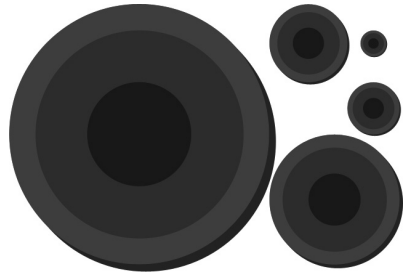


AFÉRESIS TERAPÉUTICA EN NEUROLOGÍA

Dr. Fernando Anaya
Dr. Valery Voynov
Dr. Plamen Kenarov
Dr. Marin Daskalov
Dr. Albena Momchilova
Dr. Alexander Alexandrov
Dr. Zlatan Tsonchev



Aféresis terapéutica en neurología

Versión en español: Dr. Fernando Anaya, Dr. Valery Voynov, Dr. Plamen Kenarov, Dr. Marin Daskalov, Dr. Albena Momchilova, Dr. Alexander Alexandrov, Dr. Zlatan Tsonchev

Revisor y corrector: Vesela Nikolova

Revisores: General de Brigada Prof. Dr. Nikolay Petrov, д.м., д.м.н. (doctor de ciencias matemáticas) Prof. Dr. Silvi Georgiev, д.м.

Traducción al español: Vesselin Stepanov

Edición y gestión de derechos de la versión en español: Jose Luis Arteta

hemofenix@hemofenix-klinik.es

Avda San Adrián 45, P208

48003 Bilbao (Bizkaia)

España

Editado por:

PUNTO ROJO LIBROS, S.L.

Cuesta del Rosario, 8

Sevilla 41004

España

902.918.997

info@punterojolibros.com

Impreso en España

ISBN: 978-84-16359-84-4

Maquetación, diseño y producción: Punto Rojo Libros

© 2015 Dr. Fernando Anaya

© 2015 Dr. Valery Voynov

© 2015 Dr. Plamen Kenarov

© 2015 Dr. Marin Daskalov

© 2015 Dr. Albena Momchilova

© 2015 Dr. Alexander Alexandrov

© 2015 Dr. Zlatan Tsonchev

© 2015 Punto Rojo Libros, de esta edición

Quedan rigurosamente prohibidas, sin la autorización por escrito de los titulares del copyright, bajo las sanciones establecidas por las leyes, la reproducción parcial o total de esta obra por cualquier medio o procedimiento, comprendidos la reprografía y el tratamiento informático, y la distribución de ejemplares de esta edición mediante alquiler o préstamos públicos.

Índice

Un nuevo camino en la medicina	11
Aféresis Terapéutica	11
Introducción	25
Abreviaturas utilizadas	28
Historia	29
Bibliografía	42
Membrana de traza.....	44
Bibliografía	48
Métodos para la realización de la aféresis terapéutica.....	49
Separación mediante filtro de membrana	49
Separación mediante centrifugación	50
Procedimientos de aféresis terapéutica	50
Aféresis	50
Aféresis Terapéutica	50
Plasmaféresis	51
Intercambio Plasmático Terapéutico	51
Rheoaféresis	51
LDL Aféresis	51
Inmunoadsorción	52
Filtración selectiva.....	52

Fotoaféresis extracorpórea.....	52
Citoaféresis	53
Citoaféresis por adsorción	53
Eritrocitoaféresis	53
Intercambio de Eritrocitos	53
Leucocitoaféresis.....	53
Trombocitoaféresis	54
Metodología de plasmaféresis	54
Acceso Vascular.....	54
Acceso Arteriovenoso	54
Acceso Veno-Venoso	54
Acceso Univenoso.....	55
Anticoagulantes	55
Volumen de plasma separado	56
Ejercicio	57
Sustitución del plasma separado.....	58
Particularidades de la plasmaféresis en edad infantil	60
Plasmaféresis y sistema de coagulación	60
Separación de inmunoglobulinas.....	61
Influencia sobre la respuesta inmunológica del organismo	62
Impacto de la plasmaféresis terapéutica sobre la terapia con medicamentos.....	63
Profilaxis de la hepatitis	64
Bibliografía.....	64
Plasmaféresis en Neurología	65

Esclerosis Múltiple.....	67
Plasmaféresis Terapéutica	74
Bibliografía	78
Miastenia Gravis.....	84
Bibliografía	91
Neuromielitis Óptica (Enfermedad de Devic).....	92
Bibliografía	98
Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA)	100
Bibliografía	106
Enfermedad de Charcot-Marie-Tooth.....	107
Bibliografía	113
Síndrome de Guillain-Barré.....	114
Bibliografía	121
Consenso nacional Búlgaro sobre el tratamiento intensivo de las enfermedades con “aféresis terapéutica”	125
Anestesiología y tratamiento activo	125
Requerimientos obligatorios necesarios para la puesta en práctica del procedimiento “Aféresis Terapéutica” ...	130
Conocen los contenidos generales de la Aféresis Terapéutica.....	132
ARDS-Síndrome respiratorio de distrés en los adultos	132
Estados críticos.....	133
Alergias.....	134
Enfermedades autoinmunes.....	134

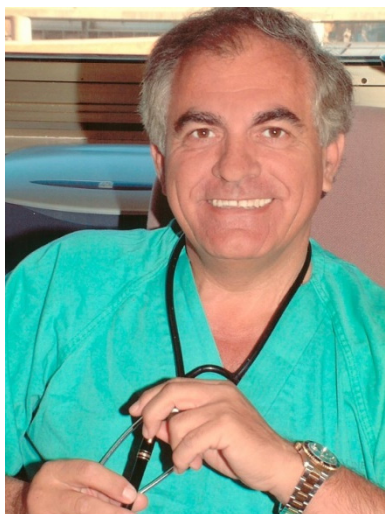
Intoxicaciones exógenas y endógenas.....	136
Obstetricia y ginecología	136
Neonatología	137
Organización del trabajo en el equipo de la aféresis terapéutica.....	137
Indicaciones sobre la Aféresis Terapéutica (ASFA 2013).....	138
Relación de enfermedades e indicaciones establecidas para aplicación de la Aféresis Terapéutica aceptadas en Bulgaria (Aprobadas en UE y Estados Unidos ASFA 2013)	142
Normas internacionales (guidelines) y escalas para la realización de aféresis terapéutica.....	153
Bibliografía científica básica utilizada en la elaboración del Consenso de los Anestesiólogos Búlgaros	154
Therapeutical Apheresis with Nanotechnology Membrane for human diseases	158
Methods of therapeutic apheresis.....	160
Los autores	173
Plasmaféresis.....	180

AFÉRESIS TERAPÉUTICA EN NEUROLOGÍA

Un nuevo camino en la medicina

Aféresis Terapéutica

Hacia una mañana preciosa y primaveral aquel jueves 24 de junio de 1982. Caminaba despacio y pensativo para tomar el autobús que me llevaría al hospital. Ese día tenía guardia, y recordé que era la Festividad de San Juan, el día que tiene la noche más corta del año y que tradicionalmente dicen que está llena de misterios, y en el que en numerosos lugares de



Doctor Fernando Anaya

Jefe del Servicio de Nefrología del
Hospital Universitario Gregorio
Marañón, Madrid

España hacen hogueras y cantan, beben y danzan a su alrededor, caminando algunos descalzos sobre sus ascuas sin quemarse porque dicen que es una noche especial y misteriosa y que, para muchos hace cambiar el rumbo de su vida.

Para mí sí que había sido una noche corta, pues me desperté en varias ocasiones pensando en el informe histológico que mi buen amigo y anatomopatólogo, el Dr. Enrique Niembro, me había dado la tarde anterior. Era el resultado de una biopsia que había hecho 24 horas antes a un riñón trasplantado de un receptor joven de 23 años y que unos días antes se había trasplantado. La biopsia, me dijo: “muestra un rechazo humo-

ral agudo con clara y evidente endovasculitis aguda”. Esto me hizo recordar las palabras que mi jefe, el profesor R. Guttman, Jefe de Servicio de Trasplantes del Royal Victoria Hospital de Montreal de Canadá, con el que recientemente había

estado trabajando como médico residente en su Servicio. *“Fernando, when a transplanted kidney has an acute humoral rejection with apparent endothelial injury, few things can do for him, and the prognosis is poor because his injury is mediated by antibodies and there is currently no effective treatment for these antibodies”*. (Fernando, cuando un riñón trasplantado presenta un rechazo humoral agudo con aparente daño endotelial, poco podemos hacer por él, y la prognosis es pobre porque su enfermedadá est mediada por anticuerpos y actualmente no existe un tratamiento eficaz contra estos anticuerpos).

No dejaba de pensar en ello, tanto en mi trayecto en el autobús como cuando llegué al hospital para iniciar mi guardia. Algo debía hacer contra esos anticuerpos circulantes humorales que sabía que estaban ahí, circulando libremente como “anticuerpos terroristas”, haciendo daño a la pared de los vasos de ese riñón trasplantado y que si no los eliminaba del torrente circulatorio lo antes posible perdería en las próximos días, sin duda alguna, ese riñón trasplantado tan deseado por este joven paciente que volvería de nuevo a Diálisis, perdiendo así lo más valioso de esta vida, la libertad.

Por ello, esa mañana llamé al delegado de IZASA, al que ya previamente le había anunciado mis intenciones de que si un día me encontraba con un rechazo humoral de las características del que entonces nos atañía iniciaría el tratamiento con Plasmaféresis. A las pocas horas llegó al hospital una caja con 6 columnas de plasmaseparadores. Esa tarde, con la guardia ya controlada, preparé una solución de 2 litros de líquido de diálisis peritoneal (Peritofundina) con albúmina para conseguir una concentración de albúmina 5% y comencé la primera sesión de Plasmaféresis a través de la fístula arteriovenosa con un flujo de 100 ml/min y un flujo de plasma de 30 ml/min. El volumen a procesar fue de 2 litros de plasma, sustituyéndola por el mismo volumen de la solución que había preparado con albúmina 5%. Se programaron 6 sesiones (una sesión cada 48 horas). La tolerancia fue perfecta, sin presentar ninguna alteración hemodinámica y sin ninguna otra complicación. Clínicamente el paciente se encontraba muy bien y se inició el incremento en el ritmo de su diuresis por día. Después de la 4ª sesión, su diuresis

había pasado de 400 ml/día a 1.800 ml/día. Paralelamente, la función renal había mejorado de forma muy significativa descendiendo su cifra Crp a 2.1 mg/dl.

La alegría de ese día para mí fue inolvidable. Continué con dos sesiones más de plasmaféresis en días alternos. A las 48 horas de finalizar la última plasmaféresis volví realizar una nueva biopsia del riñón trasplantado. Sorprendentemente, cuando mi buen amigo Dr. Niembro se asomó al microscopio me llamó lleno de entusiasmo y me dijo: “Fernando, ha desaparecido prácticamente la mayoría de las lesiones agudas de endovasculitis y más datos de rechazo humoral. La histología es prácticamente normal”.

Tabla I. Procedimientos Aferéticos

Plasmaféresis
Inmunoadsorción
Doble Filtración
DALI
Plasmadsorción
Rheoaféresis
Leucocitoaféresis
Granulocitoaféresis
Hemoadsorción-PMX
MARS
Prometheus

Esta noticia y el resultado feliz de este paciente gracias al tratamiento con Plasmaféresis, que a los pocos días fue dado de alta con el riñón trasplantado normofuncionante (Crp. 1.14 mg/ml), hizo cambiar parte del rumbo profesional de mi vida, pues a partir de ese momento y hasta la actualidad, llevo 32 años ininterrumpidos con esta modalidad terapéutica que se llama Aféresis Terapéutica (AFT).

A partir de este día y tomando como carta de navegación Las Guías de “The American Society for Apheresis” (ASFA) y como fuente de actualidad su revista “The Journal of Clinical Apheresis”, y también la revista “Therapeutic Apheresis” de la “International Society for Apheresis”, levanté anclas y

comencé a navegar.

La primera embarcación o procedimiento aferético con la que partí fue la Plasmaféresis para posteriormente ir utilizando otras técnicas, dependiendo de la selectividad de la molécula o Inmunocomplejo a tratar y de la eficacia del mismo.

Esto que queda reflejado en la Tabla I.

En este editorial, y de una forma sencilla y clara, quiero mostrar mi experiencia durante estos últimos 32 años en los que de forma ininterrumpida he ido amarrando en los puertos de las diferentes especialidades.

Esta experiencia se muestra en las tablas que presento a continuación en las que figuran: las distintas enfermedades tratadas, el número de pacientes, los distintos procedimientos empleados, las sesiones de aféresis realizadas y las categorías de acuerdo a las Categorías de la ASFA.

Fue la Nefrología la primera especialidad en la que comencé a aplicar esta modalidad de tratamiento que es la Aféresis Terapéutica (AFT) debido, fundamentalmente, a que como nefrólogo que soy me era más fácil su indicación.

La Tabla II muestra las distintas enfermedades y el número de pacientes tratados. Mi experiencia aquí y sus resultados fueron, con el tiempo, el pilar fundamental para realizar mi Tesis Doctoral, la cual obtuve la aprobación con Apto “cum laude”.

Tabla II. Enfermedades Renales (1982-2014)				
Enfermedad	Pacientes	Procedimiento	Sesiones	Categoría
GN anti-MB	15	PF	96	I
TRANSPLANTE RENAL				
Rechazo vascular	225	PF	968	I
Presensibilización	6	IADS	70	I
Reurrencia de la GNFS	11*	PF	278	I

Tabla III. Enfermedades Neurológicas (1982-2014)

Enfermedad	Pacientes	Procedimiento	Sesiones	Categoría
Miastenia Gravis*	63	PF(48) / IADS(15)	605 / 90	I
Guillen-Barré	61	PF(30) / IADS(1)	277 / 6	I
Esclerosis Múltiple	32	PF(6) / IADS(18)	38 / 104	III
Amilo. Familiar Portuguesa*	5	DF	195	I?
Sindr. Neur. Paraneoplásico	3	PF	17	II
Neuritis Óptica Bilateral	18	PF	82	I?
Síndrome de POEMS	1	PF	24	I
Polimiositis	1	PF	12	II
Xantoma Cerebro Tendinoso	1	DF	60	I?
Síndrome de Stiff-Man*	2	PF	105	III?
Encefalitis de Rasmussen	1	PF	12	II

Al poco tiempo fue La Especialidad de Neurología la que demandó su aplicación. Desde entonces y de una forma ininterrumpida, la aplicación de la AFT en dicha especialidad es cada vez más utilizada, ya sea para el tratamiento en indicaciones Agudas como en indicaciones Crónicas. Sus resultados han sido evidentemente muy satisfactorios y en la Tabla III se muestra toda nuestra experiencia en las distintas enfermedades tratadas y los distintos procedimientos aplicados, de acuerdo a las Categorías de ASFA.

La Especialidad de Hematología, en colaboración muy estrecha con mis buenos amigos los hematólogos, tan familiarizados ellos también con la Aféresis, fundamentalmente con la Plasmaferesis, es también utilizada en numerosas patologías de origen hematológico como queda reflejada en la Tabla IV.

Tabla IV. Enfermedades Hematológicas (1982-2014)				
Enfermedad	Pacientes	Procedimiento	Sesiones	Categoría
PTT	85	PF	1096	I
PTI	2	PT	14	II
HELLP	3	PF	18	I
Mieloma	18	PF	82	I
Macroglobulemia de Waldestron	7	PF	33	I
Hemofilia	2	PF	18	II
Couglulop. pre Transplante de Medula	1	IADS	6	II

Las Enfermedades Reumatológicas y Autoinmunes, que en un principio se beneficiaron claramente de la AFT, sin embargo, debido a la aparición de nuevos fármacos como los anticuerpos monoclonales y otros, y a la buena respuesta actual a los mismos ha hecho que su aplicación sea decreciente. Esto queda reflejado en la Tabla V.

Tabla V. Enfermedades Reumatológicas (1982-2014)				
Enfermedad	Pacientes	Procedimiento	Sesiones	Categoría
Crioglobulinemia	26	PF	206	I
PT Autoinmune	7	PT	42	II
Artritis Reumatoide	7	PF (5) / IADS (2)	44	II/III
Prurito Refractario	4	MARS	16	I
LES	7	PF	66	II
Vasculitis	16	PF	105	I

En los últimos años la aplicación de la AFT en las Enfermedades Digestivas también ha sido muy importante, tanto en las Enfermedades Hepáticas como en la Enfermedad Inflamatoria Intestinal.

En colaboración muy estrecha con el Servicio de Digestivo, mostramos la experiencia de la AFT con sus distintos procedimientos aferéticos aplicados a dicha especialidad que se refleja en la Tabla VI.

Tabla VI. Enfermedades Hepáticas y Digestivas (1982-2014)

Enfermedad	Pacientes	Procedimiento	Sesiones	Categoría
TRANSPLANTE HEPÁTICO				
Prurito Refractario	12	MARS(10)/PLASADS(2)	122 / 16	I
Soporte Transitorio	10	MARS	30	I
NO TRANSPLANTE HEPÁTICO				
Fallo Hepático Fulminante	14	MARS	42	I
Prurito Refractario	4	MARS	16	I
HAA	19	MARS	76	I
TMO	2	MARS	8	I
Ac LF	6	MARS	24	I
Colangitis Esclerosante	1	DF(36)/PLASADS(36)	72	I
ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL				
COLITIS ULCEROSA	28	LEUCOAF(25)/GRANLOAF(3)	144 / 23	II
ENFERMEDAD DE CROHN	7	LEUCOAF(4)/GRANLOAF(3)	28 / 26	II

También hay que reseñar que desde los últimos cinco años se viene aplicando a los pacientes con Shock Séptico por Gérmenes Gr- en estadios muy graves y con muy buenos resultados. Actualmente está considerada como un tratamiento agudo de urgencias de rutina en pacientes ingresados en la UVI. Su éxito radica en la precocidad del tratamiento.

TABLA VII. ENFERMEDADES EN EL PROGRAMA CRÓNICO DE AFT (1991-2014)				
Enfermedad	Pacientes	Procedimiento	Sesiones	Categoría
Hipercolesterolemia Familiar Heterocigótica.*	25	DF	2.628	I
Hipercolesterolemia Familiar Homocigótica *	3	DF / DALI	135	I
Amiloidosis Familiar Portuguesa *	4	DF/PF	294	I
Pénfigus Vulgaris *	15	DF/PF	484	II
Penfigoide Bulloso *	1	PF	19	II
Psoriasis *	1	PF	20	III/IV
Colangi-tis Esclerosante *	1	DF	72	II
Maculopatía Senil Degenerativa *	3	RAF	51	II/III
Colitis Ulcerosa *	40	LCAF / GCAF	291	II
Enfermedad de Crohn *	23	LCAF / GCAF	166	II

Una de las aplicaciones más útiles de la AFT que he llevado a cabo en los últimos 24 años y de una forma ininterrumpida ha sido, sin duda alguna, su aplicación en Programas Crónicos de diferentes enfermedades. La más importante de ellas ha sido el tratamiento de Dislipemias Graves con Riesgo o Enfermedad Cardiovascular Evidente (ECVE). Estas son: Hipercolesterolemia Familiar Homocigótica y