Plasmaféresis indicada por enfermedad neurológica. Experiencia de 140 procedimientos en 47 pacientes

Jorge Nogales-Gaete^{1,2}, Daniel Valenzuela T¹,
Federico Liendo P³, Pamela Vidal A^{3,a}, Gloria Gil F^{3,a},
David Sáez M^{1,2}.

*Plasmapheresis in neurological diseases.
Experience in 140 procedures in 47 patients*

Background: Plasmapheresis can be useful in myasthenia gravis, Guillain Barré syndrome and chronic demyelinating inflammatory polyradiculoneuritis. **Aim:** To report our experience with plasmapheresis in patients with neurological diseases. **Material and methods:** Retrospective review of plasmapheresis procedures done between 1995 and 2001, in a public hospital. Indications criteria, clinical results and technical yield were analyzed. **Results:** One hundred fifty nine procedures were reviewed. One hundred forty (88%) were indicated for neurological diseases (44% for Guillain Barré syndrome and 29% for myasthenia gravis). Clinical improvement or eventual complications were avoided in 70% of patients with Guillain Barré syndrome and 100% of patients with myasthenia gravis. Hypotension in 10% and paresthesias in 7% were observed. All complications were successfully controlled with crystalloid or fresh plasma infusions or citrate management. In 11 cases, the procedure was interrupted due to obstruction of the venous access, that was peripheral in eight of these. The most common difficulties of the procedure were delay in performing it in 50% of patients and insufficient exchange volumes in 30%. **Conclusions:** Plasmapheresis was safe and useful in patients with myasthenia gravis and Guillain Barré syndrome. The drawbacks of the procedure are its costs and requirement of special equipment (Rev Méd Chile 2004; 132: 295-8).

(Key Words: Myasthenia Gravis; Plasma exchange; Plasmapheresis; Polyradiculoneuritis)

Recibido el 12 de marzo, 2003. Aceptado en versión corregida el 1 de diciembre, 2003.

¹Departamento de Neurología, Facultad de Medicina, Campus Sur Universidad de Chile.

²Servicio de Neurología y ³Servicio de Banco de Sangre, Hospital Barros Luco-Trudeau.

^aTecnólogo Médico

La plasmaféresis es un procedimiento mediante el cual, a través de una máquina separadora celular, se produce extracción de plasma global o selectiva, con restitución de los otros componentes sanguíneos.

Publicaciones del *National Institute of Neurological Disorders and Stroke* (NINDS) de EE.UU.

Correspondencia a: Dr. Jorge Nogales-Gaete. Almirante Pastene 249, Providencia, Santiago de Chile.
E-mail: jnogales@ctc-mundo.net

de Norteamérica en 1986¹, y de la *American Society of Apheresis* en 2000², constituyen en nuestra opinión, hitos que han mostrado datos, primero iniciales y luego consolidados, acerca del beneficio de la plasmaféresis en miastenia gravis (MG), síndrome de Guillain-Barré (SGB), polirradiculoneuritis inflamatoria desmielinizante crónica (CIDP) y otras enfermedades neurológicas.

En nuestro hospital, la existencia de un equipo profesional de banco de sangre, subespecializado en plasmaféresis, de una máquina automatizada de

recambio continuo para el procedimiento, marca COBE, modelo Spectra, USA y de un convenio institucional internacional que ocasionalmente nos permite acceder a albúmina a un valor subvencionado, hacen que el costo del procedimiento se reduzca hasta 40%, comparado con el precio en el sistema privado de salud, quedando por financiar fundamentalmente conexiones y filtros. Esto nos ha permitido configurar una experiencia clínica en el Servicio de Neurología del Hospital Barros Luco Trudeau (HBLT), cuya revisión presentamos.

PACIENTES Y MÉTODO

Se revisaron retrospectivamente las fichas de todos los pacientes sometidos al procedimiento de plasmáferesis en el HBLT entre 1995 y 2001, consignando datos de: diagnóstico, etapa evolutiva de la enfermedad, naturaleza de la indicación, impacto sobre la evolución clínica y complicaciones.

Se definió como procedimiento técnicamente exitoso lograr la remoción de una volemia, calculada por la fórmula: $(0,065 \times \text{peso en K}) \times (1 - \text{hematocrito})$.

RESULTADOS

Resultados generales. En el período analizado en el HBLT, se realizaron un total de 159 procedimientos en 54 pacientes, de los cuales 88% correspondían a indicaciones por enfermedades neurológicas, siendo en este grupo el SGB el más frecuente con 35,1%, el CIDP con 24% y la miastenia gravis con 22,1%.

La distribución por sexo fue de 89 procedimientos en mujeres (28 pacientes) y 70 en hombres (26 pacientes).

En 149 ocasiones (93,7%) se ocupó albúmina como reposición y en 10 casos (6,3%) plasma fresco.

Hubo complicaciones en 20% del total de procedimientos, incluyendo: hipotensión (10%), parestias (7%), gingivorragia (1,2%) e intranquilidad (0,6%).

Con respecto al éxito técnico del procedimiento, éste se logró en 93,1%.

De los 11 casos calificados como técnicamente no exitosos, en 72,2% la vía venosa de intercambio usada fue braquial periférica, teniendo estadísticamente un riesgo relativo (OR) de 2,3 en relación al uso de catéter central.

El análisis de riesgo relativo de fracaso del procedimiento en relación a variables como sexo, edad y diagnóstico no fue significativo. En todos los pacientes con fracaso del procedimiento, éste se asoció a la presencia previa de un compromiso motor severo (activación <30% de antebrazos).

Pacientes con SGB. El diagnóstico de SGB se realizó de acuerdo a los criterios de Asbury 1990³. De un total de 70 procedimientos se obtuvo información clínica completa en 47 (muestra en análisis), correspondiendo a 13 de los 19 pacientes, con un rango de 1 a 6 procedimientos por paciente y edades que fluctuaron entre 28 y 67 años.

La mayoría de los procedimientos se realizaron entre la 1ª y 3ª semanas del inicio de los síntomas. Con respecto al promedio de volumen recambiado con máquina por paciente, en 23% fueron superiores a 200 ml/kg, en 38% entre 100 y 200 ml/kg y en 39% menores a 100 ml/kg.

Tres pacientes requirieron ventilación mecánica (VM) por el SGB durante su hospitalización, 1 falleció por una sepsis de origen pulmonar, no relacionada al procedimiento.

Durante la hospitalización, en 70% de los casos (9 pacientes) se observó mejoría motora mayor a 30%, en su mayoría (7 casos) en relación a recambios superiores a 100 ml/kg (Tabla 1).

Pacientes con MG. En los casos de MG, de un total de 12 pacientes con 24 procedimientos, se logró obtener datos de 9 pacientes con 17 procedimientos en total (muestra en análisis), con 1 a 3 procedimientos por paciente, cuyas edades fluctuaron entre 19 y 59 años.

La etapa evolutiva más frecuente de la enfermedad correspondió a la II-B de la clasificación de Osserman (7 de 9 pacientes)⁴. La indicación de plasmáferesis fue: en 4 pacientes para reducción de riesgo perioperatorio, en 3 por evolución clínica desfavorable, a pesar de ajustes al tratamiento médico con anticolinesterásicos e inmunosupresores y en 2 pacientes la indicación fue por crisis miasténica.

Con respecto a los pacientes sometidos al procedimiento por la timectomía, ninguno requirió conexión a ventilación mecánica o estuvo más de 48 h en UCI. En los pacientes a los que se les indicó la plasmáferesis por crisis o por evolución desfavorable

Tabla 1. Resumen de pacientes con SGB en cuanto a volumen y resultado clínico

Volumen Recamb.	0-100 (ml/kg)	100-200 (ml/kg)	>200 (ml/kg)
Nº de pacientes	5	5	3
Sin mejoría	2	0	0
Mejoría <30%	1	1	0
Mejoría >30%	2	4	3

ble, en todos existió mejoría de la fuerza de grupos musculares comprometidos mayor a 30% durante su hospitalización. Con respecto a los volúmenes recambiados, fluctuaron entre 50 a 72 ml/kg.

DISCUSIÓN

El favorable efecto clínico de la plasmaféresis en las entidades comentadas, ya ha sido acreditado^{1,2,11}. Este antecedente y las características metodológicas del presente trabajo, determinan que nuestro objetivo sea, fundamentalmente, ordenar y compartir nuestra experiencia y luego compararla con la experiencia internacional en cuanto a: indicaciones, complicaciones y problemas técnicos.

Del punto de vista técnico, el porcentaje de éxito del procedimiento (93,1%) fue bueno y similar a otra serie⁵. Para reducir la interrupción de procedimientos por causa de vía, actualmente preferimos el uso de catéter central.

Las complicaciones generales fueron de fácil manejo, sin haber significado nunca la suspensión del procedimiento. El manejo de la hipotensión sólo requirió apoyo de volumen con soluciones cristaloideas, posición y disminución de la velocidad de recambio. Las parestesias, atribuibles a la quelación de calcio que provoca el anticoagulante usado (citrato), se manejaron con disminución del aporte de este último. El riesgo de una disminución significativa de los factores de coagulación se corrigió usando plasma fresco como solución de reposición en vez de albúmina, cada 4 procedimientos.

Síndrome Guillain Barré. Según los resultados de los estudios multicéntricos norteamericano y francés⁶⁻⁸ se pudo concluir que: a) la plasmaféresis disminuye el tiempo de recuperación de los pacientes con SGB, disminuye las posibilidades de requerir ventilación mecánica y en los pacientes que la requieren,

disminuye los días de conexión, siempre y cuando el procedimiento se realice antes de la conexión a VM. En los mismos estudios los efectos beneficiosos se observaron con volúmenes recambiados que oscilaban entre 200 a 250 ml/kg^{6,8-10}, el procedimiento tenía poca utilidad luego de los 14 días, salvo en una recaída^{9,10} y resultaba especialmente útil en pacientes con imposibilidad de caminar sin ayuda^{9,11}.

Según lo descrito previamente, en más de 50% de nuestros pacientes, los procedimientos se realizaron fuera del rango útil descrito por la literatura, influyendo en esto una consulta tardía de los pacientes (3 a 4 días) y demora en adquisición de insumos para el procedimiento. En sólo 23% de los pacientes se logró el volumen útil recomendado, debido fundamentalmente a los escasos recursos de los pacientes. El 70% de nuestros pacientes (9 de 13) tuvieron una mejoría significativa durante su hospitalización, destacando que todos los pacientes (3 de 3) con recambio sobre 200 ml/kg mejoraron y sólo 2 de 5 pacientes con recambios menores a 100 ml/kg hicieron lo mismo. En ausencia de grupo control, este buen resultado puede valorarse sólo como sugerente respecto de la utilidad del procedimiento (Tabla 1).

Miastenia Gravis. La plasmaféresis es útil en MG en 3 situaciones especiales: a) Crisis miasténica con debilidad severa y compromiso bulbar o respiratorio¹¹⁻¹⁵; b) Como tratamiento intermitente a largo plazo, en pacientes con mala respuesta a anticolinesterásicos, corticoides e inmunosupresores^{16,17}; y c) Preparación preoperatoria^{17,18}.

A pesar de no existir acuerdo en la estandarización del volumen de recambio, el beneficio de la plasmaféresis no se lograría con recambios menores a 50 ml/kg¹¹. Los efectos beneficiosos comienzan a verse a las 48 h y permanecen entre 4 a 6 semanas^{11,19}.

Durante el procedimiento, existe consenso en mantener la terapia médica previa concomi-

tanamente a la plasmaféresis, ya sea con anticolinesterásicos o inmunosupresores, ajustando las dosis^{12,13}, salvo frente a una crisis colinérgica o a una duda del tipo de crisis del paciente, donde se sugiere suspender los anticolinesterásicos^{19,20}.

En el total de nuestros pacientes, el volumen recambiado cumplió el mínimo recomendado por la literatura y se realizó sólo en forma automatiza-

da. En los 4 casos de timectomía no existió descompensación postoperatoria. Por otro lado, todos los pacientes en que se indicó una plasmaféresis, ya sea por crisis o por agravación progresiva de la enfermedad, mostraron clara mejoría post-procedimiento, consideración incluso válida en aquellos casos con aumento final en la dosis de anticolinesterásicos, ya que antes de la plasmaféresis este aumento no resultó efectivo.

REFERENCIAS

1. The Utility of Therapeutic Plasmapheresis for neurological disorders. *NINDS Consensus Statement* 1986; 6: 1-7.
2. MCLEOD BC. Introduction to the third special issue: Clinical Applications of Therapeutic Apheresis. *J Clin Apheresis* 2000; 15: 1-5.
3. ASBURY AK, COMBLATH DR. Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol* 1990; 27: S21-S24.
4. OSSERMAN KE, GENKINS G. Studies in myasthenia gravis: Review of a twenty years experience in over 1200 patients. *Mt Sinai J Med* 1971; 38: 497-537.
5. BOUGET J, CHEVRET S, CHASTANG C, RAPHAEL JC. Plasma exchange morbidity in Guillain-Barré syndrome: results from the French prospective, randomized, multicenter study. The French Cooperative Group. *Crit Care Med* 1993; 21: 651-8.
6. FRENCH COOPERATIVE GROUP ON PLASMA EXCHANGE IN GUILLAIN-BARRÉ SYNDROME. Plasma exchange in Guillain-Barré syndrome: one year follow up. *Ann Neurol* 1992; 32: 94-7.
7. GUILLAIN-BARRÉ SYNDROME STUDY GROUP. Plasmapheresis and acute Guillain-Barré syndrome. *Neurology* 1985; 35: 1096-104.
8. FRENCH COOPERATIVE STUDY GROUP ON PLASMA EXCHANGE IN GUILLAIN-BARRÉ SYNDROME. Efficiency of plasma exchange in Guillain-Barré: role of replacement fluids. *Ann Neurol* 1987; 22: 753-61.
9. STRAUSS RG, CIAVARELLA D, GILCHER RO, KASPRISIN DO, KIPROV DD, KLEIN HG ET AL. Clinical applications of therapeutic hemapheresis: an overview of current management. *J Clin Apheresis* 1993; 8: 189-94.
10. PLASMA EXCHANGE/SANDOGLOBULIN GUILLAIN-BARRÉ SYNDROME TRIAL GROUP. Randomized trial of plasma exchange intravenous immunoglobulin and combined treatments in Guillain-Barré syndrome. *Lancet* 1997; 349: 225-30.
11. WEINSTEIN MD. Therapeutic apheresis in neurological disorders. *J Clin Apheresis* 2000; 15: 74-128.
12. DAU PC, LINDSTROM JM, CASSEL CK, DENYS EH, SHREV EE, SPITLER LE. Plasmapheresis and immunosuppressive therapy in Myasthenia gravis. *N Engl J Med* 1977; 297: 1134-40.
13. ANTOZZI C, GEMMA M, REGI B, BERTA E, CONFALONIERI P, PELUCHETTI D ET AL. A short plasma exchange protocol is effective in severe Myasthenia gravis. *J Neurol* 1991; 238: 103-7.
14. DAU PC. Plasmapheresis therapy in Myasthenia gravis. *Muscle Nerve* 1980; 3: 468-82.
15. CORNELIO F, PELUCHETTI D, MANTEGAZZA R, SGHIRLANZONI A, COLLARILE C. The course of Myasthenia gravis in patients treated with corticosteroids, azathioprine and plasmapheresis. *Ann NY Acad Sci* 1987; 505: 517-25.
16. TINDALL RSA. Scientific overview of Myasthenia gravis and an assessment of the role of plasmapheresis. *Prog Clin Biol Res* 1982; 106: 113-42.
17. d'EMPAIRE G, HOAGLIN DC, PERLO VP, PONTOPPIDAN H. Effect of prethymectomy plasma exchange on postoperative respiratory function in Myasthenia gravis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985; 89: 592-6.
18. LINTON DM, PHILCOX D. Myasthenia gravis. *Dis Mon* 1990; 36: 593-637.
19. JIANN-HORNG Y, HOU-CHANG C. Optimal volume of processed plasma and total number of selective plasmapheresis sessions in the treatment of patients with severe generalized Myasthenia gravis. *J Clin Apheresis* 1999; 14: 177-80.
20. GAJDOS P, CHEVRET S, CLAIR B, TRANCHANT C, CHANSTRANG C. Clinical trial of plasma exchange and high-dose intravenous immunoglobulin in Myasthenia gravis. *Ann Neurol* 1997; 41: 789-96.