refsum
  - 5.9.3. Hipertrigliceridemia. Pancreatitis
- 5.10. Enfermedades neurológicas**
  - 5.10.1. Encefalomiелitis aguda diseminada
  - 5.10.2. Encefalitis focal crónica (encefalitis de Rasmussen)
  - 5.10.3. Polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda (síndrome de Guillain-Barré)
  - 5.10.4. Polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica
  - 5.10.5. Miastenia gravis
  - 5.10.6. Síndrome miasténico de Lambert-Eaton
  - 5.10.7. Esclerosis múltiple
  - 5.10.8. Neuromielitis óptica, enfermedad de Devic
  - 5.10.9. Síndrome neurológico paraneoplásico

5.10.10. Polineuropatía paraproteinémica

**5.11. Enfermedades renales**

5.11.1. Enfermedad antimembrana basal glomerular (síndrome de Goodpasture)

5.11.2. Glomerulonefritis rápidamente progresiva con depósitos granulares

5.11.3. Glomerulonefritis rápidamente progresiva asociada a ANCA

5.11.4. Nefropatía del mieloma

5.11.5. Fibrosis sistémica nefrogénica

**5.12. Trasplante renal**

5.12.1. Rechazo humoral agudo

5.12.2. Hipersensibilizados

5.12.3. Recurrencia de la glomeruloesclerosis focal y segmentaria

5.12.4. Trasplante de órganos sólidos ABO incompatible

**5.13. Enfermedades vasculares**

5.13.1. Maculopatía senil degenerativa

5.13.2. Enfermedad oclusiva arterial periférica

**5.14. Trasplante de pulmón. Rechazo**

**5.15. Envenenamiento por animales, sobredosis y tóxicos**

5.15.1. Intoxicación por setas

5.15.2. Venenos de serpiente

5.15.3. Anticuerpos monoclonales

**5.16. Babesiosis**

**5.17. Shock séptico**

**5.18. Complicaciones**





## 5. BIBLIOGRAFÍA

### 5.1. Introducción y fundamentos

1. Rock G, Clark R, Sutton D; CAG; CAAN. The Canadian apheresis registry. *Transfus Apheresis Sci* 2003;29(2):167-77.
2. Norda R, Stegmaier BG; Swedish Apheresis Group. Therapeutic apheresis in Sweden: update of epidemiology and adverse events. *Transfus Apheresis Sci* 2003;29(2):159-66.
3. Kawamura A. Therapeutic apheresis in Japan. *Ther Apher Dial* 2003;7(6):497.
4. De Silvestro G, Marson P, Russo GE, Viearioto M. National survey of apheresis activity in Italy (2000). *Transfus Apheresis Sci* 2004;30(1):61-71.
5. Szczepiorkowski ZM, Bandarenko N, Kim HC, Linenberger ML, 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.
6. Szczepiorkowski ZM, Winters JL, Bandarenko N, Kim HC, Linenberger ML, Marques MB, et al. Shaz. 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* 2010;25:83-177.
7. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2008;336:924-6.
8. Jaeschke R, Guyatt GH, Dellinger P, Schunemann H, Levy MM, Kunz R, et al. Use of GRADE grid to reach decisions on clinical practice guidelines when consensus is elusive. *BMJ* 2008;337:a744.
9. Bassler D, Busse JW, Karanicolas PJ, Guyatt GH. Evidence-based medicine targets the individual patient. Part 2: guides and tools for individual decision-making. *ACP J Club* 2008;149:1-2.
10. Bassler D, Busse JW, Karanicolas PJ, Guyatt GH. Evidence-based medicine targets the individual patient. Part 1: how clinicians can use study results to determine optimal individual care. *ACP J Club* 2008;148:2.
11. Guyatt G, Gutterman D, Baumann MH, Addrizzo-Harris D, Hylek EM, Phillips B, et al. Grading strength of recommendations and quality of



evidence in clinical guidelines: report from an american college of chest physicians task force. *Chest* 2006;129:174-81.

## **5.2. Accesos vasculares**

1. Korach JM, Guillemin L, Petitpas D, Berger P, Chillet P. Apheresis registry in France: indications, techniques, and complications. French Registry Study Group. *Ther Apher* 2000;4:207-10.
2. Polo JR. Vascular access in children. En: Conlon PJ, Schwab SJ, Nicholson ML. Hemodialysis vascular access: Practice and problems. Oxford (UK): Oxford University Press; 2000. pp. 245-60.
3. Nicholson ML, Polo JR. Upper arm arteriovenous fistulas. En: Conlon PJ, Schwab SJ, Nicholson ML. Hemodialysis vascular access: Practice and problems. Oxford (UK): Oxford University Press; 2000. pp. 123-40.
4. Sands JJ, Miranda CL. Prolongation of hemodialysis access survival with elective revision. *Clin Nephrol* 1995;44:329-33.
5. Schwab SJ, Raymond JR, Saeed M, Newman GE, Denis PA, Bollinger RR. Prevention of hemodialysis fistula thrombosis. Early detection of venous stenoses. *Kidney Int* 1989;36(4):707-11.
6. Vega-Menéndez D, Polo Melero JR, Flores A, Rueda JA, López Baena JA, García Pajares R, et al. Bypass a vena proximal para el tratamiento de estenosis venosas en prótesis de politetrafluoroetileno expandido para hemodiálisis. *Rev Clin Esp* 2000;200:64-8.
7. Polo JR, Menarguez MC, Sanabia J, Flores A, Rueda JA, Polo J. Long-term results of 716 grafts for dialysis: analysis of different graft sizes and configurations. *Br J Sur* 1999;85(Supl 2):4.
8. Canaud B, Leray-Moargues H, Kamoun K, Garrigue V. Temporary vascular access for extracorporeal therapies. *Ther Apher* 2000;4:249-55.
9. Vercaigne LM, Sitar DS, Penner SB, Bernstein K, Wang GQ, Burczynski FJ. Antibiotic-heparin lock: in vitro stability combined with heparin in a central venous catheter. *Pharmacotherapy* 2000;20:394-9.
10. Blankestijn PJ. Cuffed tunneled catheters for long-term vascular access. En: Conlon PJ, Schwab SJ, Nicholson ML. Hemodialysis vascular access: Practice and problems. Oxford: Oxford University Press; 2000. pp. 67-84.
11. Twardowski ZJ. Percutaneous blood access for hemodialysis. *Semin Dial* 1995;8:175-86.
12. Twardowski ZJ. The clotted central vein catheter for hemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1998;13:2203-8.
13. Raad I. Intavascular catheter related infections. *Lancet* 1998;351:893-8.

14. Allmiral J, González J, Rello J, Campistol JM, Montoliu J, Puig de la Bellacasa J, et al. Infection of hemodialysis catheters: incidence and mechanisms. *Am J Nephrol* 1989;9:454-9.
15. Kundu S. Review of central venous disease in hemodialysis patients. *J Vasc Interv Radiol* 2010;21(7):963-8.
16. Anaya JE, Bellows PH, Ismail N, Cheema ZF, Naoum JJ, Bismuth J, et al. Surgical management of hemodialysis-related central venous occlusive disease: a treatment algorithm. *Ann Vasc Surg* 2011;25(1):108-19.

### 5.3. Anticoagulación y líquidos de reemplazo

1. Apter AJ, Kaplan AA. An approach to immunologic reactions with plasma exchange. *J Allergy Clin Immunol* 1992;90:119-24.
2. Kaplan AA, Halley SE. Plasma exchange with a rotating filter. *Kidney Int* 1990;38:160-6.
3. Chrinside A, Urbaniak SJ, Prowse CV, Keller AJ. Coagulation abnormalities following intensive plasma exchange on the cell separator. *Br J Haematol* 1981;48:627-34.
4. Mokrzycki MH, Kaplan AA. Therapeutic plasma exchange: complications and management. *Am J Kidney Dis* 1994;23:817-27.
5. Kaplan AA. Towards a rational prescription of plasma exchange: the kinetics of immunoglobulin removal. *Semin Dial* 1992;5:227-9.
6. Keller AJ, Urbaniak SJ. Intensive plasma exchange on the cell separator. Effects on serum immunoglobulins and complement components. *Br J Haematol* 1978;38:531-40.
7. Krishnan RG, Coulthard MG. Minimising changes in plasma calcium and magnesium concentrations during plasmapheresis. *Pediatr Nephrol* 2007;22(10):1763-6.
8. Costa M, Ortiz AM, Jorquera JL. [The capacity of albumin to bind to beta-amyloid]. *Rev Neurol* 2010;50(Suppl 5):S1-4.
9. Pusey C, Dash C, Garrett M, Gascoigne E, Gesinde M, Gillanders K, et al. Experience of using human albumin solution 4.5% in 1195 therapeutic plasma exchange procedures. *Transfus Med* 2010;20(4):244-9.
10. Amrein K, Katschnig C, Sipurzynski S, Stojakovic T, Lanzer G, Stach E, et al. Apheresis affects bone and mineral metabolism. *Bone* 2010;46(3):789-95.
11. Buckley WT, Vanderpool RA. Analytical variables affecting exchangeable copper determination in blood plasma. *Biometals* 2008;21(6):601-12.
12. Brgles M, Clifton J, Walsh R, Huang F, Rucevic M, Cao L, et al. Selectivity of monolithic supports under overloading conditions and their use for



separation of human plasma and isolation of low abundance proteins. J Chromatogr A 2011;1218(17):2389-95.

## **5.4. Enfermedades cardiológicas**

### **5.4.1. Trasplante cardíaco. Rechazo humoral agudo**

1. Lamioni A, Parisi F, Isacchi G, Giorda E, Di Cesare S, Landolfo A, et al. The immunological effects of extracorporeal photopheresis unraveled: induction of tolerogenic dendritic cells in vitro and regulatory T cells in vivo. Transplantation 2005;79:846-50.
2. Kirklin JK, Brown RN, Huang ST, Naftel DC, Hubbard SM, Rayburn BK, et al. Rejection with hemodynamic compromise: objective evidence for efficacy of photopheresis. J Heart Lung Transplant 2006;25:283-8.
3. Marques MB, Tuncer HH. Photopheresis in solid organ transplant rejection. J Clin Apher 2006;21:72-7.
4. Wang SS, Chou NK, Ko WJ, Chi NH, Hung SC, Hsu RB, et al. Effect of plasmapheresis for acute humoral rejection after heart transplantation. Transplant Proc 2006;38:3692-4.
5. George JF, Gooden CW, Guo L, Kirklin JK. Role for CD4 (1) CD25 (1) T cells in inhibition of graft rejection by extracorporeal photopheresis. J Heart Lung Transplant 2008;27:616-22.
6. Hivelin M, Siemionow M, Grimbert P, Lantieri L. Extracorporeal photopheresis: from solid organs to face transplantation. Transpl Immunol 2009;21(3):117-28.
7. Xia CQ, Campbell KA, Clare-Salzler MJ. Extracorporeal photopheresis induced immune tolerance: a focus on modulation of antigen presenting cells and induction of regulatory T cells by apoptotic cells. Curr Opin Organ Transplant 2009;14(4):338-43.
8. Marques MB, Schwartz J. Update on extracorporeal photopheresis in heart and lung transplantation. J Clin Apher 2010 Dec 6.
9. Marques MB, Schwartz J. Update on extracorporeal photopheresis in heart and lung transplantation. J Clin Apher 2011;26(3):146-51.

### **5.4.2. Miocardiopatía dilatada**

1. Felix SB, Staudt A, Landsberger M, Grosse Y, Stangl V, Spielhagen T, et al. Removal of cardiodepressant antibodies in dilated cardiomyopathy by immunoadsorption. J Am Coll Cardiol 2002;39:646-52.

2. Cooper LT Jr. The natural history and role of immunoadsorption in dilated cardiomyopathy. *J Clin Apher* 2005;20:256-60.
3. Staudt A, Hummel A, Ruppert J, Dorr M, Trimpert C, Birken-Meier K, et al. Immunoadsorption in dilated cardiomyopathy: 6-month results from a randomized study. *Am Heart J* 2006;152:712.e1-6.
4. Gesinde MO, Tan LB, Gooi HC. Plasma exchange treatment to reduce anti-beta1-adrenergic receptor antibody in a patient with dilated cardiomyopathy. *J Clin Apher* 2007;22:241-2.
5. Sugiyama H, Hoshiai M, Sugita K, Matsuda K. Plasma exchange for removal of antibeta1-adrenergic receptor anti-body in a small child with dilated cardiomyopathy. *Pediatr Cardiol* 2009;30:374-6.
6. Orrego CM. Inflammation a potential target for therapeutic intervention in heart failure. *Methodist Deakey Cardiovasc J* 2009;5:8-11.
7. Nagatomo Y, Baba A, Ito H, Naito K, Yoshizawa A, Kurita Y, et al. Specific immunoadsorption therapy using a tryptophan column in patients with refractory heart failure due to dilated cardiomyopathy. *J Clin Apher* 2010 Oct 27.
8. Bulut D, Scheeler M, Niedballa LM, Miebach T, Mügge A. Effects of immunoadsorption on endothelial function, circulating endothelial progenitor cells and circulating microparticles in patients with inflammatory dilated cardiomyopathy. *Clin Res Cardiol* 2011;100(7):603-10.
9. Nagatomo Y, Baba A, Ito H, Naito K, Yoshizawa A, Kurita Y, et al. Specific immunoadsorption therapy using a tryptophan column in patients with refractory heart failure due to dilated cardiomyopathy. *J Clin Apher* 2011;26(1):1-8.
10. Muñoz-Saravia SG, Haberland A, Wallukat G, Schimke I. Chronic Chagas' heart disease: a disease on its way to becoming a worldwide health problem: epidemiology, etiopathology, treatment, pathogenesis and laboratory medicine. *Heart Fail Rev* 2012;17(1):45-64.

## 5.5. Enfermedades dermatológicas

### 5.5.1. Pénfigo vulgar

1. Turner MS, Sutton D, Sauder DN. The use of plasmapheresis and immunosuppression in the treatment of pemphigus vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 2000;43:1058-64.
2. McKenna KE, Whittaker S, Rhodes LE, Taylor P, Lloyd J, Ibbotson S, et al. Evidence-based practice of photopheresis 1987-2001: a report of a



workshop of the British Photodermatology Group and the U.K. Skin Lymphoma Group. *Br J Dermatol* 2006;154:7-20.

3. Hashimoto T. Treatment strategies for pemphigus vulgaris in Japan. *Expert Opin Pharmacother* 2008;9(9):1519-30.
4. Patricio P, Ferreira C, Gomes MM, Filipe P. Autoimmune bullous dermatoses: a review. *Ann NY Acad Sci* 2009;1173:203-10.
5. Martin LK, Werth V, Villanueva E, Segall J, Murrell DF. Interventions for pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;CD006263.
6. Joly P, Sin C. [Pemphigus: A review.] *Ann Dermatol Venereol* 2011;138(3):182-200.
7. Joly P, Bernard P, Bedane C, Prost C, Ingen-Housz-Oro S. [Pemphigus. Guidelines for the diagnosis and treatment.] *Ann Dermatol Venereol* 2011;138(3):252-8.

### 5.5.2. Esclerodermia (esclerosis sistémica progresiva)

1. Dau PC, Kahaleh MB, Sagebiel RW. Plasmapheresis and immunosuppressive drug therapy in scleroderma. *Arthritis Rheum* 1981;24:1128-36.
2. Weiner SR, Kono DH, Osterman HA. Preliminary report on a controlled trial of apheresis in the treatment of scleroderma. *Arthritis Rheum* 1987;30:S24.
3. Cozzi F, Marson P, Rosada M, De Silvestro G, Bullo A, Punzi L, et al. Long term therapy with plasma exchange in systemic sclerosis: effects on laboratory markers reflecting disease activity. *Transfus Apher Sci* 2001;25:25-31.
4. Piccolo G, Tavazzi E, Jarius S, Alfonsi E, Cavagna L, Piccolo L, et al. Anti-Ma2/Ta antibodies in a woman with primary lateral sclerosis-like phenotype and Sjögren syndrome. *Neurol Sci* 2011;32(5):915-7.

### 5.5.3. Enfermedad de injerto contra huésped

1. Couriel DR, Hosing C, Saliba R, Shpall EJ, Anderlini P, Rhodes B, et al. Extracorporeal photochemotherapy for the treatment of steroid resistant chronic GVHD. *Blood* 2006;107:3074-80.
2. Perseghin P, Galimberti S, Balduzzi A, Bonanomi S, Baldini V, Rovelli A, et al. Extracorporeal photochemotherapy for the treatment of chronic graft-versus-host disease: trend for a possible cell dose-related effect? *Ther Apher Dial* 2007;11:85-93.

3. Berger M, Pessolano R, Albiani R, Asaftei S, Barat V, Carraro F, et al. Extracorporeal photopheresis for steroid resistant graft versus host disease in pediatric patients: a pilot single institution report. *J Pediatr Hematol Oncol* 2007;29(10):678-87.
4. Flowers ME, Apperley JF, van Besien K, Elmaagacli A, Grigg A, Reddy V, et al. A multicenter prospective phase 2 randomized study of extracorporeal photopheresis for treatment of chronic graft-versus-host disease. *Blood* 2008;112:2667-74.
5. Calore E, Calo A, Tridello G, Cesaro S, Pillon M, Varotto S, et al. Extracorporeal photochemotherapy may improve outcome in children with acute GVHD. *Bone Marrow Transplant* 2008;42:421-5.
6. Baird K, Wayne AS. Extracorporeal photopheresis for the treatment of steroid-resistant graft versus host disease. *Transfus Apher Sci* 2009;41(3):209-16.
7. Wolff D, Steiner B, Hildebrandt G, Edinger M, Holler E. Pharmaceutical and cellular strategies in prophylaxis and treatment of graft-versus-host disease. *Curr Pharm Des* 2009;15(17):1974-97.

## 5.6. Enfermedades digestivas

### 5.6.1. Fallo hepático agudo

1. Stange J, Mitzner S, Risler T, Erley CM, Lauchart W, Goehl H, et al. Molecular Adsorbent Recycling System (MARS): clinical results of a new membrane-based blood purification system for bioartificial liver support. *Artif Organs* 1999;23(4):319-30.
2. Manz T, Bisse E, Ochs A, Cicco A, Grotz W. MARS for the treatment of fulminant Wilson crisis. *Z Gastroenterol Suppl* 2001;39(Suppl 2):49.
3. Singer AL, Olthoff KM, Kim H, Rand E, Zamir G, Shaked A. Role of plasmapheresis in the management of acute hepatic failure in children. *Ann Surg* 2001;234:418-24.
4. Vanholder R, del Cañizo JF, Sauer IM, Stegmayr B. The European artificial organ scene: present status. *Artif Organs* 2005;29:498-506.
5. Akdogan M, Camci C, Gurakar A, Gilcher R, Alamian S, Wright H, et al. The effect of total plasma exchange on fulminant hepatic failure. *J Clin Apher* 2006;21:96-9.
6. Asfaha S, Almansori M, Qarni U, Gutfreund KS. Plasmapheresis for hemolytic crisis and impending acute liver failure in Wilson disease. *J Clin Apher* 2007;22:295-8.



7. Hursitoglu M, Kara O, Cikrikcioglu MA, Celepkulu T, Aydin S, Tukek T. Clinical improvement of a patient with severe Wilson's disease after a single session of therapeutic plasma exchange. *J Clin Apher* 2009;24:25-7.
8. Rozga J, Malkowski P. Artificial liver support: quo vadis? *Ann Transplant* 2010;15(4):92-101.
9. Stutchfield BM, Simpson K. Systematic review and meta-analysis of survival following extracorporeal liver support. *Br J Surg* 2011;98(5): 623-31.

### 5.6.2. Enfermedad inflamatoria intestinal

1. Pineda AA. Developments in the apheresis procedure for the treatment of inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2006;12(Suppl 1):S10-4.
2. Matsumoto T, Andoh A, Okawa K, Ito H, Torii A, Yoshikawa S, et al. Multivariate analysis for factors predicting rapid response of leukocytapheresis in patients with steroid resistant ulcerative colitis: a multicenter prospective open label study. *Ther Apher Dial* 2008;12:484-90.
3. Sakata Y, Iwakiri R, Amemori S, Yamaguchi K, Fujise T, Otani H, et al. Comparison of the efficacy of granulocyte and monocyte/macrophage adsorptive apheresis and leukocytapheresis in active ulcerative colitis patients: a prospective randomized study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2008;20:629-33.
4. Sands BE, Sandborn WJ, Feagan B, Lofberg R, Hibi T, Wang T, et al. A randomized, double-blind, sham-controlled study of granulocyte/monocyte apheresis for active ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2008;135:400-9.
5. Hibi T, Sameshima Y, Sekiguchi Y, Hisatome Y, Maruyama F, Moriwaki K, et al. Treating ulcerative colitis by Adacolumn therapeutic leucocytapheresis: clinical efficacy and safety based on surveillance of 656 patients in 53 centres in Japan. *Dig Liver Dis* 2009;41:570-7.
6. Sakata Y, Iwakiri R, Amemori S, Yamaguchi K, Fujise T, Otani H, et al. Comparison of the efficacy of granulocyte and monocyte/macrophage adsorptive apheresis and leukocytapheresis in active ulcerative colitis patients: a prospective randomized study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2008;20:629-33.
7. Lindberg A, Eberhardson M, Karlsson M, Karlén P. Long term follow-up with granulocyte and monocyte apheresis treatment in patients with chronically active inflammatory bowel disease. *BMC Gastroenterol* 2010;10:73.
8. Sánchez-García J, Serrano-López J, García-Sánchez V, Álvarez-Rivas MA, Jiménez-Moreno R, Pérez-Seoane C, et al. Tumor necrosis factor-

$\alpha$ -secreting CD16+ antigen presenting cells are effectively removed by granulocytapheresis in ulcerative colitis patients. *J Gastroenterol Hepatol* 2010;25(12):1869-75.

9. Yamamoto T, Umegae S, Matsumoto K. Mucosal healing in patients with ulcerative colitis during a course of selective leukocytapheresis therapy: a prospective cohort study. *Inflamm Bowel Dis* 2010;16(11):1905-11.
10. Zhu M, Xu X, Nie F, Tong J, Xiao S, Ran Z. The efficacy and safety of selective leukocytapheresis in the treatment of ulcerative colitis: a meta-analysis. *Int J Colorectal Dis* 2011;26:999-1007.
11. Ashida T, Kohgo Y, Munakata A, Noguchi M, Iizuka B, Endo Y, et al. A multicenter study of the efficacy and safety of leukocytapheresis therapy without concomitant systemic steroid treatment in patients with active ulcerative colitis. *Transfus Apher Sci* 2011;44(2):113-7.
12. Muratov V, Paulsson JM, Elvin K, Löfberg R, Lundahl J. Kinetics of the soluble IL-1 receptor type I during treatment with an LCAP filter in patients with inflammatory bowel disease. *J Clin Apher* 2012 Jan 20.

## 5.7. Enfermedades hematológicas

### 5.7.1. Anemia aplásica; anemia aplásica adquirida pura de células rojas

1. Sawada K, Fujishima N, Hirokawa M. Acquired pure red cell aplasia: updated review of treatment. *Br J Haematol* 2008;142:505-14.
2. Maciejewski JP, Tiu RV. Pure red cell aplasia. En: Hoffman R, Benz EJJ, Shattil SJ, Furie B, Cohen HJ, Silberstein LE, et al. (eds.). *Hematology, basic principles and practice*. Philadelphia, PA: Elsevier; 2009. pp. 395-400.
3. Kaneko H, Shimura K, Nishida K, Fujiwara Y, Matsumoto Y, Kuroda J, et al. Pure red cell aplasia caused by parvovirus B19 in two patients without chronic hemolysis. *J Infect Chemother* 2011;17(2):268-71.
4. Martinaud C, Pons S, Ménard G, Gisserot O, de Jaureguiberry JP. [Myelodysplastic syndrome with erythroblastopenia]. *Rev Med Interne* 2011;32(1):33-8.
5. Hodgson K, Ferrer G, Montserrat E, Moreno C. Chronic lymphocytic leukemia and autoimmunity: a systematic review. *Haematologica* 2011;96:752-61.
6. McGann PT, McDade J, Mortier NA, Combs MR, Ware RE. IgA-mediated autoimmune hemolytic anemia in an infant. *Pediatr Blood Cancer* 2011;56(5):837-9.



### 5.7.2. Anemia hemolítica autoinmune

1. Von Baeyer H. Plasmapheresis in immune hematology: review of clinical outcome data with respect to evidence based medicine and clinical experience. *Ther Apher Dial* 2003;7:127-40.
2. Ruivard M, Tournilhac O, Montel S, Fouilhoux AC, Quainon F, Lenat A, et al. Plasma exchanges do not increase red blood cell transfusion efficiency in severe autoimmune hemolytic anemia: a retrospective case control study. *J Clin Apher* 2006;21:202-6.
3. McLeod BC. Evidence based therapeutic apheresis in autoimmune and other hemolytic anemias. *Current Opin Hematol* 2007;14:647-54.
4. Powers A, Silberstein LE. Autoimmune hemolytic anemia. En: Hoffman R, Benz EJJ, Shattil SJ, Furie B, Cohen HJ, Silberstein LE, et al. (eds.). *Hematology, basic principles and practice*. Philadelphia, PA: Elsevier; 2009. pp. 645-57.
5. Rigal D, Meyer F. Autoimmune haemolytic anemia: Diagnosis strategy and new treatments. *Transfus Clin Biol* 2011;18:277-85.
6. Danchaivijitr P, Yared J, Rapoport AP. Successful treatment of IgG and complement-mediated autoimmune hemolytic anemia with bortezomib and low-dose cyclophosphamide. *Am J Hematol* 2011;86(3):331-2.

### 5.7.3. Inhibidores de los factores de coagulación

1. Von Baeyer H. Plasmapheresis in immune hematology: review of clinical outcome data with respect to evidence based medicine and clinical experience. *Ther Apher Dial* 2003;7:127-40.
2. Barker B, Altuntas F, Paranjape G, Sarode R. Presurgical plasma exchange is ineffective in correcting amyloid associated factor X deficiency. *J Clin Apher* 2004;19:208-10.
3. Freedman J, Garvey MB. Immunoadsorption of factor VIII inhibitors. *Curr Opin Hematol* 2004;11:327-33.
4. Huguet HC, Lasne D, Rothschild C, Siali R, Jozefonvicz J. Extracorporeal adsorption of anti-factor VIII alloantibodies on randomly functionalized polystyrene resins. *Thromb Haemost* 2004;91:259-66.
5. Shetty S, Bhavé M, Ghosh K. Acquired hemophilia A: Diagnosis, aetiology, clinical spectrum and treatment options. *Autoimmun Rev* 2011;10(6):311-6.
6. Wootla B, Christophe OD, Mahendra A, Dimitrov JD, Repessé Y, Ollivier V, et al. Proteolytic antibodies activate factor IX in patients with acquired hemophilia. *Blood* 2011;117(7):2257-64.

#### 5.7.4. Síndrome urémico hemolítico

1. Delvaeye M, Noris M, De Vriese A, Esmon CT, Esmon NL, Ferrell G, et al. Thrombomodulin mutations in atypical hemolytic uremic syndrome. *N Engl J Med* 2009;361:345-57.
2. Watt T, Warshaw B, Katzenstein HM. Atypical hemolytic uremic syndrome responsive to steroids and intravenous immune globulin. *Pediatr Blood Cancer* 2009;53:90-126.
3. Hirt-Minkowski P, Schaub S, Mayr M, Schifferli JA, Dickenmann M, Fremaux-Bacchi V, et al. Haemolytic uraemic syndrome caused by factor H mutation: is single kidney transplantation under intensive plasmatherapy an option? *Nephrol Dial Transplant* 2009;24:3548-51.
4. Moore I, Strain L, Pappworth I, Kavanagh D, Barlow PN, Herbert AP, et al. Association of factor H autoantibodies with deletions of CFHR1, CFHR3, CFHR4 and with mutations in CFH, CFI, CD46, and C3 in patients with atypical hemolytic uremic syndrome. Association of factor H autoantibodies with deletions of CFHR1, CFHR3, CFHR4 and with mutations in CFH, CFI, CD46, and C3 in patients with atypical hemolytic uremic syndrome. *Blood* 2010;115(2):379-87.
5. Sullivan M, Erlic Z, Hoffmann MM, Arbeiter K, Patzer L, Budde K, et al. Epidemiological approach to identifying genetic predispositions for atypical hemolytic uremic syndrome. *Ann Hum Genet* 2010;74:17-26.
6. Seck SM, Bertrand D, Boucar D. Saudi current indication of plasma exchanges in nephrology: A systematic review. *J Kidney Dis Transpl* 2011;22(2):219-24.
7. Kim JW, Kim I, Oh KH, Yoon SS, Oh MD, Song YW, et al. Therapeutic plasma exchange in patients with thrombotic thrombocytopenic purpura-hemolytic uremic syndrome: the 10-year experience of a single center. *Hematology* 2011;16(2):73-9.
8. Jung S, Kang ES, Ki CS, Kim DW, Paik KH, Chang YS. Successful therapeutic plasma exchange in a 3.2-kg body weight neonate with atypical hemolytic uremic syndrome. *J Clin Apher* 2011;26:162-5.
9. Ge S, Hertel B, Emden SH, Beneke J, Menne J, Haller H, et al. Microparticle generation and leucocyte death in Shiga toxin-mediated HUS. *Nephrol Dial Transplant* 2012 Jan 10.

#### 5.7.5. Anemia hemolítica microangiopática asociada a drogas

1. Bennett CL, Kim B, Zakarija A, Bandarenko N, Pandey DK, Buffie CG, et al. Two mechanistic pathways for thienopyridine associated thrombotic



thrombocytopenic purpura: a report from the SERF-TTP Research Group and the RADAR Project. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:1138-43.

2. Kalra N, Kad R, Osama S. Gemcitabine induced hemolytic uremic syndrome in ovarian carcinoma. *Int J Clin Oncol* 2007;12:385-7.
3. Chen WS, Young AH, Wang HP, Huang DF. Hemolytic uremic syndrome with ischemic glomerulonephropathy and obliterative vasculopathy in a systemic sclerosis patient treated with cyclosporine-A. *Rheumatol Int* 2009;29:821-4.
4. Gore EM, Jones BS, Marques MB. Is therapeutic plasma exchange indicated for patients with gemcitabine-induced hemolytic uremic syndrome? *J Clin Apher* 2009;24:209-14.
5. Kim JW, Kim I, Oh KH, Yoon SS, Oh MD, Song YW, et al. Therapeutic plasma exchange in patients with thrombotic thrombocytopenic purpura hemolytic uremic syndrome: the 10-year experience of a single center. *Hematology* 2011;16(2):73-9.
6. Nguyen TC, Han YY. Plasma exchange therapy for thrombotic microangiopathies. *Organogenesis* 2011;7(1):28-31.

#### 5.7.6. Púrpura trombótica trombocitopénica

1. Lester WA, Williams MD, Allford SL, Enayat MS, Machin SJ. Successful treatment of congenital thrombotic thrombocytopenic purpura using the intermediate purity factor VIII concentrate BPL 8Y. *Br J Haematol* 2002;119:176-9.
2. Yomtovian R, Niklinski W, Silver B, Sarode R, Tsai HM. Rituximab for chronic recurring thrombotic thrombocytopenic purpura: a case report and review of the literature. *Br J Haematol* 2004;124:787-95.
3. Brunskill SJ, Tusold A, Benjamin S, Stanworth SJ, Murphy MF. A systematic review of randomized controlled trials for plasma exchange in the treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura. *Transfus Med* 2007;17:17-35.
4. Albaramki JH, Teo J, Alexander SI. Rituximab therapy in two children with autoimmune thrombotic thrombocytopenic purpura. *Pediatr Nephrol* 2009;24(9):1749-52.
5. Ferrari S, Mudde GC, Rieger M, Veyradier A, Kremer Hovinga JA, Scheifflinger F. IgG subclass distribution of anti-ADAMTS13 antibodies in patients with acquired thrombotic thrombocytopenic purpura. *J Thromb Haemost* 2009;7:1703-10.
6. De la Rubia J, Moscardó F, Gómez MJ, Guardia R, Rodríguez P, Sebrango A, et al.; Grupo Español de Aféresis. Efficacy and safety of rituximab

- in adult patients with idiopathic relapsing or refractory thrombotic thrombocytopenic purpura: results of a Spanish multicenter study. *Transfus Apher Sci* 2010;43(3):299-303.
7. Caramazza D, Quintini G, Abbene I, Malato A, Saccullo G, Lo Coco L, et al. Relapsing or refractory idiopathic thrombotic thrombocytopenic purpura-hemolytic uremic syndrome: the role of rituximab. *Transfusion* 2010;50(12):2753-60.
  8. Chemnitz JM, Uener J, Hallek M, Scheid C. Long-term follow-up of idiopathic thrombotic thrombocytopenic purpura treated with rituximab. *Ann Hematol* 2010;89(10):1029-33.
  9. Honda K, Hidaka S, Kobayashi S. Successful treatment with cyclosporine of thrombotic thrombocytopenic purpura refractory to corticosteroids and plasma exchange. *Ther Apher Dial* 2011;15(2):215-7.
  10. Kim JW, Kim I, Oh KH, Yoon SS, Oh MD, Song YW, et al. Therapeutic plasma exchange in patients with thrombotic thrombocytopenic purpura hemolytic uremic syndrome: the 10-year experience of a single center. *Hematology* 2011;16(2):73-9.
  11. Nguyen TC, Han YY. Plasma exchange therapy for thrombotic microangiopathies. *Organogenesis* 2011;7(1):28-31.
  12. Jayabose S, Dunbar J, Nowicki TS, Tugal O, Ozkaynak MF, Sandoval C. Rituximab therapy to prevent relapse in chronic relapsing thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP) in a child. *Pediatr Hematol Oncol* 2011;28(2):167-72.
  13. Magalini F, Stella A, Basaglia M, Vescovini R, Sassi M, Maria Lombardi A, et al. Thrombotic thrombocytopenic purpura with severe neurological impairment: remission after Rituximab. *Transfus Med* 2011;21(2):140-3.
  14. Coppo P, Veyradier A. Current management and therapeutical perspectives in thrombotic thrombocytopenic purpura. *Presse Med* 2012 Jan 20.
  15. George JN, Terrell DR, Vesely SK, Kremer Hovinga JA, Lämmle B. Thrombotic microangiopathic syndromes associated with drugs, HIV infection, hematopoietic stem cell transplantation and cancer. *Presse Med* 2012 Jan 12.
  16. Froissart A, Buffet M, Veyradier A, Poullin P, Provôt F, Malot S, et al. Efficacy and safety of first-line rituximab in severe, acquired thrombotic thrombocytopenic purpura with a suboptimal response to plasma exchange. Experience of the French Thrombotic Microangiopathies Reference Center. *Crit Care Med* 2012;40(1):104-11.
  17. Prasad A, Shah D, Asija A, Nelson J. Acquired thrombotic thrombocytopenic purpura associated with reversible severe renal failure requiring hemodialysis. *Am J Ther* 2012;19:e53-5.



### 5.7.7. Púrpura postransfusión

1. McFarland JG. Detection and identification of platelet antibodies in clinical disorders. *Transfus Apher Sci* 2003;28:297-305.
2. Salama A. Alloimmune thrombocytopenias. *J Pediatr Hematol Oncol* 2003;25(Suppl 1):S39-41.
3. Bussel J, Cines D. Immune thrombocytopenic purpura, neonatal alloimmune thrombocytopenia, and postransfusion purpura. En: Hoffman R, Benz EJJ, Shattil SJ, Furie B, Cohen HJ, Silberstein LE, et al. (eds.). *Hematology: Basic Principles and Practice*. 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier, Churchill, Livingstone; 2005. pp. 2269-85.
4. Landau M, Rosenberg N. Molecular insight into human platelet antigens: structural and evolutionary conservation analyses offer new perspective to immunogenic disorders. *Transfusion* 2011;51(3):558-69.

### 5.7.8. Hiperviscosidad en gammopatías monoclonales

1. Avnstorp C, Nielsen H, Drachmann O, Hippe E. Plasmapheresis in hyperviscosity syndrome. *Acta Med Scand* 1985;217:133-7.
2. Reinhart WH, Lutolf O, Nydegger UR, Mahler F, Straub PW. Plasmapheresis for hyperviscosity syndrome in macroglobulinemia Waldenstrom and multiple myeloma: influence on blood rheology and the microcirculation. *J Lab Clin Med* 1992;119:69-76.
3. Hoffkes HG, Heemann UW, Teschendorf C, Uppenkamp M, Philipp T. Hyperviscosity syndrome: efficacy and comparison of plasma exchange by plasma separation and cascade filtration in patients with immunocytoma of Waldenstrom's type. *Clin Nephrol* 1995;43:335-8.
4. Vecsei PV, Kircher K, Egger S, Bettelheim HC. Color Doppler ultrasound investigation of the therapeutic effect of plasmapheresis on a lymphoplasmacytoid lymphoma (immunocytoma): a case of central retinal artery occlusion. *Ann Hematol* 1996;73:29-32.
5. Kwaan HC, Bongu A. The hyperviscosity syndromes. *Semin Thromb Hemost* 1999;25:199-208.
6. Bjorkholm M, Johansson E, Papamichael D, Celsing F, Matthews J, Lister TA, et al. Patterns of clinical presentation, treatment, and outcome in patients with Waldenstrom's macroglobulinemia: a two institution study. *Semin Oncol* 2003;30:226-30.
7. Harousseau JL. Induction therapy in multiple myeloma. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2008:306-12.

8. Jorge R, Scott IU, Oliveira RC, Costa RA, Siqueira RC, Louzada-Júnior P. Ocular findings in a patient with Castleman's disease before and after treatment with immunosuppression and plasmapheresis. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2010 Sep 29;41 Online. doi: 10.3928/15428877-20100929-10.
9. Sigle JP, Buser A. Hyperviscosity syndrome. *Blood* 2011;117(5):1446.
10. Hopewell B, Steiner LA, Ehrenkranz RA, Bizzarro MJ, Gallagher PG. Partial exchange transfusion for polycythemia hyperviscosity syndrome. *Am J Perinatol* 2011;28:557-64.
11. Boyle TE, Holowaychuk MK, Adams AK, Marks SL. Treatment of three cats with hyperviscosity syndrome and congestive heart failure using plasmapheresis. *J Am Anim Hosp Assoc* 2011;47(1):50-5.
12. Rajkumar SV. Multiple myeloma: 2011 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *Am J Hematol* 2011;86(1):57-65.

### 5.7.9. Crioglobulinemia

1. Berkman EM, Orlin JB. Use of plasmapheresis and partial plasma exchange in the management of patients with cryoglobulinemia. *Transfusion* 1980;20:171-8.
2. Siami GA, Siami FS. Cryofiltration apheresis for treatment of cryoglobulin induced glomerulonephritis in renal transplant. *Transplant Proc* 1995;27:2583-4.
3. Russo GE, Caramiello MS, Vitaliano E, De Marco CM, Pennacchia M, Giusti S, et al. Haemorheological changes in mixed cryoglobulinaemia during apheresis treatment. *Transfus Sci* 1996;17:499-503.
4. Dominguez JH, Sha E. Apheresis in cryoglobulinemia complicating hepatitis C and in other renal diseases. *Ther Apher* 2002;6:69-76.
5. Stefanutti C, Vivenzio A, Di Giacomo S, Labbadia G, Mazza F, D'Alessandri G, et al. Immunoabsorption apheresis and immunosuppressive drug therapy in the treatment of complicated HCV-related cryoglobulinemia. *J Clin Apher* 2009;24:241-6.
6. Seck SM, Bertrand D, Boucar D. Current indication of plasma exchanges in nephrology: A systematic review. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2011; 22(2):219-24.
7. Terrier B, Izzedine H, Musset L, Ghillani P, Deray G, Saadoun D, et al. Prevalence and clinical significance of cryofibrinogenaemia in patients with renal disorders. *Nephrol Dial Transplant* 2011;26:3577-81.
8. Pietrogrande M, De Vita S, Zignego AL, Pioltelli P, Sansonno D, Sollima S, et al. Recommendations for the management of mixed cryoglobulinemia syndrome in hepatitis C virus-infected patients. *Autoimmun Rev* 2011;10:444-54.



### 5.7.10. Síndrome catastrófico antifosfolípido

1. Triplett DA, Asherson RA. Pathophysiology of the catastrophic antiphospholipid syndrome (CAPS). *Am J Hematol* 2000;65:154-9.
2. Asherson RA, Cervera R, Piette JC, Shoenfeld Y, Espinosa G, Petri MA, et al. Catastrophic antiphospholipid syndrome: clues to the pathogenesis from a series of 80 patients. *Medicine* 2001;80:355-77.
3. Asherson RA, Cervera R, de Groot PG, Erkan D, Boffa MC, Piette JC, et al. Catastrophic antiphospholipid syndrome: international consensus statement on classification criteria and treatment guidelines. *Lupus* 2003;12:530-4.
4. Asherson RA. The catastrophic antiphospholipid (Asherson's) syndrome in 2004 a review. *Autoimmun Rev* 2005;4:48-54.
5. Cervera R, Font J, Gómez-Puerta JA, Espinosa G, Cucho M, Bucciarelli S, et al. Validation of the preliminary criteria for the classification of catastrophic antiphospholipid syndrome. *Ann Rheum Dis* 2005;64:1205-9.
6. Uthman I, Shamseddine A, Taher A. The role of therapeutic plasma exchange in the catastrophic antiphospholipid syndrome. *Transfus Apher Sci* 2005;33:11-7.
7. Vora SK, Asherson RA, Erkan D. Catastrophic antiphospholipid syndrome. *J Intensive Care Med* 2006;21:144-59.
8. Shah AA, Higgins JP, Chakravarty EF. Thrombotic microangiopathic hemolytic anemia in a patient with SLE: diagnostic difficulties. *Nat Clin Pract Rheumatol* 2007;3:357-62.
9. Espinosa G, Bucciarelli S, Asherson RA, Cervera R. Morbidity and mortality in the catastrophic antiphospholipid syndrome: pathophysiology, causes of death, and prognostic factors. *Semin Thromb Hemost* 2008;34:290-4.
10. Cervera R, Bucciarelli S, Plasín MA, Gómez-Puerta JA, Plaza J, Pons-Estel G, et al. Catastrophic antiphospholipid syndrome (CAPS): descriptive analysis of a series of 280 patients from the «CAPS Registry». *J Autoimmun* 2009;32:240-5.
11. Erkan D, Lockshin MD. New approaches for managing antiphospholipid syndrome. *Nat Clin Pract Rheumatol* 2009;5:160-70.
12. Seck SM, Bertrand D, Boucar D. Current indication of plasma exchanges in nephrology: A systematic review. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2011;22(2):219-24.
13. Erkan D, Espinosa G, Cervera R. Catastrophic antiphospholipid syndrome: updated diagnostic algorithms. *Autoimmun Rev* 2010;10(2):74-9.

14. Owaidah TM, Maghrabi K, Elkarouri MA, Al Mohareeb F, Al Harthi A, Al Zahrani H. Successful treatment of a case of catastrophic antiphospholipid syndrome with autologous BMT: case report and review of literature. *Bone Marrow Transplant* 2011;46(4):597-600.
15. Al-Beladi FI. Catastrophic antiphospholipid syndrome presenting as fever of unknown origin. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2012;2(1):110-3.

#### 5.7.11. Linfoma cutáneo de células T/micosis fungoide/síndrome de Sézary

1. Knobler R, Jantschitsch C. Extracorporeal photochemoimmunotherapy in cutaneous T-cell lymphoma. *Transfus Apher Sci* 2003;28:81-9.
2. Zic JA. The treatment of cutaneous T-cell lymphoma with photopheresis. *Dermatol Ther* 2003;16:337-46.
3. Wain EM, Whittaker SJ, Russell-Jones R. A randomized, open, crossover study to compare the efficacy of extracorporeal photopheresis with methotrexate in the treatment of primary cutaneous T-cell lymphoma. *Br J Dermatol* 2005;153(Suppl 1):10.
4. McFarlane V, Friedmann PS, Illidge TM. What's new in the management of cutaneous T-cell lymphoma? *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2005;17:174-84.
5. McKenna KE, Whittaker S, Rhodes LE, Taylor P, Lloyd J, Ibbotson S, et al. Evidence based practice of photopheresis 1987-2001: a report of a workshop of the British Photodermatology Group and the U.K. Skin Lymphoma Group. *Br J Dermatol* 2006;154:7-20.
6. Miller JD, Kirkland EB, Domingo DS, Scull H, Jekutis B, Dallas M, et al. Review of extracorporeal photopheresis in early stage (IA, IB, and IIA) cutaneous T-cell lymphoma. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2007;23:163-71.
7. Arulogun S, Prince HM, Gambell P, Lade S, Ryan G, Eaton E, et al. Extracorporeal photopheresis for the treatment of Sezary syndrome using a novel treatment protocol. *J Am Acad Dermatol* 2008;59:589-95.
8. Scarisbrick JJ, Taylor P, Holtick U, Makar Y, Douglas K, Berlin G, et al. U.K. consensus statement on the use of extracorporeal photopheresis for treatment of cutaneous T-cell lymphoma and chronic graft-versus-host disease. *Br J Dermatol* 2008;158:659-78.
9. Prince HM, Whittaker S, Hoppe RT. How I treat mycosis fungoides and Sezary syndrome. *Blood* 2009;114:4337-53.
10. Bisaccia E, Vonderheid EC, Geskin L. Safety of a new, single, integrated, closed photopheresis system in patients with cutaneous T-cell lymphoma. *Br J Dermatol* 2009;161:167-9.



11. Lam M, Lee Y, Deng M, Hsia AH, Morrissey KA, Yan C, et al. Photodynamic therapy with the silicon phthalocyanine pc 4 induces apoptosis in mycosis fungoides and sezary syndrome. *Adv Hematol* 2010;2010:896161.
12. Briggs B, Ververis K, Rodd AL, Foong LJ, Silva FM, Karagiannis TC. Photosensitization by iodinated DNA minor groove binding ligands: Evaluation of DNA double-strand break induction and repair. *J Photochem Photobiol B* 2011;103(2):145-52.
13. Sanli H, Akay BN, Anadolu R, Ozcan M, Saral S, Akyol A. The efficacy of vorinostat in combination with interferon alpha and extracorporeal photopheresis in late stage mycosis fungoides and Sezary syndrome. *J Drugs Dermatol* 2011;10(4):403-8.
14. Alexandroff AB, Shpadaruk V, Bamford WM, Kennedy DB, Burd R, Dyer MJ. Alemtuzumab resistant Sézary syndrome responding to zanolimumab. *Br J Haematol* 2011;154:419-21.

#### **5.7.12. Aloimmunización eritrocitaria en el embarazo**

1. Angela E, Robinson E, Tovey LA. Intensive plasma exchange in the management of severe Rh disease. *Br J Haematol* 1980;45:621-31.
2. Ruma MS, Moise KJ Jr., Kim E, Murtha AP, Prutsman WJ, Hassan SS, et al. Combined plasmapheresis and intravenous immune globulin for the treatment of severe maternal red cell alloimmunization. *Am J Obstet Gynecol* 2007;196:138.e131-6.
3. Gottvall T, Filbey D. Alloimmunization in pregnancy during the years 1992-2005 in the central west region of Sweden. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2008;87:843-8.
4. Moise KJ Jr. Management of rhesus alloimmunization in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2008;112(1):164-76.
5. Franco A, Rossi K, Krugh D, O'Shaughnessy R. Management of anti-Jka alloimmunization. *J Reprod Med* 2009;54(3):121-5.
6. Carbonne B, Castaigne V, Cynober E, Levy R, Cortey A, Mailloux A, et al. [Follow-up of pregnancies with red-cell allo-immunisation: State-of-the art]. *Gynecol Obstet Fertil* 2010;38(3):205-13.

#### **5.7.13. Enfermedad de células falciformes**

1. Gilli SC, De Paula EV, Biscaro FP, Marques JF, Costa FF, Saad ST. Third trimester erythrocytapheresis in pregnant patients with sickle cell disease. *Int J Gynaecol Obstet* 2007;96:8-11.

2. Suliman H, Wali Y, Al Saadoon M, Zechariah M, William RR, Gujjar A, et al. Hydroxyurea or chronic exchange transfusions in patients with sickle cell disease: role of transcranial Doppler ultrasound in stroke prophylaxis. *J Pediatr Hematol Oncol* 2009;31:42-4.
3. Turner JM, Kaplan JB, Cohen HW, Billett HH. Exchange versus simple transfusion for acute chest syndrome in sickle cell anemia adults. *Transfusion* 2009;49:863-8.
4. Velasquez MP, Mariscalco MM, Goldstein SL, Airewele GE. Erythrocytapheresis in children with sickle cell disease and acute chest syndrome. *Pediatric Blood Cancer* 2009;53:1060-3.
5. Qin Q, Strouse JJ, van Zijl PC. Fast measurement of blood T(1) in the human jugular vein at 3 Tesla. *Magn Reson Med* 2011;65(5):1297-304.
6. Lucarelli G, Gaziev J, Isgrò A, Sodani P, Paciaroni K, Alfieri C, et al. Allogeneic cellular gene therapy in hemoglobinopathies-evaluation of hematopoietic SCT in sickle cell anemia. *Bone Marrow Transplant* 2011 Apr 18.

## 5.8. Enfermedades reumáticas

### 5.8.1. Lupus eritematoso sistémico

1. Bambauer R, Schwarze U, Schiel R. Cyclosporin A and therapeutic plasma exchange in the treatment of severe systemic lupus erythematosus. *Artif Organs* 2000;24:852-6.
2. Gaubitz M, Schneider KM. Immunoabsorption in systemic lupus erythematosus: different techniques and their current role in medical therapy. *Ther Apher Dial* 2003;7:183-8.
3. Neuwelt CM. The role of plasmapheresis in the treatment of severe central nervous system neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. *Ther Apher Dial* 2003;7:173-82.
4. Pagnoux C, Korach JM, Guillevin L. Indications for plasma exchange in systemic lupus erythematosus in 2005. *Lupus* 2005;14(11):871-7.
5. Soerensen H, Schneidewind-Mueller JM, Lange D, Kashiwagi N, Franz M, Yokoyama T, et al. Pilot clinical study of Adacolumn cytappheresis in patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatol Int* 2006;26: 409-15.
6. Terrier B, Amoura Z, Ravaud P, Hachulla E, Jouenne R, Combe B, et al.; Club Rhumatismes et Inflammation. Safety and efficacy of rituximab in systemic lupus erythematosus: results from 136 patients from the French AutoImmunity and Rituximab registry. *Arthritis Rheum* 2010;62(8):2458-66.



7. Loo CY, Mohamed Said MS, Mohd R, Abdul Gafor AH, Saidin R, Halim NA, et al. Immunoadsorption and plasmapheresis are equally efficacious as adjunctive therapies for severe lupus nephritis. *Transfus Apher Sci* 2010;43(3):335-40.
8. Merrill JT, Neuwelt CM, Wallace DJ, Shanahan JC, Latinis KM, Oates JC, et al. Efficacy and safety of rituximab in moderately-to-severely active systemic lupus erythematosus: the randomized, double-blind, phase II/III systemic lupus erythematosus evaluation of rituximab trial. *Arthritis Rheum* 2010;62(1):222-33.
9. Liu LL, Li XL, Wang LN, Yao L, Fan QL, Li ZL. Successful treatment of patients with systemic lupus erythematosus complicated with autoimmune thyroid disease using double filtration plasmapheresis: A retrospective study. *J Clin Apher* 2011;26:174-80.
10. Stummvoll GH. Immunoadsorption (IAS) for systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2011;20(2):115-9.

### 5.8.2. Artritis reumatoide refractaria

1. Roth S. Effects of Prosorba column apheresis in patients with chronic refractory rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2004;31:2131-5.
2. Bosch T. Therapeutic apheresis state of the art in the year 2005. *Ther Apher Dial* 2005;9:459-68.
3. Yu X, Ma J, Tian J, Jiang S, Xu P, Han H, et al. A controlled study of double filtration plasmapheresis in the treatment of active rheumatoid arthritis. *J Clin Rheumatol* 2007;13:193-8.
4. Haraoui B. Assessment and management of rheumatoid arthritis. *J Rheumatol Suppl* 2009;82:2-10.
5. Epis OM, Canesi B, Bruschi E, Sonnat M. Computer touch screen-based technology: a promising tool for the management of rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 2011;29(2):361-2.
6. de Wit MP, Smolen JS, Gossec L, van der Heijde DM. Treating rheumatoid arthritis to target: the patient version of the international recommendations. *Ann Rheum Dis* 2011;70:891-5.
7. Chung KC, Pushman AG. Current concepts in the management of the rheumatoid hand. *J Hand Surg Am* 2011;36(4):736-47.
8. Malottki K, Barton P, Tsourapas A, Uthman A, Liu Z, Routh K, et al. Adalimumab, etanercept, infliximab, rituximab and abatacept for the treatment of rheumatoid arthritis after the failure of a tumour necrosis factor inhibitor: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2011;15(14):1-278.

9. Furfaro N. New therapeutic options in rheumatoid arthritis: a focus on interleukin-6 blockade. *J Infus Nurs* 2011;34(2):107-15.

## 5.9. Enfermedades metabólicas

### 5.9.1. Hipercolesterolemia familiar

1. Parhofer KG, Geiss HC, Schwandt P. Efficacy of different low density lipoprotein apheresis methods. *Ther Apher* 2000;4:382-5.
2. Bambauer R. Low density lipoprotein apheresis: clinical results with different methods. *Artif Organs* 2002;26:133-9.
3. Bosch T, Wendler T. State of the art of low density lipoprotein apheresis in the year 2003. *Ther Apher Dial* 2004;8:76-9.
4. Thompson GR. LDL apheresis. *Atherosclerosis* 2003;167:1-13.
5. Ziajka P. Role of low density lipoprotein apheresis. *Am J Cardiol* 2005;96:67E-9.
6. Onofrillo D, Accorsi P. What's going on in LDL apheresis *Transfus Apher Sci* 2007;37:213-21.
7. Thompson GR. Recommendations for the use of LDL apheresis. *Atherosclerosis* 2008;198:247-55.
8. Hovland A, Hardersen R, Enebakk T, Mollnes TE, Lappegård KT. Patient tolerance regarding different low-density lipoprotein apheresis columns: frequent minor side effects and high patient satisfaction. *J Clin Lipidol* 2011;5(1):45-9.
9. Hemphill LC. Familial hypercholesterolemia: current treatment options and patient selection for low-density lipoprotein apheresis. *J Clin Lipidol* 2010; 4(5):346-9.
10. McGowan M. NLA Symposium screening and treatment of familial hypercholesterolemia: how can we do better? Opening and introductions. *J Clin Lipidol* 2010;4(5):335-7.
11. Nordestgaard BG, Chapman MJ, Ray K, Borén J, Andreotti F, Watts GF, et al; European Atherosclerosis Society Consensus Panel. Lipoprotein (a) as a cardiovascular risk factor: current status. *Eur Heart J* 2010;31(23):2844-53.
12. Thompson GR, Catapano A, Saheb S, Atassi-Dumont M, Barbir M, Eriksson M, et al. Severe hypercholesterolaemia: therapeutic goals and eligibility criteria for LDL apheresis in Europe. *Curr Opin Lipidol* 2010;21(6):492-8.
13. Joshi PH, Krivitsky E, Qian Z, Vazquez G, Voros S, Miller J. Do we know when and how to lower lipoprotein(a)? *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2010;12(4):396-407.



14. King RI, Scott RS, Florkowski CM, Laurie AD, Reid N, George PM. Homozygous familial hypercholesterolaemia and treatment by LDL apheresis. *N Z Med J* 2010;123(1319):79-82.
15. Hovland A, Marcovina S, Hardersen R, Enebakk T, Mollnes TE, Lappegård KT. Three different LDL apheresis columns efficiently and equally reduce lipoprotein(a) concentrations in patients with familial hypercholesterolemia and small apolipoprotein(a) particles. *Transfus Apher Sci* 2011 Dec 27.
16. Gauthamadasa K, Vaitinadin NS, Dressman JL, Macha S, Homan R, Greis KD, et al. Apolipoprotein A-II mediated conformational changes of Apolipoprotein A-I in discoidal high density lipoproteins. *J Biol Chem* 2012 Jan 10.

### 5.9.2. Enfermedad por almacenamiento de ácido fitánico. Enfermedad de Refsum

1. Harari D, Gibberd FB, Dick JP, Sidey MC. Plasma exchange in the treatment of Refsum's disease (heredopathia atactica polyneuritiformis). *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991;54:614-7.
2. Gibberd FB. Plasma exchange for Refsum's disease. *Transfus Sci* 1993;14:23-6.
3. Siegmund JB, Meier H, Hoppmann I, Gutsche HU. Cascade filtration in Refsum's disease. *Nephrol Dial Transplant* 1995;10:117-9.
4. Weinstein R. Phytanic acid storage disease (Refsum's disease): clinical characteristics, pathophysiology and the role of therapeutic apheresis in its management. *J Clin Apher* 1999;14:181-4.
5. Anheim M. [Autosomal recessive cerebellar ataxias.] *Rev Neurol* 2010 Nov 16.
6. Wanders RJ, Komen J, Kemp S. Fatty acid omega-oxidation as a rescue pathway for fatty acid oxidation disorders in humans. *FEBS J* 2011;278(2):182-94.
7. Bleie O, Strand E, Ueland PM, Vollset SE, Refsum H, Igland J, et al. Coronary blood flow in patients with stable coronary artery disease treated long term with folic acid and vitamin B12. *Coron Artery Dis* 2011;22:270-8.
8. Zolotov D, Wagner S, Kalb K, Bunia J, Heibges A, Klingel R. Long-term strategies for the treatment of Refsum's disease using therapeutic apheresis. *J Clin Apher* 2012 Jan 20.

### 5.9.3. Hipertrigliceridemia. Pancreatitis

1. Piolot A, Nadler F, Cavallero E, Coquard JL, Jacotot B. Prevention of recurrent acute pancreatitis in patients with severe hypertriglyceridemia: value of regular plasmapheresis. *Pancreas* 1996;13:96-9.

2. Bolan C, Oral EA, Gorden P, Taylor S, Leitman SF. Intensive, long-term plasma exchange therapy for severe hypertriglyceridemia in acquired generalized lipoatrophy. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:380-4.
3. Yeh JH, Chen JH, Chiu HC. Plasmapheresis for hyperlipidemic pancreatitis. *J Clin Apher* 2003;18:181-5.
4. Yeh JH, Lee MF, Chiu HC. Plasmapheresis for severe lipemia: comparison of serum-lipid clearance rates for the plasma-exchange and double filtration variants. *J Clin Apher* 2003;18:32-6.
5. Chen JH, Yeh JH, Lai HW, Liao CS. Therapeutic plasma exchange in patients with hyperlipidemic pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2004;10:2272-4.
6. Sivakumaran P, Tabak SW, Gregory K, Pepkowitz SH, Klapper EB. Management of familial hypertriglyceridemia during pregnancy with plasma exchange. *J Clin Apher* 2009;24:42-6.
7. Schaap-Fogler M, Schurr D, Schaap T, Leitersdorf E, Rund D. Long-term plasma exchange for severe refractory hypertriglyceridemia: a decade of experience demonstrates safety and efficacy. *J Clin Apher* 2009;24:254-8.
8. Martin D, McCann E, Glynn P. Rheologic reflection in hypertriglyceridemia induced pancreatitis. *South Med J* 2009;120:1049-51.
9. Syed H, Bilusic M, Rhondla C, Tavaría A. Plasmapheresis in the treatment of hypertriglyceridemia-induced pancreatitis: A community hospital's experience. *J Clin Apher* 2010;25(4):229-34.
10. Hovland A, Hardersen R, Mollnes TE, Lappegård KT. Selective whole blood lipoprotein apheresis to prevent pancreatitis in drug refractory hypertriglyceridemia. *JOP* 2010;11(5):467-9.
11. Manrique Franco K, Sánchez-Vilar Burdiel O, Aragón Valera C, Sánchez Fernández MS, Rovira Loscos A. Plasmapheresis as treatment for severe hypertriglyceridemia. *Endocrinol Nutr* 2011;58:319-20.
12. Lutfi R, Huang J, Wong HR. Plasmapheresis to treat hypertriglyceridemia in a child with diabetic ketoacidosis and pancreatitis. *Pediatrics* 2012;129:e195-8.

## 5.10. Enfermedades neurológicas

### 5.10.1. Encefalomielitis aguda diseminada

1. Keegan M, Pineda AA, McClelland RL, Darby CH, Rodriguez M, Weinshenker BG. Plasma exchange for severe attacks of CNS demyelination: predictors of response. *Neurology* 2002;58:143-6.



2. Lin CH, Jeng JS, Yip PK. Plasmapheresis in acute disseminated encephalomyelitis. *J Clin Apher* 2004;19:154-9.
3. Khurana DS, Melvin JJ, Kothare SV, Valencia I, Hardison HH, Yum S, et al. Acute disseminated encephalomyelitis in children: discordant neurologic and neuroimaging abnormalities and response to plasmapheresis. *Pediatrics* 2005;116:431-6.
4. RamachandranNair R, Rafeequ M, Girija AS. Plasmapheresis in childhood acute disseminated encephalomyelitis. *Indian Pediatr* 2005;42:479-82.
5. Lu RP, Keilson G. Combination regimen of methylprednisolone, IV immunoglobulin, and plasmapheresis early in the treatment of acute disseminated encephalomyelitis. *J Clin Apher* 2006;21(4):260-5.
6. Kumar S. Plasmapheresis in acute disseminated encephalomyelitis. *Indian Pediatr* 2006;43(1):77-8.
7. Tenenbaum S, Chitnis T, Ness J, Hahn JS. Acute disseminated encephalomyelitis. *Neurology* 2007;68(16 Suppl 2):S23-36.
8. Kaynar L, Altuntas F, Aydogdu I, Turgut B, Kocyigit I, Hacio-glu SK, et al. Therapeutic plasma exchange in patients with neurologic diseases: retrospective multicenter study. *Transfus Apher Sci* 2008;38:109-15.
9. Salort-Llorca C, Planas-Giner A, Garriga-Biosca R. [Plasmapheresis in the treatment of acute disseminated encephalomyelitis]. *Farm Hosp* 2008;32(2):124-5.
10. Shinozaki K, Oda S, Sadahiro T, Nakamura M, Abe R, Nakamura S, et al. A case report of plasmapheresis in the treatment of acute disseminated encephalomyelitis. *Ther Apher Dial* 2008;12:401-5.
11. Llufrui S, Castillo J, Blanco Y, Ramió-Torrentà L, Río J, Vallès M, et al. Plasma exchange for acute attacks of CNS demyelination: Predictors of improvement at 6 months. *Neurology* 2009;73(12):949-53.
12. McDaniel LM, Fields JD, Bourdette DN, Bhardwaj A. Immunomodulatory therapies in neurologic critical care. *Neurocrit Care* 2010;12(1):132-43.
13. Brunot S, Vukusic S, Fromont A, Couvreur G, Mousson C, Giroud M, et al. [Plasma exchanges in severe and acute inflammatory demyelinating attacks of the central nervous system.] *Presse Med* 2011;40:e271-8.

### **5.10.2. Encefalitis focal crónica (encefalitis de Rasmussen)**

1. Andrews PI, Dichter MA, Berkovic SF, Newton MR, McNamara JO. Plasmapheresis in Rasmussen's encephalitis. *Neurology* 1996;46:242-6.

2. Antozzi C, Granata T, Aurisano N, Zardini G, Confalonieri P, Airaghi G, et al. Long-term selective IgG immunoadsorption improves Rasmussen's encephalitis. *Neurology* 1998;51:302-5.
3. Weinstein R. Therapeutic apheresis in neurological disorders. *J Clin Apher* 2000;15:74-128.
4. Guimaraes CA, Souza EA, Montenegro MA, Marques JF Jr., Cendes F, Guerreiro MM. Rasmussen's encephalitis: the relevance of neuropsychological assessment in patient's treatment and follow up. *Arq Neuropsiquiatr* 2002;60:378-81.
5. Bien CG, Elger CE, Wiendl H. Advances in pathogenic concepts and therapeutic agents in Rasmussen's encephalitis. *Expert Opin Investig Drugs* 2002;11(7):981-9.
6. Granata T, Fusco L, Gobbi G, Freri E, Ragona F, Broggi G, et al. Experience with immunomodulatory treatments in Rasmussen's encephalitis. *Neurology* 2003;61:1807-10.
7. Bien CG, Granata T, Antozzi C, Cross JH, Dulac O, Kurthen M, et al. Pathogenesis, diagnosis and treatment of Rasmussen encephalitis: a European consensus statement. *Brain* 2005;128:454-71.
8. Bahi-Buisson N, Nabbout R, Plouin P, Bulteau C, Delalande O, Hertz Pannier L, et al. Recent advances in pathogenic concepts and therapeutic strategies in Rasmussen's encephalitis. *Rev Neurol (Paris)* 2005;161(4):395-405.
9. Alvarez-Baron E, Bien CG, Schramm J, Elger CE, Becker AJ, Schoch S. Autoantibodies to Munc18, cerebral plasma cells and B-lymphocytes in Rasmussen encephalitis. *Epilepsy Res* 2008;80:93-7.
10. McLachlan RS, Diosy D, Levin S. Early treatment of a progressive Rasmussen's like syndrome with ganciclovir. *Can J Neurol Sci* 2011;38(2):296-8.

### 5.10.3. Polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda (síndrome de Guillain-Barré)

1. Plasma Exchange/Sandoglobulin Guillain-Barré Syndrome Trial Group. Randomised trial of plasma exchange, intravenous immunoglobulin, and combined treatments in Guillain-Barré syndrome. *Lancet* 1997;349:225-30.
2. Assessment of plasmapheresis. Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 1996;47:840-3.



3. Raphael JC, Chevret S, Hughes RA, Annane D. Plasma exchange for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;CD001798.
4. Dada MA, Kaplan AA. Plasmapheresis treatment in Guillain-Barré syndrome: potential benefit over IVIg in patients with axonal involvement. *Ther Apher Dial* 2004;8:409-12.
5. Kaynar L, Altuntas F, Aydogdu I, Turgut B, Kocyigit I, Hacıoglu SK, et al. Therapeutic plasma exchange in patients with neurologic diseases: retrospective multicenter study. *Transfus Apher Sci* 2008;38:109-15.
6. Szczeklik W, Jankowski M, Węgrzyn W, Krolkowski W, Zwolinska G, Mitka I, et al. Acute respiratory failure in patients with Guillain-Barré syndrome and myasthenic crisis treated with plasmapheresis in the intensive care unit. *Pol Arch Med Wewn* 2008;118:239-42.
7. Marn Pernat A, Buturovic-Ponikvar J, Svirgelj V, Ponikvar R. Guillain-Barré syndrome treated by membrane plasma exchange and/or immunoadsorption. *Ther Apher Dial* 2009;13:310-3.
8. Cortese I, Chaudhry V, So YT, Cantor F, Cornblath DR, Rae-Grant A. Evidence-based guideline update: Plasmapheresis in neurologic disorders: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2011;76(3):294-300.
9. Buzzigoli SB, Genovesi M, Lambelet P, Logi C, Raffaelli S, Cattano D. Plasmapheresis treatment in Guillain-Barré syndrome: potential benefit over intravenous immunoglobulin. *Anaesth Intensive Care* 2010;38(2):387-9.
10. Hughes RA, Swan AV, van Doorn PA. Intravenous immunoglobulin for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;(6):CD002063.

#### **5.10.4. Polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica**

1. Mehndiratta MM, Hughes RA, Agarwal P. Plasma exchange for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(3):CD003906.
2. Koller H, Kieseier BC, Jander S, Hartung HP. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *N Engl J Med* 2005;352:1343-56.
3. Brannagan TH, III. Current treatments of chronic immunemediated demyelinating polyneuropathies. *Muscle Nerve* 2009;39:563-78.
4. Ibrahim H, Dimachkie MM, Shaibani A. A review: the use of rituximab in neuromuscular diseases. *J Clin Neuromuscul Dis* 2010;12(2):91-102.

5. Cassereau J, Letournel F, François S, Dubas F, Nicolas G. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy in Waldenström's macroglobulinemia. *Rev Neurol (Paris)* 2011;167(4):343-7.

### 5.10.5. Miastenia gravis

1. Yeh JH, Chiu HC. Plasmapheresis in myasthenia gravis. A comparative study of daily versus alternately daily schedule. *Acta Neurol Scand* 1999;99:147-51.
2. Qureshi AI, Suri MF. Plasma exchange for treatment of myasthenia gravis: pathophysiologic basis and clinical experience. *Ther Apher* 2000;4:280-6.
3. Gajdos P, Chevret S, Toyka K. Plasma exchange for myasthenia gravis. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;CD002275.
4. Trikha I, Singh S, Goyal V, Shukla G, Bhasin R, Behari M. Comparative efficacy of low dose, daily versus alternate day plasma exchange in severe myasthenia gravis: a randomised trial. *J Neurol* 2007;254:989-95.
5. Sarkar BK, Sengupta P, Sarkar UN. Surgical outcome in thymic tumors with myasthenia gravis after plasmapheresis a comparative study. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2008;7:1007-10.
6. El Bawab H, Hajjar W, Rafay M, Bamousa A, Khalil A, Al-Kattan K. Plasmapheresis before thymectomy in myasthenia gravis: routine versus selective protocols. *Eur J Cardiothorac Surg* 2009;35:392-7.
7. Miller RG, Barohn RJ, Dubinsky R. Expanding the evidence base for therapeutics in myasthenia gravis. *Ann Neurol* 2010;68(6):776-7.
8. Mandawat A, Kaminski HJ, Cutter G, Katirji B, Alshekhlee A. Comparative analysis of therapeutic options used for myasthenia gravis. *Ann Neurol* 2010;68(6):797-805.
9. Mandawat A, Mandawat A, Kaminski HJ, Shaker ZA, Alawi AA, Alshekhlee A. Outcome of plasmapheresis in myasthenia gravis: Delayed therapy is not favorable. *Muscle Nerve* 2011;43(4):578-84.
10. Chen YT, Chang Y, Chiu HC, Yeh JH. Psychosocial aspects in myasthenic patients treated by plasmapheresis. *J Neurol* 2011;258:1240-6.
11. Cortese I, Chaudhry V, So YT, Cantor F, Cornblath DR, Rae-Grant A. Evidence based guideline update: Plasmapheresis in neurologic disorders: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2011;76(3):294-300.
12. Kim JY, Park KD, Richman DP. Treatment of myasthenia gravis based on its immunopathogenesis. *J Clin Neurol* 2011;7(4):173-83.



13. Hohlfeld R, Dornmair K. What T-cell receptors can tell us about neurologic disease. *Neurology* 2012 Jan 11.

#### 5.10.6. Síndrome miasténico de Lambert-Eaton

1. Dau PC, Denys EH. Plasmapheresis and immunosuppressive drug therapy in the Eaton-Lambert syndrome. *Ann Neurol* 1982;11:570-5.
2. Newsom-Davis J. A treatment algorithm for Lambert-Eaton myasthenic syndrome. *Ann NY Acad Sci* 1998;841:817-22.
3. Tim RW, Massey JM, Sanders DB. Lambert-Eaton myasthenic syndrome (LEMS). Clinical and electrodiagnostic features and response to therapy in 59 patients. *Ann NY Acad Sci* 1998;841:823-6.
4. Wirtz PW, Verschuuren JJ, van Dijk JG, de Kam ML, Schoemaker RC, van Hasselt JG, et al. Efficacy of 3,4 diaminopyridine and pyridostigmine in the treatment of Lambert-Eaton myasthenic syndrome: a randomized, double blind, placebo controlled, crossover study. *Clin Pharmacol Ther* 2009;86:44-8.
5. Vedeler CA, Mellgren SI, Omdal R, Torbergesen T, Aasly J. [Intravenous IgG for treatment of neuromuscular diseases]. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2010;130(17):1717-20.
6. Farrugia ME. Myasthenic syndromes. *J R Coll Physicians Edinb* 2011;41(1):43-7; quiz 48.
7. Keogh M, Sedehizadeh S, Maddison P. Treatment for Lambert-Eaton myasthenic syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2011 Feb 16;(2):CD003279.

#### 5.10.7. Esclerosis múltiple

1. Hauser SL, Dawson DM, Leirich JR, Beal MF, Key SV, Propper RD, et al. Intensive immunosuppression in progressive multiple sclerosis. A randomized, three-arm study of high-dose intravenous cyclophosphamide, plasma exchange, and ACTH. *N Engl J Med* 1983;308:173-80.
2. The Canadian Cooperative Multiple Sclerosis Study Group. The Canadian cooperative trial of cyclophosphamide and plasma exchange in progressive multiple sclerosis. *Lancet* 1991;337:441-6.
3. Weinshenker BG, O'Brien PC, Petterson TM, Noseworthy JH, Lucchinetti CF, Dodick DW, et al. A randomized trial of plasma exchange in acute central nervous system inflammatory demyelinating disease. *Ann Neurol* 1999;46:878-86.

4. Grapsa E, Triantafyllou N, Rombos A, Lagouranis A, Dimopoulos MA. Therapeutic plasma exchange combined with immunomodulating agents in secondary progressive multiple sclerosis patients. *Ther Apher Dial* 2008;12(2):105-8.
5. Llufríu S, Castillo J, Blanco Y, Ramio-Torrenta L, Río J, Valles M, et al. CNS demyelination: predictors of improvement at 6 months. *Neurology* 2009;73:949-53.
6. Trebst C, Reising A, Kielstein JT, Hafer C, Stangel M. Plasma exchange therapy in steroid-unresponsive relapses in patients with multiple sclerosis. *Blood Purif* 2009;28(2):108-15.
7. Khatri BO, Man S, Giovannoni G, Koo AP, Lee JC, Tucky B, et al. Effect of plasma exchange in accelerating natalizumab clearance and restoring leukocyte function. *Neurology* 2009;72(5):402-9.
8. Magaña SM, Keegan BM, Weinshenker BG, Erickson BJ, Pittock SJ, Lennon VA, et al. Beneficial plasma exchange response in central nervous system inflammatory demyelination. *Arch Neurol* 2011;68:870-8.

#### 5.10.8. Neuromielitis óptica, enfermedad de Devic

1. Ruprecht K, Klinker E, Dintelmann T, Rieckmann P, Gold R. Plasma exchange for severe optic neuritis: treatment of 10 patients. *Neurology* 2004;63:1081-3.
2. Watanabe S, Nakashima I, Misu T, Miyazawa I, Shiga Y, Fujihara K, et al. Therapeutic efficacy of plasma exchange in NMO-IgG-positive patients with neuromyelitis optica. *Mult Scler* 2007;13:128-32.
3. Wingerchuk DM. Diagnosis and treatment of neuromyelitis optica. *Neurologist* 2007;13(1):2-11.
4. Lana-Peixoto MA. Devic's neuromyelitis optica: a critical review. *Arq Neuropsiquiatr* 2008;66:120-38.
5. Argyriou AA, Makris N. Neuromyelitis optica: a distinct demyelinating disease of the central nervous system. *Acta Neurol Scand* 2008;118:209-17.
6. Wingerchuk DM, Weinshenker BG. Neuromyelitis optica. *Curr Treat Options Neurol* 2008;10:55-66.
7. Llufríu S, Castillo J, Blanco Y, Ramio-Torrenta L, Río J, Valles M, et al. Plasma exchange for acute attacks of CNS demyelination: predictors of improvement at 6 months. *Neurology* 2009;73:949-53.
8. Bonnan M, Valentino R, Olindo S, Mehdaoui H, Smadja D, Cabre P. Plasma exchange in severe spinal attacks associated with neuromyelitis optica spectrum disorder. *Mult Scler* 2009;15:487-92.



9. Carroll WM, Fujihara K. Neuromyelitis optica. *Curr Treat Options Neurol* 2010;12(3):244-55.
10. Nandhagopal R, Al-Asmi A, Gujjar AR. Neuromyelitis optica: an overview. *Postgrad Med J* 2010;86(1013):153-9.
11. Marignier R, Confavreux C. [Devic's neuromyelitis optica and related neurological disorders]. *Presse Med* 2010;39(3):371-80.
12. Wang KC, Wang SJ, Lee CL, Chen SY, Tsai CP. The rescue effect of plasma exchange for neuromyelitis optica. *J Clin Neurosci* 2011;18(1):43-6.
13. Sato D, Callegaro D, Lana-Peixoto MA, Fujihara K; Brazilian Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis. Treatment of neuromyelitis optica: an evidence based review. *Arq Neuropsiquiatr* 2012;70(1):59-66.

#### 5.10.9. Síndrome neurológico paraneoplásico

1. Yiu VW, Kovithavongs T, McGonigle LF, Ferreira P. Plasmapheresis as an effective treatment for opsoclonus myoclonus syndrome. *Pediatr Neurol* 2001;24:72-4.
2. Shams'ili S, Grefkens J, de Leeuw B, van den Bent M, Hooij-kaas H, van der Holt B, et al. Paraneoplastic cerebellar degeneration associated with antineuronal antibodies: analysis of 50 patients. *Brain* 2003;126(Pt 6):1409-18.
3. Darnell RB, Posner JB. Paraneoplastic syndromes involving the nervous system. *N Engl J Med* 2003;349:1543-54.
4. Armstrong MB, Robertson PL, Castle VP. Delayed, recurrent opsoclonus myoclonus syndrome responding to plasmapheresis. *Pediatr Neurol* 2005;33:365-7.
5. Vedeler CA, Antoine JC, Giometto B, Graus F, Grisold W, Hart IK, et al. Management of paraneoplastic neurological syndromes: report of an EFNS Task Force. *Eur J Neurol* 2006;13:682-90.
6. Graus F, Dalmau J. Paraneoplastic neurological syndromes: diagnosis and treatment. *Curr Opin Neurol* 2007;20:732-7.
7. Honnorat J, Antoine JC. Paraneoplastic neurological syndromes. *Orphanet J Rare Dis* 2007;2:22.
8. Schimmel M, Bien CG, Vincent A, Schenk W, Penzien J. Successful treatment of anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis presenting with catatonia. *Arch Dis Child* 2009;94:314-6.
9. Dalmau J, Rosenfeld MR. Paraneoplastic syndromes causing movement disorders. *Handb Clin Neurol* 2011;100:315-21.

10. Maverakis E, Goodarzi H, Wehrli LN, Ono Y, Garcia MS. The etiology of paraneoplastic autoimmunity. *Clin Rev Allergy Immunol* 2011 Jan 19.
11. Rauer S. [Paraneoplastic neurological syndromes]. *Fortschr Neurol Psychiatr* 2011;79(1):51-8; quiz 59-61.
12. Storstein A, Monstad SE, Haugen M, Mazengia K, Veltman D, Lohndal E, et al. Onconeural antibodies: improved detection and clinical correlations. *J Neuroimmunol* 2011;232(1-2):166-70.

#### 5.10.10. Polineuropatía paraproteinémica

1. Kiprov DD, Hofmann JC. Plasmapheresis in immunologically mediated polyneuropathies. *Ther Apher Dial* 2003;7:189-96.
2. Lunn MP, Nobile-Orazio E. Immunotherapy for IgM antimyelin associated glycoprotein paraprotein associated peripheral neuropathies. *Cochrane Database Syst Rev* (Online) 2006:CD002827.
3. Wojciech Łapiński T, Wiercińska-Drapała A, Prokopowicz D. Plasmapheresis in the treatment of peripheral polyneuropathy in the course of human immunodeficiency virus infection preliminary report. *Transfus Apher Sci* 2004;30(3):267-8.
4. Allen D, Lunn MP, Niermeijer J, Nobile-Orazio E. Treatment for IgG and IgA paraproteinaemic neuropathy. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(1):CD005376.
5. Meyer zu Hörste G, Hartung HP, Kieseier BC. From bench to bedside-experimental rationale for immune specific therapies in the inflamed peripheral nerve. *Nat Clin Pract Neurol* 2007;3(4):198-211.
6. Cortese I, Chaudhry V, So YT, Cantor F, Cornblath DR, Rae-Grant A. Evidence-based guideline update: Plasmapheresis in neurologic disorders: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2011;76(3):294-300.

#### 5.11. Enfermedades renales

##### 5.11.1 Enfermedad antimembrana basal glomerular (síndrome de Goodpasture)

1. Levy JB, Turner AN, Rees AJ, Pusey CD. Long-term outcome of anti-glomerular basement membrane antibody disease treated with plasma exchange and immunosuppression. *Ann Intern Med* 2001;134:1033-42.



2. Pusey CD. Anti-glomerular basement membrane disease. *Kidney Int* 2003;64:1535-50.
3. Simpson IJ, Doak PB, Williams LC, Blacklock HA, Hill RS, Teague CA, et al. Plasma exchange in Goodpasture's syndrome. *Am J Nephrol* 1982;2:301-11.
4. Walker RG, Scheinkestel C, Becker GJ, Owen JE, Dowling JP, Kincaid-Smith P. Clinical and morphological aspects of the management of crescentic anti-glomerular basement membrane antibody (anti-GBM) nephritis/Goodpasture's syndrome. *Q J Med* 1985;54:75-89.
5. Lazor R, Bigay-Game L, Cottin V, Cadranet J, Decaux O, Fellrath JM, et al. Alveolar hemorrhage in anti-basement membrane antibody disease: a series of 28 cases. *Medicine* 2007;86:181-93.
6. Williamson SR, Phillips CL, Andreoli SP, Nailescu C. A 25-year experience with pediatric anti-glomerular basement membrane disease. *Pediatr Nephrol* 2011;26(1):85-91.
7. Okamoto H. Molecular architecture of the Goodpasture autoantigen. *N Engl J Med* 2010;363(18):1770.
8. Nakabayashi K, Fujioka Y, Arimura Y, Fukuoka T, Marumo T, Umino M, et al. Anti-glomerular basement membrane (anti-GBM) disease accompanied by vasculitis that was not positive for antineutrophil cytoplasmic antibodies to myeloperoxidase and proteinase 3: a report of two cases and the incidence of anti-GBM disease at one institution. *Clin Exp Nephrol* 2011;15:504-13.
9. Kaplan AA. Anti-glomerular basement membrane disease in the elderly. *Am J Kidney Dis* 2011;57(4):536-8.
10. Naticchia A, Sicignano LL, Ferraro PM. [Pulmonary-renal syndromes]. *G Ital Nefrol* 2011;28(1):57-63.
11. Shah Y, Mohiuddin A, Sluman C, Daryanani I, Ledson T, Banerjee A, et al. Rituximab in anti-glomerular basement membrane disease. *QJM* 2012;105:195-7.
12. Cui Z, Zhao J, Jia XY, Zhu SN, Zhao MH. Clinical features and outcomes of anti-glomerular basement membrane disease in older patients. *Am J Kidney Dis* 2011;57(4):575-82.

### **5.11.2. Glomerulonefritis rápidamente progresiva con depósitos granulares**

1. Stegmayr BG, Almroth G, Berlin G, Fehrman I, Kurkus J, Norda R, et al. Plasma exchange or immunoadsorption in patients with rapidly progressive crescentic glomerulonephritis. A Swedish multi-center study. *Int J Artif Organs* 1999;22:81-7.

2. Zäuner I, Bach D, Braun N, Krämer BK, Fünfstück R, Helmchen U, et al. Predictive value of initial histology and effect of plasmapheresis on long-term prognosis of rapidly progressive glomerulonephritis. *Am J Kidney Dis* 2002;39:28-35.
3. Jennette JC. Rapidly progressive crescentic glomerulonephritis. *Kidney Int* 2003;63:1164-77.
4. Little MA, Pusey CD. Rapidly progressive glomerulonephritis: current and evolving treatment strategies. *J Nephrol* 2004;17(Suppl 8):S10-9.
5. Jayne DR, Gaskin G, Rasmussen N, Abramowicz D, Ferrario F, Guillevin L, et al.; European Vasculitis Study Group. 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.
6. Walters G, Willis NS, Craig JC. Interventions for renal vasculitis in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(3):CD003232.
7. Walters GD, Willis NS, Craig JC. Interventions for renal vasculitis in adults. A systematic review. *BMC Nephrol* 2010;11:12.
8. Walsh M, Catapano F, Szpirt W, Thorlund K, Bruchfeld A, Guillevin L, et al. Plasma exchange for renal vasculitis and idiopathic rapidly progressive glomerulonephritis: a meta analysis. *Am J Kidney Dis* 2011;57(4):566-74.

### 5.11.3. Glomerulonefritis rápidamente progresiva asociada a ANCA

1. Lind van Wijngaarden RA, Hauer HA, Wolterbeek R, Jayne DR, Gaskin G, Rasmussen N, et al. Chances of renal recovery for dialysis dependent ANCA associated glomerulonephritis. *J Am Soc Nephrol* 2007;18:2189-97.
2. Kawasaki S, Nakamura H, Honda E, Iwanaga N, Kawakami A, Ida H, et al. Tacrolimus as a reinforcement therapy for a patient with MPO-ANCA-associated diffuse alveolar hemorrhage. *Clin Rheumatol* 2007;26:1211-4.
3. Guillevin L, Pagnoux C. [Treatment of ANCA associated vascularities]. *Presse Med* 2007;36.
4. Ozaki S. ANCA-associated vasculitis: diagnostic and therapeutic strategy. *Allergol Int* 2007;56(2):87-96.
5. Haubitz M. ANCA-associated vasculitis: diagnosis, clinical characteristics and treatment. *Vasa* 2007;36(2):81-9.
6. Hirai Y, Iyoda M, Shibata T, Ashikaga E, Hosaka N, Suzuki H, et al. Lupus nephritis associated with positive MPO-ANCA in a patient with underlying autoimmune hemolytic anemia. *Clin Exp Nephrol* 2008;12:393-7.



7. Di Maria MV, Hollister R, Kaufman J. Case report: severe microscopic polyangiitis successfully treated with extracorporeal membrane oxygenation and immunosuppression in a pediatric patient. *Curr Opin Pediatr* 2008;20:740-2.
8. Guillevin L. [Treatment of ANCA associated systemic necrotizing vasculitides]. *Bull Acad Natl Med* 2008;192(6):1175-87.
9. Chauveau D, Guittard J, Mehrenberger M, Pourrat J. [Kidney involvement in systemic necrotizing vasculitis]. *Rev Prat* 2008;58(5):499-506.
10. Mukhtyar C, Guillevin L, Cid MC, Dasgupta B, de Groot K, Gross W, et al. EULAR recommendations for the management of primary small and medium vessel vasculitis. *Ann Rheum Dis* 2009;68:310-7.
11. Irani F, Elkambergy H, Naraharisetty K, Jamal R. Propylthiouracil induced leucocytoclastic vasculitis with pulmonary hemorrhage treated with plasmapheresis. *Am J Med Sci* 2009;337:470-2.
12. Wiik AS. Autoantibodies in ANCA-associated vasculitis. *Rheum Dis Clin North Am* 2010;36(3):479-89.
13. Abdellatif AA, Waris S, Lakhani A, Kadikoy H, Haque W, Truong LD. True vasculitis in lupus nephritis. *Clin Nephrol* 2010;74(2):106-12.
14. Kallenberg CG. Pathogenesis of ANCA-associated vasculitis, an update. *Clin Rev Allergy Immunol* 2011;41:224-31.
15. Jennette JC, Xiao H, Falk R, Gasim AM. Experimental models of vasculitis and glomerulonephritis induced by antineutrophil cytoplasmic autoantibodies. *Contrib Nephrol* 2011;169:211-20.

#### **5.11.4. Nefropatía del mieloma**

1. Grima KM. Therapeutic apheresis in hematological and oncological diseases. *J Clin Apher* 2000;15:28-52.
2. Knudsen LM, Hjorth M, Hippe E. Renal failure in multiple myeloma: reversibility and impact on the prognosis. *Nordic Myeloma Study Group. Eur J Haematol* 2000;65:175-81.
3. Hay SN, Jones HG, Brecher ME. Plasma exchange for rapidly progressive myeloma kidney. Abstract. *J Clin Apher* 2002;17:142.
4. Clark WF, Stewart AK, Rock GA, Sternbach M, Sutton DM, Barrett BJ, et al. Plasma exchange when myeloma presents as acute renal failure: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2005;143:777-84.
5. Mahmood A, Sodano D, Dash A, Weinstein R. Therapeutic plasma exchange performed in tandem with hemodialysis for patients with M-protein disorders. *J Clin Apher* 2006;21:100-4.

6. Clark WF. Correction: Plasma exchange when myeloma presents as acute renal failure. *Ann Intern Med* 2007;146(6):471.
7. Movilli E, Guido J, Silvia T, Francesco S, Giovanni C. Plasma exchange in the treatment of acute renal failure of myeloma. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22(4):1270-1.
8. Hasegawa M, Kondo F, Yamamoto K, Murakami K, Tomita M, Nabeshima K, et al. Evaluation of blood purification and bortezomib plus dexamethasone therapy for the treatment of acute renal failure due to myeloma cast nephropathy. *Ther Apher Dial* 2010;14(5):451-6.
9. Gupta D, Bachegowda L, Phadke G, Boren S, Johnson D, Misra M. Role of plasmapheresis in the management of myeloma kidney: a systematic review. *Hemodial Int* 2010;14(4):355-63.
10. Cockwell P, Hutchison CA. Management options for cast nephropathy in multiple myeloma. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2010;19(6):550-5.

#### 5.11.5. Fibrosis sistémica nefrogénica

1. Baron PW, Cantos K, Hillebrand DJ, Hu KQ, Ojogho ON, Nehlsen-Cannarella S, et al. Nephrogenic fibrosing dermopathy after liver transplantation successfully treated with plasmapheresis. *Am J Dermatopathol* 2003;25:204-9.
2. Hofmann JC, Reynolds SL, Kiprof DD. Nephrogenic fibrosing dermopathy: response to plasma exchange. *J Clin Apher* 2005;20:12-3.
3. Gilliet M, Cozzio A, Burg G, Nestle FO. Successful treatment of three cases of nephrogenic fibrosing dermopathy with extracorporeal photopheresis. *Br J Dermatol* 2005;152:531-6.
4. Maloo M, Abt P, Kashyap R, Younan D, Zand M, Orloff M, et al. Nephrogenic systemic fibrosis among liver transplant recipients: a single institution experience and topic update. *Am J Transplant* 2006;6:2212-7.
5. Pesek GD, Tyler L, Theus J, Nakagawa M, Pellowski D, Cottler-Fox M. Extracorporeal photopheresis ( ), a promising treatment for nephrogenic fibrosing dermopathy (NFD). *J Clin Apher* 2006;21:13.
6. Richmond H, Zwerner J, Kim Y, Fiorentino D. Nephrogenic systemic fibrosis: relationship to gadolinium and response to photopheresis. *Arch Dermatol* 2007;143:1025-30.
7. Mathur K, Morris S, Deighan C, Green R, Douglas KW. Extracorporeal photopheresis improves nephrogenic fibrosing dermopathy/nephrogenic systemic fibrosis: three case reports and review of literature. *J Clin Apher* 2008;23:144-50.



8. Tsagalis G, Psimenou E, Laggouranis A. Combination treatment with plasmapheresis and sirolimus does not seem to benefit nephrogenic systemic fibrosis. *Int J Artif Organs* 2008;31:913-4.
9. Cheong BY, Muthupillai R. Nephrogenic systemic fibrosis: a concise review for cardiologists. *Tex Heart Inst J* 2010;37(5):508-15.
10. Kennedy C, Magee C, Eltayeb E, Gulmann C, Conlon PJ. Nephrogenic systemic fibrosis. *Ir Med J* 2010;103(7):208-10.
11. Zaleski L, Xia Y, Cho S. What is your diagnosis. Nephrogenic systemic fibrosis. *Cutis* 2011;87(1):13, 19-20.

## **5.12. Trasplante renal**

### **5.12.1. Rechazo humoral agudo**

1. Montgomery RA, Zachary AA, Racusen LC, Leffell MS, King KE, Burdick J, et al. Plasmapheresis and intravenous immune globulin provides effective rescue therapy for refractory humoral rejection and allows kidneys to be successfully transplanted into cross match positive recipients. *Transplantation* 2000;70(6):887-95.
2. Racusen LC, Colvin RB, Solez K, Mihatsch MJ, Halloran PF, Campbell PM, et al. Antibody-mediated rejection criteria - an addition to the Banff 97 classification of renal allograft rejection. *Am J Transplant* 2003;3:708-14.
3. Takemoto SK, Zeevi A, Feng S, Colvin RB, Jordan S, Kobashigawa J, et al. National conference to assess antibody-mediated rejection in solid organ transplantation. *Am J Transplant* 2004;4:1033-41.
4. Akalin E, Dinavahi R, Friedlander R, Ames S, de Boccardo G, Sehgal V, et al. Addition of plasmapheresis decreases the incidence of acute antibody mediated rejection in sensitized patients with strong donor-specific antibodies. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3:1160-7.
5. Lefaucheur C, Nochy D, Andrade J, Verine J, Gautreau C, Charron D, et al. Comparison of combination Plasmapheresis/IVIg/anti-CD20 versus high-dose IVIg in the treatment of antibody-mediated rejection. *Am J Transplant* 2009;9:1099-107.
6. Loupy A, Suberbielle-Boissel C, Hill GS, Lefaucheur C, Anglicheau D, Zuber J, et al. Outcome of subclinical antibody mediated rejection in kidney transplant recipients with preformed donor-specific antibodies. *Am J Transplant* 2009;9:2561-70.
7. Rodríguez Ferrero M, Rincón A, Bucalo L, Rementería A, Anaya F. Treatment of acute antibody-mediated rejection: a single-center experience. *Transplant Proc* 2010;42(8):2848-50.

8. Kranz B, Kelsch R, Kuwertz-Bröking E, Bröcker V, Wolters HH, Konrad M. Acute antibody mediated rejection in paediatric renal transplant recipient's. *Pediatr Nephrol* 2011;26:1149-56.
9. Satoskar AA, Pelletier R, Nadasdy GM, Nadasdy T. Histopathology and outcome of acute humoral rejection in renal allografts. *Front Biosci (Schol Ed)* 2011;3:919-28.
10. Gungor O, Sen S, Kircelli F, Yilmaz M, Sarsik B, Ozkahya M, et al. Plasmapheresis therapy in renal transplant patients: five-year experience. *Transplant Proc* 2011;43(3):853-7.

### 5.12.2. Hipersensibilizados

1. Zachary AA, Ratner LE, Leffell MS. Low levels of HLA-specific antibody: relevance, detection, and treatment. *Transplant Proc* 2001;33:469-70.
2. Thielke J, DeChristopher PJ, Sankary H, Oberholzer J, Testa G, Benedetti E. Highly successful living donor kidney transplantation after conversion to negative of a previously positive flow cytometry cross-match by pretransplant plasmapheresis. *Transplant Proc* 2005;37(2):643-4.
3. Stegall MD, Gloor J, Winters JL, Moore SB, DeGoey S. A comparison of plasmapheresis versus high dose IVIG desensitization in renal allograft recipients with high levels of donor specific alloantibody. *Am J Transplant* 2006;6:346-51.
4. Rowshani AT, Bemelman FJ, Lardy NM, Ten Berge IJ. Humoral immunity in renal transplantation: clinical significance and therapeutic approach. *Clin Transplant* 2008;22:689-99.
5. Munoz AS, Rioveros AA, Cabanayan-Casasola CB, Danguilan RA, Ona ET. Rituximab in highly sensitized kidney transplant recipients. *Transplant Proc* 2008;40(7):2218-21.
6. Stegall MD, Dean PG, Gloor J. Mechanisms of alloantibody production in sensitized renal allograft recipients. *Am J Transplant* 2009;9:998-1005.
7. Meng HL, Jin XB, Li XT, Wang HW, Lu JJ. Impact of human leukocyte antigen matching and recipients' panel reactive anti-bodies on two year outcome in presensitized renal allograft recipients. *Chin Med J (Engl)* 2009;122:420-6.
8. Kim SM, Lee C, Lee JP, Kim EM, Ha J, Kim SJ, et al. Kidney transplantation in sensitized recipients; a single center experience. *J Korean Med Sci* 2009;24 Suppl:S143-7.
9. Varma PP, Hooda AK, Kumar A, Singh L. Highly successful and low-cost desensitization regime for sensitized living donor renal transplant recipients. *Ren Fail* 2009;31(7):533-7.



10. Grafft CA, Cornell LD, Gloor JM, Cosio FG, Gandhi MJ, Dean PG, et al. Antibody-mediated rejection following transplantation from an HLA-identical sibling. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25:307-10.
11. Uchida J, Machida Y, Iwai T, Naganuma T, Kitamoto K, Iguchi T, et al. Desensitization protocol in highly HLA-sensitized and ABO-incompatible high titer kidney transplantation. *Transplant Proc* 2010;42(10):3998-4002.
12. Takagi T, Ishida H, Shirakawa H, Shimizu T, Tanabe K. Changes in anti-HLA antibody titers more than 1 year after desensitization therapy with rituximab in living-donor kidney transplantation. *Transpl Immunol* 2010;23(4):220-3.
13. Jordan SC, Reinsmoen N, Peng A, Lai CH, Cao K, Villicana R, et al. Advances in diagnosing and managing antibody-mediated rejection. *Pediatr Nephrol* 2010;25(10):2035-45; quiz 2045-8.
14. Montgomery RA, Lonze BE, Jackson AM. Using donor exchange paradigms with desensitization to enhance transplant rates among highly sensitized patients. *Curr Opin Organ Transplant* 2011;16:439-43.
15. Mohamed MA, Lorentzen D, Kim J, Djamali A. Desensitization across the HLA barrier in kidney transplantation. *Front Biosci (Schol Ed)* 2011;3:929-36.
16. Hirai T, Ishida H, Toki D, Miyauchi Y, Kohei N, Iida S, et al. Comparison of the acute rejection incidence rate in spousal donor transplantation before and after anti-CD20 antibody (rituximab) protocol as desensitization therapy. *Ther Apher Dial* 2011;15(1):89-97.

### **5.12.3. Recurrencia de la glomeruloesclerosis focal y segmentaria**

1. Cameron JS. Focal segmental glomerulosclerosis in adults. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18(Suppl 6):vi45-51.
2. Gohh RY, Yango AF, Morrissey PE, Monaco AP, Gautam A, Sharma M, et al. Preemptive plasmapheresis and recurrence of FSGS in high-risk renal transplant recipients. *Am J Transplant* 2005;5:2907-12.
3. Meyrier A. Nephrotic focal segmental glomerulosclerosis in 2004: an update. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19:2437-44.
4. Meyrier A. Treatment of focal segmental glomerulosclerosis. *Expert Opin Pharmacother* 2005;6:1539-49.
5. Newstead CG. Recurrent disease in renal transplants. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18(Suppl 6):vi68-74.

6. Valdivia P, Gonzalez Roncero F, Gentil MA, Jimenez F, Algarra G, Pereira P, et al. Plasmapheresis for the prophylaxis and treatment of recurrent focal segmental glomerulosclerosis following renal transplant. *Transplant Proc* 2005;37:1473-4.
7. Thomas DB, Franceschini N, Hogan SL, Ten Holder S, Jennette CE, Falk RJ, et al. Clinical and pathologic characteristics of focal segmental glomerulosclerosis pathologic variants. *Kidney Int* 2006;69:920-6.
8. Deegens JK, Steenbergen EJ, Wetzels JF. Review on diagnosis and treatment of focal segmental glomerulosclerosis. *Neth J Med* 2008;66:3-12.
9. Braun N, Schmutzler F, Lange C, Perna A, Remuzzi G, Risler T, et al. Immunosuppressive treatment for focal segmental glomerulosclerosis in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(3):CD003233.
10. Garcia CD, Bittencourt VB, Tumelero A, Antonello JS, Malheiros D, Garcia VD. Plasmapheresis for recurrent posttransplant focal segmental glomerulosclerosis. *Transplant Proc* 2006;38:1904-5.
11. Sener A, Bella AJ, Nguan C, Luke PP, House AA. Focal segmental glomerular sclerosis in renal transplant recipients: predicting early disease recurrence may prolong allograft function. *Clin Transplant* 2009;23:96-100.
12. Rodríguez-Ferrero M, Ampuero J, Anaya F. Rituximab and chronic plasmapheresis therapy of nephrotic syndrome in renal transplantation patients with recurrent focal segmental glomerulosclerosis. *Transplant Proc* 2009;41(6):2406-8.
13. Ponticelli C, Glasscock RJ. Posttransplant recurrence of primary glomerulonephritis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010;5(12):2363-72.
14. Moroni G, Gallelli B, Quaglini S, Banfi G, Montagnino G, Messa P. Long term outcome of renal transplantation in adults with focal segmental glomerulosclerosis. *Transpl Int* 2010;23:208-16.
15. Sethna C, Benchimol C, Hotchkiss H, Frank R, Infante L, Vento S, et al. Treatment of recurrent focal segmental glomerulosclerosis in pediatric kidney transplant recipients: effect of rituximab. *J Transplant* 2011;2011:389542.
16. Tsalalis G, Psimenou E, Nakopoulou L. Combination treatment with plasmapheresis and rituximab for recurrent focal segmental glomerulosclerosis after renal transplantation. *Artif Organs* 2011;35(4):420-5.
17. McCaughan JA, O'Rourke DM, Courtney AE. Recurrent dense deposit disease after renal transplantation: an emerging role for complementary therapies. *Am J Transplant* 2012 Jan.



#### 5.12.4. Trasplante de órganos sólidos ABO incompatible

1. Brynner H, Blohmé I, Lindholm A, Rydberg L, Samuelsson B, Sandberg L. Transplantation of cadaveric kidneys from blood group A2 donors. *Transplant Proc* 1982;14:195-8.
2. Rydberg L. ABO incompatibility in solid organ transplantation. *Transfus Med* 2001;11:325-42.
3. West LJ, Pollock-Barziv SM, Dipchand AI, Lee KJ, Cardella CJ, Benson LN, et al. ABO-incompatible heart transplantation in infants. *N Engl J Med* 2001;344:793-800.
4. Wu A, Buhler LH, Cooper DK. ABO-incompatible organ and bone marrow transplantation: current status. *Transpl Int* 2003;16:291-9.
5. Winters JL, Gloor JM, Pineda AA, Stegall MD, Moore SB. Plasma exchange conditioning for ABO-incompatible renal transplantation. *J Clin Apher* 2004;19:79-85.
6. Tyden G, Kumlien G, Genberg H, Sandberg J, Lundgren T, Fehrman I. ABO incompatible kidney transplantations without splenectomy, using antigen-specific immunoadsorption and rituximab. *Am J Transplant* 2005;5:145-8.
7. Rydberg L, Bengtsson A, Samuelsson O, Nilsson K, Breimer ME. In vitro assessment of a new immunosorbent with synthetic carbohydrates attached to Sepharose. *Transplant Int* 2005;17:666-72.
8. Nordén G, Briggs D, Cockwell P, Lipkin G, Mjömstedt L, Mölne J, et al. Blood group ABO incompatible live donor renal transplantation using carbohydrate based immunoadsorption and anti-CD20 antibody treatment. *Xenotransplantation* 2006;13(6):148-53.
9. Donauer J, Wilpert J, Geyer M, Schwertfeger E, Kirste G, Drognitz O, et al. ABO-incompatible kidney transplantation using antigen-specific immunoadsorption and rituximab: a single center experience. *Xenotransplantation* 2006;13:108-10.
10. Troisi R, Noens L, Montalti R, Ricciardi S, Philippe J, Conoscitore P, et al. ABO-mismatch adult living donor liver transplantation using antigen-specific immunoadsorption and quadruple immunosuppression without splenectomy. *Liver Transpl* 2006;12:1412-7.
11. Geyer M, Donauer J, Pisarski P, Drognitz O, Schulz-Huotari C, Wisniewski U, et al. Preemptive postoperative antigen-specific immunoadsorption in ABO-incompatible kidney transplantation: necessary or not? *Transplantation* 2007;84(12 Suppl):S40-3.
12. Wilpert J, Geyer M, Teschner S, Schaefer T, Pisarski P, Schulz-Huotari C, et al. ABO-incompatible kidney transplantation-proposal of an intensified

- apheresis strategy for patients with high major isoagglutinine titers. *J Clin Apher* 2007;22:314-22.
13. Genberg H, Kumlien G, Wennberg L, Tydén G. Long-term results of ABO-incompatible kidney transplantation with antigen-specific immunoadsorption and rituximab. *Transplantation* 2007;84(12 Suppl):S44-S7.
  14. Tydén G, Kumlien G, Efvergren M. Present techniques for antibody removal. *Transplantation* 2007;84(12 Suppl):S27-9.
  15. Roche SL, Burch M, O'Sullivan J, Wallis J, Parry G, Kirk R, et al. Multicenter experience of ABO-incompatible pediatric cardiac transplantation. *Am J Transplant* 2008;8:208-15.
  16. Genberg H, Kumlien G, Wennberg L, Berg U, Tydén G. ABO-incompatible kidney transplantation using antigen-specific immunoadsorption and rinxinab: a 3-year. *Transplantation* 2008;85(12):1745-54.
  17. Strüder M, Warnecke G, Hafer C, Goudeva L, Fegbeutel C, Fischer S, et al. Intentional ABO-incompatible lung transplantation. *Am J Transplant* 2008;8(11):2476-8.
  18. Sivakumaran P, Vo AA, Villicana R, Peng A, Jordan SC, Pepkowitz SH, et al. Therapeutic plasma exchange for desensitization prior to transplantation in ABO-incompatible renal allografts. *J Clin Apher* 2009;24:155-60.
  19. Tobian AA, Shirey RS, Montgomery RA, Tisch DJ, Ness PM, King KE. Therapeutic plasma exchange reduces ABO titers to permit ABO-incompatible renal transplantation. *Transfusion* 2009;49:1248-54.
  20. Padmanabhan A, Ratner LE, Jhang JS, Duong JK, Markowitz GS, Vasilescu ER, et al. Comparative outcome analysis of ABO-incompatible and positive crossmatch renal transplantation: a single-center experience. *Transplantation* 2009;87:1889-96.
  21. Locke JE, Magro CM, Singer AL, Segev DL, Haas M, Hillel AT, et al. The use of antibody to complement protein C5 for salvage treatment of severe antibody-mediated rejection. *Am J Transplant* 2009;9:231-5.
  22. Oppenheimer F, Revuelta I, Serra N, Lozano M, Gutiérrez-Dalmau A, Esforzado N, et al. Trasplante renal ABO incompatible: de un sueño a una realidad. *Experiencia del Hospital Clínic de Barcelona. Nefrología* 2010;30(1):54-63.
  23. Alonso C, Fernandes C, Ramírez MR, González D, Lorenzo N, Blanco J, et al. Trasplante renal de donante vivo: desensibilización mediante inmunoadsorción. Rituximab e inmunoglobulinas en pacientes con prueba cruzada positiva y ABO incompatible. *Complejo Hospitalario Universitario La Coruña. Libro de Resúmenes. Primer Congreso SET. Sociedad Española de Trasplante. Sevilla. 2-5 de Junio 2010.*



24. Sassi M, Maggiore U, Buzio C, Franchini M. Immunohaematological and apheretic aspects of the first kidney transplant from a living, ABO-incompatible donor carried out in Italy. *Blood Transfus* 2011;9:218-24.
25. Saliba F, Ichai P, Azoulay D, Habbouchi H, Antonini T, Sebah M, et al. Successful long-term outcome of ABO-incompatible liver transplantation using antigen-specific immunoadsorption columns. *Ther Apher Dial* 2010;14(1):116-23.
26. Lipshutz GS, McGuire S, Zhu Q, Ziman A, Davis R, Goldfinger D, et al. ABO blood type incompatible kidney transplantation and access to organs. *Arch Surg* 2011;146(4):453-8.
27. Flint SM, Walker RG, Hogan C, Haeusler MN, Robertson A, Francis DM, et al. Successful ABO-incompatible kidney transplantation with antibody removal and standard immunosuppression. *Am J Transplant* 2011;11:1016-24.
28. Raut V, Uemoto S. Management of ABO-incompatible living-donor liver transplantation: past and present trends. *Surg Today* 2011;41(3):317-22.
29. Uchida J, Machida Y, Iwai T, Kuwabara N, Iguchi T, Naganuma T, et al. Clinical outcome of ABO-incompatible living unrelated donor kidney transplantation. *Urol Int* 2011;86(3):307-14.
30. Chung BH, Lee JY, Kang SH, Sun IO, Choi SR, Park HS, et al. Comparison of clinical outcome between high and low baseline anti-ABO antibody titers in ABO-incompatible kidney transplantation. *Ren Fail* 2011;33(2):150-8.
31. Fuchinoue S, Ishii Y, Sawada T, Murakami T, Iwadoh K, Sannomiya A, et al. The 5-year outcome of ABO-incompatible kidney transplantation with rituximab induction. *Transplantation* 2011;91(8):853-7.
32. Raut V, Mori A, Kaido T, Ogura Y, Taku I, Nagai K, et al. Splenectomy does not offer immunological benefits in ABO-incompatible liver transplantation with a preoperative rituximab. *Transplantation* 2012;93(1):99-105.
33. Sinha D, Lambie M, Krishnan N, McSorley K, Hamer R, Lowe D, et al. Cryofiltration in the treatment of cryoglobulinemia and HLA antibody-incompatible transplantation. *Ther Apher Dial* 2012;16(1):91-6.
34. Teschner S, Stippel D, Grunenberger R, Beck B, Wahba R, Gathof B, et al. ABO-incompatible kidney transplantation using regenerative selective immunoglobulin adsorption. *J Clin Apher* 2012 Jan 23.

## **5.13. Enfermedades vasculares**

### **5.13.1. Maculopatía senil degenerativa**

1. Brunner R, Widder RA, Walter P, Luke C, Godehardt E, Bartz-Schmidt KU, et al. Influence of membrane differential filtration on the natural

- course of age related macular degeneration: a randomized trial. *Retina* (Philadelphia, PA) 2000;20:483-91.
2. Widder RA, Luke C, Walter P. Long-term treatment of age-related macular degeneration with extracorporeal apheresis. *Ophthalmologe* 2000;97:S172.
  3. Fell A, Wahls W, Fassbender C, Klingel R, Engelmann K. Effect of rheopheresis on visual function in patients with early age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41:S181.
  4. Fell AJ, Engelmann K, Richard G, Fassbender C, Wahls W, Klingel R. Rheopheresis. A systematic approach to therapy of age-related macular degeneration (AMD)? *Ophthalmologe* 2002;99:780-4.
  5. Pulido JS. Multicenter prospective, randomized, double-masked, placebo-controlled study of Rheopheresis to treat non-exudative age-related macular degeneration: interim analysis. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2002;100:85-106; discussion 106-7.
  6. Widder RA, Farvili E, Reis RGJ, Luke C, Walter P, Kirchhof B, et al. The treatment of age-related macular degeneration (ARMD) with extracorporeal treatment procedures. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002;43:2906.
  7. Klingel R, Fassbender C, Fassbender T, Gohlen B. Clinical studies to implement Rheopheresis for age-related macular degeneration guided by evidence-based-medicine. *Transfus Apher Sci* 2003;29:71-84.
  8. Luke C, Widder RA, Walter P, Brunner R, Kirchhof B, Borberg H. The effect of membrane differential filtration on the colloid osmotic pressure in patients with age-related macular degeneration: significance to visual function? *Ther Apher Dial* 2003;7:263-8.
  9. Pulido J, Sanders D, Winters JL, Klingel R. Clinical outcomes and mechanism of action for rheopheresis treatment of age-related macular degeneration (AMD). *J Clin Apher* 2005;20:185-94.
  10. Pulido JS, Winters JL, Boyer D. Preliminary analysis of the final multicenter investigation of rheopheresis for age related macular degeneration (AMD) trial (MIRA-1) results. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2006;104:221-31.
  11. Koss MJ, Kurz P, Tsobanelis T, Lehmacher W, Fassbender C, Klingel R, et al. Prospective, randomized, controlled clinical study evaluating the efficacy of Rheopheresis for dry age-related macular degeneration. Dry AMD treatment with Rheopheresis Trial-ART. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2009;247:1297-306.
  12. Rossi M, Puccini R, Romagnoli MC, Di Maria C, Mattei P, Bernini M, et al. Acute and subacute effect of rheopheresis on microvascular endothelial function in patients suffering from age-related macular degeneration. *Ther Apher Dial* 2009;13(6):540-8.



13. Klingel R, Fassbender C, Heibges A, Koch F, Nasemann J, Engelmann K, et al. RheoNet registry analysis of rheopheresis for microcirculatory disorders with a focus on age-related macular degeneration. *Ther Apher Dial* 2010;14(3):276-86.

### 5.13.2. Enfermedad oclusiva arterial periférica

1. Weitz JI, Byrne J, Clagett P, Farkouh ME, Porter JM, Sackett DL, et al. Diagnosis and treatment of chronic arterial insufficiency of the lower extremities: a critical review. *Circulation* 1996;94:3026-49.
2. Blann A, Bignell A, McCollum C. von Willebrand factor, fibrinogen and other plasma proteins as determinants of plasma viscosity. *Atherosclerosis* 1998;139:317-22.
3. Trans Atlantic Inter-Society Consensus (TASC) Working Group. Management of peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 2000;31:1-296.
4. Creager MA. Medical management of peripheral arterial disease. *Cardiol Rev* 2001;9:238-45.
5. Dieter RS, Chu WW, Pacanowski JP Jr, McBride PE, Tanke TE. The significance of lower extremity peripheral arterial disease. *Clin Cardiol* 2002;25:3-10.
6. Köksal C, Ercan M, Bozkurt AK. Hemorheological variables in critical limb ischemia. *Int Angio* 2002;21:355-9.
7. Ercan M, Köksal C, Konukoglu D, Bozkurt AK, Onen S. Impaired plasma viscosity via increased cholesterol levels in peripheral occlusive arterial disease. *Clin Hemorheol Microcir* 2003;29:3-9.
8. American Diabetes Association. Peripheral arterial disease in people with diabetes. *Diabetes Care* 2003;26:3333-41.
9. DeGraaff JC, Ubbink DT, Legemate DA. Evaluation of toe pressure and transcutaneous oxygen measurements in management of chronic critical leg ischemia: a diagnostic randomized clinical trial. *J Vasc Surg* 2003;38:528-34.
10. Cassar K, Bachoo P, Ford I, Greaves M, Brittenden J. Platelet activation is increased in peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 2003;38:99-103.
11. Lesho EP, Manngold J, Gey DC. Management of peripheral arterial disease. *Am Fam Physician* 2004;69:525-32.
12. McDermott MM, Greenland P, Guralnik JM, Ferrucci L, Green D, Liu K, et al. Inflammatory markers, D-dimer, pro-thrombotic factors, and physical activity levels in patients with peripheral arterial disease. *Vasc Med* 2004;9:107-15.

13. Schror K, Hohlfeld T. Mechanisms of anti-ischemic action of prostaglandin E1 in peripheral arterial occlusive disease. *Vasa* 2004;33:119-24.
14. Ferrannini M, Vischini G, Staffolani E, Scaccia F, Miani N, Parravano MC, et al. Rheopheresis in vascular diseases. *Int J Artif Organs* 2007;30(10):923-9.
15. Heigl F, Hettich R, Lotz N, Reeg H, Eder B, Steckholzer-Kroth K, et al. Indication and implementation of lipidapheresis, rheopheresis, or immunoabsorption (lessons learnt from Germany's largest apheresis center). *Atheroscler Suppl* 2009;10(5):137-41.
16. Weiss N. Lipid apheresis and rheopheresis for treatment of peripheral arterial disease. *Atheroscler Suppl* 2009;10(5):62-9.
17. Ramunni A, Burzio M, Verno' L, Rossi L. [Does rheopheresis reduce the cardiovascular risk?]. *G Ital Nefrol* 2010;27 Suppl 52:S32-7.
18. Dattilo PB, Casserly IP. Critical limb ischemia: endovascular strategies for limb salvage. *Prog Cardiovasc Dis* 2011;54(1):47-60.
19. Gandhi S, Weinberg I, Margey R, Jaff MR. Comprehensive medical management of peripheral arterial disease. *Prog Cardiovasc Dis* 2011;54(1):2-13.
20. Shanmugasundaram M, Ram VK, Luft UC, Szerlip M, Alpert JS. Peripheral arterial disease-what do we need to know? *Clin Cardiol* 2011;34:478-82.

#### 5.14. Trasplante de pulmón. Rechazo

1. Khuu HM, Desmond R, Huang ST, Marques MB. Characteristics of photopheresis treatments for the management of rejection in heart and lung transplant recipients. *J Clin Apher* 2002;17:27-32.
2. Astor TL, Weill D. Extracorporeal photopheresis in lung transplantation. *J Cutan Med Surg* 2003;7(4 Suppl):20-4.
3. Lamioni A, Parisi F, Isacchi G, Giorda E, Di Cesare S, Landolfo A, et al. The immunological effects of extracorporeal photopheresis unraveled: induction of tolerogenic dendritic cells in vitro and regulatory T cells in vivo. *Transplantation* 2005;79:846-50.
4. McGiffin DC, Brown RN, Kirklin JK, Hart KH. Does photopheresis have a role in the battle against BOS? *J Heart Lung Transplant* 2005;24(2 Suppl 1):S56.
5. Marques MB, Tuncer HH. Photopheresis in solid organ transplant rejection. *J Clin Apher* 2006;21:72-7.
6. Meloni F, Cascina A, Miserere S, Perotti C, Vitulo P, Fietta AM. Peripheral CD4(1)CD25(1) TREG cell counts and the response to extracorporeal photopheresis in lung transplant recipients. *Transplant Proc* 2007;39:213-7.



7. Benden C, Speich R, Hofbauer GF, Irani S, Eich-Wanger C, Russi EW, et al. Extracorporeal photopheresis after lung transplantation: a 10-year single-center experience. *Transplantation* 2008;86:1625-7.
8. Christie JD, Edwards LB, Aurora P, Dobbels F, Kirk R, Rahmel AO, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Twenty-sixth Official Adult Lung and Heart-Lung Transplantation Report-2009. *J Heart Lung Transplant* 2009;28:1031-49.
9. Korom S, Boehler A, Weder W. Immunosuppressive therapy in lung transplantation: state of the art. *Eur J Cardiothorac Surg* 2009;35:1045-55.
10. Hachem RR. Lung allograft rejection: diagnosis and management. *Curr Opin Organ Transplant* 2009;14:477-82.
11. Hivelin M, Siemionow M, Grimbert P. Extracorporeal photopheresis: from solid organs to face transplantation. *Transpl Immunol* 2009;21(3):117-28.
12. Morrell MR, Patterson GA, Trulock EP, Hachem RR. Acute antibody-mediated rejection after lung transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2009;28:96-100.
13. Morrell MR, Despotis GJ, Lublin DM, Patterson GA, Trulock EP, Hachem RR. The efficacy of photopheresis for bronchiolitis obliterans syndrome after lung transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2010;29:424-31.
14. Marques MB, Schwartz J. Update on extracorporeal photopheresis in heart and lung transplantation. *J Clin Apher* 2011;26(3):146-51.

## **5.15. Envenenamiento por animales, sobredosis y tóxicos**

### **5.15.1. Intoxicación por setas**

1. Benítez-Macías JF, García-Gil D, Brun-Romero FM, Nogué-Xarau S. [Acute mushrooms poisoning]. *Rev Clin Esp* 2009;209(11):542-9.
2. Kantola T, Kantola T, Koivusalo AM, Höckerstedt K, Isoniemi H. Early molecular adsorbents recirculating system treatment of Amanita mushroom poisoning. *Ther Apher Dial* 2009;13(5):399-403.
3. Mrzljak A, Knotek M, Guštin D, Matovinović MS, Kocman B, Ljubanović D, et al. End-stage kidney disease after mushroom poisoning and abo-incompatible liver transplantation. *Nephrology (Carlton)* 2010;15(6):660-1.
4. De la Higuera-Vila L, Barón-Franco B, Bernabeu-Wittel M, Cano R. [Mushroom poisoning: Clinical characteristics and treatment of eight cases in the Southeast of Spain]. *Rev Clin Esp* 2010;210(9):483-5.

5. Eren SH, Demirel Y, Ugurlu S, Korkmaz I, Aktas C, Güven FM. Mushroom poisoning: retrospective analysis of 294 cases. *Clinics (Sao Paulo)* 2010;65(5):491-6.
6. Nakae H. Blood purification for intoxication. *Contrib Nephrol* 2010;166:93-9.
7. Sorodoc L, Lionte C, Sorodoc V, Petris O, Jaba I. Is MARS system enough for *A. phalloides*-induced liver failure treatment? *Hum Exp Toxicol* 2010;29(10):823-32.
8. Trabulus S, Altiparmak MR. Clinical features and outcome of patients with amatoxin-containing mushroom poisoning. *Clin Toxicol (Phila)* 2011;49(4):303-10.
9. French LK, Hendrickson RG, Horowitz BZ. *Amanita phalloides* poisoning. *Clin Toxicol (Phila)* 2011;49(2):128-9.

### 5.15.2. Venenos de serpiente

1. Pantanowitz L, Andrzejewski C. Plasma exchange therapy for victims of envenomation: is this reasonable? *J Clin Apher* 2006;21:215-8.
2. Yildirim C, Bayraktaroglu Z, Gunay N, Bozkurt S. The use of therapeutic plasmapheresis in the treatment of poisoned and snake bite victims: an academic emergency department's experiences. *J Clin Apher* 2006;21:219-23.
3. Pantanowitz L, Andrzejewski C. Plasma exchange therapy for victims of envenomation: is this reasonable? *J Clin Apher* 2006;21(4):215-8.
4. Yildirim C, Bayraktaroglu Z, Gunay N, Bozkurt S, Köse A, Yilmaz M. The use of therapeutic plasmapheresis in the treatment of poisoned and snake bite victims: an academic emergency department's experiences. *J Clin Apher* 2006;21(4):219-23.
5. Keyler DE. Envenomation by the lowland viper (*Proatheris superciliaris*): severe case profile documentation. *Toxicon* 2008;52:836-41.
6. Moujahid A, Laoutid J, Hajbi H, Baite A, Safi L. Plasma exchange therapy in a severe snake bite victim. *Ann Fr Anesth Reanim* 2009;28:258-60.
7. Balzer M, Doyle K. Snake bites and strange pets. *Aust Vet J* 2010;88(12):N20.
8. Weinstein S, Dart R, Staples A, White J. Envenomations: an overview of clinical toxinology for the primary care physician. *Am Fam Physician* 2009;80(8):793-802.
9. Gétaz L, Stadelmann M, Chappuis F. A venomous snake bite: a sure death? *Rev Med Suisse* 2011;7(279):205-6.



### 5.15.3. Anticuerpos monoclonales

1. Stuve O, Marra CM, Cravens PD, Singh MP, Hu W, Lovett-Racke A, et al. Potential risk of progressive multifocal leukoencephalopathy with natalizumab therapy: possible interventions. *Arch Neurol* 2007;64:169-76.
2. Linda H, von Heijne A, Major EO, Ryschkewitsch C, Berg J, Olsson T, et al. Progressive multifocal leukoencephalopathy after natalizumab monotherapy. *N Engl J Med* 2009;361:1081-7.
3. Khatri BO, Man S, Giovannoni G, Koo AP, Lee JC, Tucky B, et al. Effect of plasma exchange in accelerating natalizumab clearance and restoring leukocyte function. *Neurology* 2009;72:402-9.
4. Clifford DB, DeLuca A, Simpson DM, Arendt G, Giovannoni G, Nath A. Natalizumab associated progressive multifocal leukoencephalopathy in patients with multiple sclerosis: lessons from 28 cases. *Lancet Neurol* 2010;9:438-46.

### 5.16. Babesiosis

1. Dorman SE, Cannon ME, Telford SR III, Frank KM, Churchill WH. Fulminant babesiosis treated with clindamycin, quinine, and whole-blood exchange transfusion. *Transfusion* 2000;40:375-80.
2. Powell VI, Grima K. Exchange transfusion for malaria and Babesia infection. *Transfus Med Rev* 2002;16:239-50.
3. Weiss LM. Babesiosis in humans: a treatment review. *Expert Opin Pharmacother* 2002;3:1109-15.
4. Ritzenthaler J, Szczepiorkowski ZM. The role of therapeutic erythrocytapheresis in the treatment of infection with Babesia microti in patients with significant co-morbidities. *J Clin Apher* 2003;18:95.
5. Setty S, Khalil Z, Schori P, Azar M, Ferrieri P. Babesiosis. Two atypical cases from Minnesota and a review. *Am J Clin Pathol* 2003;120:554-9.
6. Wormser GP, Dattwyler RJ, Shapiro ED, Halperin JJ, Steere AC, Klempner MS, et al. The clinical assessment, treatment, and prevention of Lyme disease, human granulocytic anaplasmosis, and babesiosis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2006;43:1089-134.
7. Stowell CP, Gelfand JA, Shepard JA, Kratz A. Case records of the Massachusetts General Hospital. Case 17-2007. A 25-year-old woman with relapsing fevers and recent onset of dyspnea. *N Engl J Med* 2007;356:2313-9.

8. Vannier E, Gewurz BE, Krause PJ. Human babesiosis. *Infect Dis Clin North Am* 2008;22:469-88.
9. Vannier E, Krause PJ. Update on babesiosis. *Interdiscip Perspect Infect Dis* 2009;2009:984568.
10. Spaete J, Patrozou E, Rich JD, Sweeney JD. Red cell exchange transfusion for babesiosis in Rhode Island. *J Clin Apher* 2009;24:97-105.
11. Suarez CE, Noh S. Emerging perspectives in the research of bovine babesiosis and anaplasmosis. *Vet Parasitol* 2011;180(1-2):109-25.
12. Martinot M, Zadeh MM, Hansmann Y, Grawey I, Christmann D, Aguilon S, et al. Babesiosis in immunocompetent patients, Europe. *Emerg Infect Dis* 2011;17(1):114-6.

### 5.17. Shock séptico

1. Schmidt J, Mann S, Mohr VD, Lampert R, Firla U, Zirngibl H. Plasmapheresis combined with continuous venovenous hemofiltration in surgical patients with sepsis. *Intensive Care Med* 2000;26:532-7.
2. Stegmayr BG. Apheresis as therapy for patients with severe sepsis and multiorgan dysfunction syndrome. *Ther Apher* 2001;5:123-7.
3. Busund R, Koukline V, Utrobin U, Nedashkovsky E. Plasmapheresis in severe sepsis and septic shock: a prospective, randomised, controlled trial. *Intensive Care Med* 2002;28:1434-9.
4. Hanasawa K. Extracorporeal treatment for septic patients: new adsorption technologies and their clinical application. *Ther Apher* 2002;6:290-5.
5. McMaster P, Shann F. The use of extracorporeal techniques to remove humoral factors in sepsis. *Pediatr Crit Care Med* 2003;4:2-7.
6. Staubach KH, Boehme M, Zimmermann M, Otto V. A new endotoxin adsorption device in Gram-negative sepsis: use of immobilized albumin with the MATISSE adsorber. *Transfus Apher Sci* 2003;29:93-8.
7. Stegmayr BG, Banga R, Berggren L, Norda R, Rydval A, Vikerfors T. Plasma exchange as rescue therapy in multiple organ failure including acute renal failure. *Critical Care Med* 2003;31:1730-6.
8. Balk RA. Optimum treatment of severe sepsis and septic shock: evidence in support of the recommendations. *Dis Mon* 2004;50:168-213.
9. Kojika M, Sato N, Yaegashi Y, Suzuki Y, Suzuki K, Nakae H, et al. Endotoxin adsorption therapy for septic shock using polymyxin B-immobilized fibers (PMX): evaluation by high-sensitivity endotoxin assay and measurement of the cytokine production capacity. *Ther Apher Dial* 2005;10(1):12-8.



10. Yonekawa C, Nakae H, Tajimi K, Asanuma Y. Combining continuous endotoxin apheresis and continuous hemodiafiltration in the treatment of patients with septic multiple organ dysfunction syndrome. *Ther Apher Dial* 2006;10:19-24.
11. Cruz DN, Perazella MA, Bellomo R, de Cal M, Polanco N, Corradi V, et al. Effectiveness of polymyxin B-immobilized fiber column in sepsis: a systematic review. *Crit Care* 2007;11(2):R47.
12. Nguyen TC, Han YY, Kiss JE, Hall MW, Hassett AC, Jaffe R, et al. Intensive plasma exchange increases a disintegrin and metalloprotease with thrombospondin motifs-13 activity and reverses organ dysfunction in children with thrombocytopenia-associated multiple organ failure. *Critical Care Med* 2008;36:2878-87.
13. Iba T, Okamoto K, Kawasaki S, Nakarai E, Miyasho T. Effect of hemoperfusion using polymyxin B-immobilized fibers on non-shock rat sepsis model. *J Surg Res* 2011;171:755-61.
14. Kobayashi A, Iwasaki Y, Kimura Y, Kawagoe Y, Ujike Y. Early recovery in hemodynamics after direct hemoperfusion with polymyxin B-immobilized fibers may predict mortality rate in patients with septic shock. *J Anesth* 2010;24(5):709-15.
15. Tani T, Shoji H, Guadagni G, Perego A. Extracorporeal removal of endotoxin: the polymyxin B-immobilized fiber cartridge. *Contrib Nephrol* 2010;167:35-44.
16. Buttenschoen K, Radermacher P, Bracht H. Endotoxin elimination in sepsis: physiology and therapeutic application. *Langenbecks Arch Surg* 2010;395(6):597-605.
17. Ronco C, Piccinni P, Kellum J. Rationale of extracorporeal removal of endotoxin in sepsis: theory, timing and technique. *Contrib Nephrol* 2010;167:25-34.
18. Cruz DN, de Cal M, Piccinni P, Ronco C. Polymyxin-B hemoperfusion and endotoxin removal: lessons from a review of the literature. *Contrib Nephrol* 2010;167:77-82.
19. Sato K, Maekawa H, Sakurada M, Orita H, Komatsu Y. Direct hemoperfusion with polymyxin B immobilized fiber for abdominal sepsis in Europe. *Surg Today* 2011;41(6):754-60.

## **5.18. Complicaciones**

1. Keller AJ, Urbaniak SJ. Intensive plasma exchange on the cell separator. Effects on serum immunoglobulins and complement components. *Br J Haematol* 1978;38:531-40.

2. Aufeuvre JP, Mortin-Hertel F, Cohen-Solal M, Lefloch A, Baudelot J. Clinical tolerance and hazards of plasma exchanges: a study of 6200 plasma exchanges in 1033 patients. En: Beyer JH, Burgerg H, Fuchs C, Nagel GA (eds). Plasmapheresis in immunology and oncology. Basel, Switzerland: Karger; 1982. pp. 65-77.
3. Sprenger KBG, Rasche H, Franz HE. Membrane plasma separation: complications and monitoring. *Artif Organs* 1984;8:360-3.
4. Sutton DMC, Nair RC, Rock G, the Canadian Apheresis Study Group. Complications of plasma exchange. *Transfusion* 1989;29:124-7.
5. Isbister JR. The risk/benefit equation for therapeutic plasma exchange. En: Nydegger UE (ed). Therapeutic hemapheresis in the 1990s. Basel, Switzerland: Karger AG; 1990. pp. 10-30.
6. Apter AJ, Kaplan AA. An approach to immunologic reactions with plasma exchange. *J Allergy Clin Immunol* 1992;90:119-24.
7. Brecher ME, Owen HG, Collins ML. Apheresis and ACE inhibitors. *Transfusion* 1993;33:963-4.
8. Mokrzycki MH, Kaplan AA. Therapeutic plasma exchange: complications and management. *Am J Kidney Dis* 1994;23:817-27.
9. Owen HG, Brecher ME. Atypical reactions associated with use of angiotensin-converting enzyme inhibitors and apheresis. *Transfusion* 1994;34:891-4.
10. Szczeklik W, Mitka I, Nowak I, Seczyńska B, Segal A, Węgrzyn W, et al. Plasmapheresis in intensive therapy unit. *Anestezjol Intens Ter* 2010;42(2):100-6.
11. Basic-Jukic N, Brunetta B, Kes P. Plasma exchange in elderly patients. *Ther Apher Dial* 2010;14(2):161-5.
12. Gungor O, Sen S, Kircelli F, Yilmaz M, Sarsik B, Ozkahya M, et al. Plasmapheresis therapy in renal transplant patients: five-year experience. *Transplant Proc* 2011;43(3):853-7.

