

Aféresis en Pediatría

JULIÁN SEVILLA Y MARÍA GUILLÉN

Servicio de Transfusión. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid. España.
julian.sevilla@salud.madrid.org; maria.guillen@salud.madrid.org

Introducción

La aféresis es un procedimiento médico consistente en el procesamiento de sangre periférica de los pacientes o donantes mediante un instrumento capaz de separar la sangre en sus distintos componentes. De esta manera, unos componentes serán separados y extraídos del sujeto, y otros retornarán al torrente circulatorio. Los distintos componentes sanguíneos se separarán por su tamaño, o por diferentes gradientes de densidad, o por adsorción a distintas sustancias. Los modernos instrumentos de aféresis son equipos totalmente automatizados, pero la experiencia del operador es crucial, especialmente en el ámbito pediátrico.

En los niños más pequeños, los accesos vasculares, la anticoagulación o el volumen extracorpóreo (sangre que pasará al separador celular) constituyen retos técnicos que debemos superar.

Acceso vascular

El acceso venoso se realiza con frecuencia en la edad pediátrica con catéteres clásicos de diálisis o aféresis. Catéteres rígidos, no colapsables por la presión negativa que presen-

tarán, con múltiples orificios para aumentar el flujo y con la luz de cada una de las vías a distinta distancia del punto de inserción para disminuir la recirculación. En adultos, habitualmente se usan catéteres venosos centrales tunelizados subcutáneos de doble luz tipo Hickman o accesos periféricos. Estos catéteres tunelizados se han empleado en algunas series pediátricas. Sin embargo, en nuestra experiencia es preferible la realización de los procedimientos de aféresis con catéteres no tunelizados, ya que estos no precisan anestesia general ni quirófano para ser colocados, son más rígidos, y pueden ser retirados fácilmente^{1,2}.

Es obvio que el tamaño del catéter es de vital importancia en la edad pediátrica. Este debe guardar relación con el peso del paciente. Gorlin et al³ propusieron una guía para la selección del catéter a emplear. Estos autores sugerían el empleo de catéteres de 8 Fr en los pacientes con peso entre 20 y 40 kg, y de 10 Fr Hickman de doble luz, o 7-9 Fr en la vía de acceso y 7 Fr en la de retorno, en los pacientes de menos de 20 kg. Para todos los demás pacientes, sugieren el empleo de catéteres de 12.5 Fr. En nuestra experiencia, los procedimientos pueden llevarse a cabo incluso con catéteres de 5Fr, requiriéndose en estos casos flujos muy bajos⁴. Otros autores han llegado a utilizar accesos arteriales, creando una fistula en el antebrazo, aunque esto no es estrictamente necesario. Algunos autores emplean de modo rutinario como acceso vascular vías periféricas, pero esta medida es mucho menos frecuente que en la edad adulta.

Anticoagulación

Los procedimientos de aféresis requieren anticoagulación para prevenir la trombosis y oclusión del sistema. Habitualmente se realiza con ácido cítrico anhidro, citrato trisódico dihidrato y dextrosa monohidrato (ACD-A), que previene la activación de la coagulación quelando el calcio del plasma cuando se encuentra en concentraciones superiores a 1:7. Esta quelación del calcio es la que puede provocar hipocalcemia, su principal efecto secundario. La hipocalcemia en adultos es responsable de parestesias peribucales, escalofríos y náuseas. En niños, sin embargo, se observa más frecuentemente dolor abdominal (con o sin náuseas y vómitos), agitación, sudación, taquicardia e hipotensión. Las complicaciones son más frecuentes en los niños por un menor metabolismo del citrato y una mayor concentración del ACD-A en el organismo al ser menor el volumen sanguíneo en el que se distribuirá. Esto condiciona que los ritmos de infusión en las aféresis pediátricas deban ser muy bajos. Gorlin et al reali-

Puntos clave

● El uso de aféresis terapéuticas en Pediatría es aún poco frecuente, a pesar de que su número de indicaciones de acuerdo a las guías de la Sociedad Americana de Aféresis ha aumentando en los últimos años.

● Las aféresis en niños presentan mayor incidencia de complicaciones que en adultos, pero aún así son procedimientos seguros. La hipovolemia secundaria al paso de sangre al separador celular, el uso de anticoagulantes y la dificultad de un acceso vascular adecuado son los principales inconvenientes a resolver.

● El recambio plasmático terapéutico es un tratamiento de primera línea en el síndrome de Guillain-Barré o la enfermedad neuropsiquiátrica autoinmune pediátrica asociada a infección estreptocócica. Solo una adecuada valoración de riesgos y beneficios debería justificar la elección del tratamiento de primera línea.

● La adsorción de proteínas de baja densidad con columnas es un tratamiento de primera línea de la hipercolesterolemia familiar grave.

zaron una modificación en la anticoagulación introduciendo heparina como anticoagulante en un intento de disminuir los efectos adversos metabólicos atribuidos al citrato. Con esta modificación, la ratio de ACD se disminuyó hasta 25-30:1. El flujo osciló entre 20 y 50 ml/min, con una menor infusión de citrato, lo que permitió que no aparecieran efectos adversos³. Esta modificación ha sido empleada en nuestra experiencia con buenos resultados, reduciendo las complicaciones por hipocalcemia sin realizar infusión simultánea de calcio y sin aumentar los episodios hemorrágicos^{2,4-6}. En los casos en que no se puede incluir heparina en la solución anticoagulante, se realiza profilaxis de la hipocalcemia mediante administración simultánea de una infusión con suplementos de calcio.

Volumen extracorpóreo

Los procedimientos de aféresis implican un desequilibrio en el volumen sanguíneo circulante al pasar parte de este volumen al separador celular. Este hecho puede ser de vital importancia en Pediatría, ya que puede representar una proporción excesiva del volumen sanguíneo. El purgado del sistema del separador celular con soluciones capaces de reemplazar la función del volumen sanguíneo perdido puede evitar este desequilibrio. A lo largo del tiempo, se han modificado las indicaciones para el purgado del sistema y las soluciones empleadas para el mismo. Inicialmente, se aconsejó purgar en todos los menores de 20 kg. En los últimos tiempos, se aconseja hacerlo en los pacientes de menos de 15 kg si no existe anemia. Se han empleado como soluciones de purgado concentrados de hematíes, diluidos o no con soluciones de seroalbúmina al 5%. También se ha descrito el uso de soluciones de seroalbúmina al 4%, restringiendo de este modo la transfusión de hemoderivados.

Definiciones

Podemos diferenciar 2 tipos de procesos de aféresis. Aquellos encaminados a retirar sustancias tóxicas del organismo, o reemplazar elementos celulares existentes, a los que denominaremos aféresis terapéuticas, y aquellos procedimientos encaminados a la extracción de diversos componentes de la sangre para su posterior uso. A estos últimos no solo pertenecerían los procesos de donación de plaquetas, plasma o hematíes (inexistentes en el ámbito pediátrico), sino también los procedimientos de donación de progenitores hematopoyéticos para trasplante u otros subtipos celulares para terapia celular (linfocitos, por ejemplo). Estos últimos sí que son empleados en menores de edad.

Podríamos agrupar las aféresis terapéuticas según el tipo de procedimiento a realizar en varios grupos, siendo los más frecuentes en pediatría:

1. Recambios plasmáticos terapéuticos. La sangre del paciente pasa al separador celular. Se separa el plasma del componente celular y se reinfunde solo el componente celular, siendo el plasma sustituido por una solución de reposición, que puede ser plasma de un donante sano u otras soluciones, como coloides o mezclas de cristaloides y coloides.

2. Recambio eritroide. Se sustituyen los hematíes del paciente por hematíes de donante sano mezclado con coloides.

3. LDL aféresis. Extracción selectiva de lipoproteínas de baja densidad (LDL) con devolución del resto de componentes sanguíneos. Se puede hacer la selección en base a su carga, tamaño, precipitación en medio ácido o inmunoadsorción en columnas.

Donación de progenitores hematopoyéticos

El uso de separadores celulares para la colecta de progenitores hematopoyéticos para trasplante alogénico, o como rescate tras altas dosis de quimioterapia (trasplante autólogo), es un procedimiento consolidado y muy extendido. La experiencia en su uso en donantes pediátricos sanos ha sido revisada recientemente⁷. Por otro lado, las variables que condicionan el resultado de la colecta en los pacientes que precisan tratamiento con altas dosis de quimioterapia también están ampliamente descritas. La radioterapia y la quimioterapia previas, y la edad de los pacientes, influyen en los resultados de la colecta y deben tenerse en cuenta a la hora de programar estos procedimientos^{2,6,8}. En cualquier caso, las aféresis tanto en pacientes como en donantes pediátricos pueden considerarse procedimientos con pocos efectos adversos cuando son realizados por equipos con experiencia. En los últimos tiempos ha resultado más interesante el definir a que niños debe realizarse la aféresis o no sobre la base de los recuentos de progenitores en sangre periférica antes de iniciarse el procedimiento. Recuentos de menos de 10 células CD34+ en sangre periférica antes de la aféresis deberían disuadirnos de iniciar la colecta⁸.

Aféresis terapéuticas

De manera regular, la Sociedad Americana de Aféresis (ASFA) revisa las evidencias clínicas y científicas que apoyarían el uso de aféresis como parte del tratamiento de distintas patologías. Su última revisión se publicó en 2013 y en este caso asignó a cada enfermedad una categoría del I al IV, siendo la I para aquellas enfermedades en las que la aféresis se considera el procedimiento terapéutico de primera línea, hasta el IV, en que se considera no efectiva o incluso perjudicial⁹.

Aunque mucha de esta patología es muy poco frecuente en pediatría, esta clasificación se usa también en pacientes pediátricos, si bien se cree que el uso en Pediatría es mucho menos frecuente. En este sentido, existe un reciente estudio americano que demuestra que, aunque el recambio plasmático terapéutico es cada vez más usado en Pediatría, su uso es aún raro, incluso en enfermedades catalogadas por la ASFA como I (su uso debería ser en primera línea)¹⁰. Algunas revisiones recientes permiten tener una interesante visión de este campo en pediatría^{11,12}.

En las tablas 1-3 se recogen las indicaciones establecidas en las guías ASFA para estos procedimientos con categoría I.

Las patologías con indicación de categoría II son también varias. Debe tenerse en cuenta que la categoría II indicaría patologías en las que las aféresis están aceptadas como tratamiento de segunda línea. En estos casos, el tratamiento puede ser aislado con aféresis, o en combinación con otras

Tabla 1. Enfermedades con indicación de recambio plasmático terapéutico en categoría I

Enfermedad	Comentario
Síndrome de Guillain-Barré	Tras tratamiento con inmunoglobulinas la categoría baja a III
Glomerulonefritis rápidamente progresiva asociada a ANCA (granulomatosis con poliangiitis; granulomatosis de Wegener)	Dependiente de diálisis o con hemorragia alveolar aguda
Síndrome de Goodpasture	Dependiente de diálisis o con hemorragia alveolar aguda
Poliradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria aguda	
Glomeruloesclerosis focal segmentaria	Recaída en trasplante renal
Crioglobulinemia	Grave y sintomática
Síndrome hemolítico urémico atípico	Con anticuerpos anti-factor H
Hiperviscosidad por gammapatía monoclonal	Sintomática y en profilaxis para el uso de rituximab
Trasplante hepático ABO incompatible	Desensibilización en donante vivo
<i>Miastenia gravis</i>	Moderada-grave Antes de fimectomía
Polineuropatía desmielinizantes por paraproteína	Por IgG/IgA y por IgM
Corea de Sydenham y PANDAS (enfermedad neuropsiquiátrica autoinmune pediátrica asociada a infección estreptocócica)	Agravamiento de PANDAS
Trasplante renal ABO compatible	Rechazo inmune agudo Desensibilización en casos con anticuerpos anti-HLA frente al donante
Trasplante renal ABO incompatible	Desensibilización en donante vivo
Microangiopatía trombótica por ticlopidina	
Púrpura trombótica trombocitopénica	
Enfermedad de Wilson	Fulminante

ANCA: anticuerpos contra el citoplasma de los neutrófilos; IgA: inmoglobulina A; IgG: inmoglobulina G; IgM: inmoglobulina M.

Tabla 2. Enfermedades con indicación de LDL aféresis en categoría I

Enfermedad	Comentario
Hipercolesterolemia familiar	Homocigota

Tabla 3. Enfermedades con indicación de recambio eritroide en categoría I

Enfermedad	Comentario
Babebiosis	Grave

aproximaciones terapéuticas. Estas patologías son muchas, de entre las que queremos señalar las siguientes: profilaxis del rechazo cardiaco, síndrome antifosfolípido catastrófico, hipercolesterolemia familiar heterocigota, enfermedad injerto contra huésped cutánea (aguda o crónica) tras trasplante hematopoyético, síndrome de Eaton-Lambert, esclerosis múltiple aguda de localización en sistema nervioso central, envenenamiento por setas, enfermedad de Refsum, síndrome torácico agudo en pacientes con anemia falciforme o lupus eritematoso agudo grave.

Para más información, como por ejemplo otras indicaciones en categoría II, III o IV, se debe revisar las propias guías⁹.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía



- Importante
- Muy importante
- Epidemiología
- Metanálisis
- Ensayo clínico controlado

- Madero L, Ruano D, Villa M, Díaz MA, Vadilvelso A, Scaglione C, et al. Non-tunneled catheters in children undergoing bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 1996;17:87-9.
- Sevilla J, González-Vicent M, Madero L, García-Sánchez F, Díaz MA. Large volume leukapheresis in small children: safety profile and variables affecting peripheral blood progenitor cell collection. *Bone Marrow Transplant.* 2003;31:263-7.
- Gorlin JB, Humphreys D, Kent P, Galacki D, Keyv SV, Grupp S, et al. Pediatric large volume PBPC collections from patients under 25 kg: a primer. *J Clin Apheresis.* 1996;11:195-203.

4. Sevilla J, Fernández Plaza S, González-Vicent M, Lassaletta A, Ramírez M, Madero L, et al. PBSC collection in extremely low weight infants: a single-center experience. *Cytotherapy*. 2007;9:356-61.
5. Sevilla J, González-Vicent M, Madero L, Díaz MA. Peripheral blood progenitor cell collection in low-weight children. *J Hematother Stem Cell Res*. 2002;11:633-42.
6. Sevilla J, González-Vicent M, Madero L, García-Sánchez F, Díaz MA. Granulocyte colony-stimulating factor alone at 12 microg/kg twice a day for 4 days for peripheral blood progenitor cell priming in pediatric patients. *Bone Marrow Transplant*. 2002;30:417-20.
7. ● Sevilla J, González-Vicent M, Lassaletta A, Ramírez M, Pérez-Martínez A, Madero L, et al. Peripheral blood progenitor cell collection adverse events for childhood allogeneic donors: variables related to the collection and safety profile. *Br J Haematol*. 2009;144:909-16.
8. ● Sevilla J, Guillén M, Castillo A, Prudencio M, González-Vicent M, Lassaletta A, et al. Defining «poor mobilizer» in pediatric patients who need an autologous peripheral blood progenitor cell transplantation. *Cytotherapy*. 2013;15:132-7.
9. ●● Schwartz J, Winters JL, Padmanabhan A, Balogun RA, Delaney M, Linenberger ML, et al. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice-evidence-based approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: the sixth special issue. *J Clin Apher*. 2013;28:145-284.
10. Weiss PF, Klink AJ, Friedman DF, Feudtner C. Pediatric therapeutic plasma exchange indications and patterns of use in US children's hospitals. *J Clin Apher*. 2012;27:287-94.
11. ●● Kim YA, Sloan SR. Pediatric therapeutic apheresis: rationale and indications for plasmapheresis, cytapheresis, extracorporeal photopheresis, and LDL apheresis. *Pediatr Clin North Am*. 2013;60:1569-80.
12. Hunt EA, Jain NG, Somers MJ. Apheresis therapy in children: an overview of key technical aspects and a review of experience in pediatric renal disease. *J Clin Apher*. 2013;28:36-47.

Bibliografía recomendada

Kim YA, Sloan SR. Pediatric therapeutic apheresis: rationale and indications for plasmapheresis, cytapheresis, extracorporeal photopheresis, and LDL apheresis. *Pediatr Clin North Am*. 2013;60:1569-80.

Interesante artículo de revisión de las principales indicaciones de aféresis terapéuticas en la población pediátrica.

Hunt EA, Jain NG, Somers MJ. Apheresis therapy in children: an overview of key technical aspects and a review of experience in pediatric renal disease. *J Clin Apher*. 2013;28:36-47.

Revisión de los principales aspectos técnicos del procedimiento, actualizándolos. Se revisan las indicaciones y experiencia en enfermedades renales.

Schwartz J, Winters JL, Padmanabhan A, Balogun RA, Delaney M, Linenberger ML, et al. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice-

evidence-based approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: the sixth special issue. *J Clin Apher*. 2013;28:145-284.

Guía de la Sociedad Americana de Aféresis que revisa todas las indicaciones en que existe experiencia de tratamiento mediante aféresis. A partir de esta experiencia, se realizan categorías indicando en qué patologías y en qué estadios se aconseja como tratamiento de primera y segunda, y aquellos casos en que se considera poco útil o incluso se desaconseja.

Sevilla J, González-Vicent M, Lassaletta A, Ramírez M, Pérez-Martínez A, Madero L, Díaz MA. Peripheral blood progenitor cell collection adverse events for childhood allogeneic donors: variables related to the collection and safety profile. *Br J Haematol*. 2009;144:909-16.

Experiencia en donantes sanos pediátricos en la colecta de progenitores hematopoyéticos.