Intercambio plasmático terapéutico por plasmafiltración: experiencia de 11 años de un centro

GONZALO RAMÍREZ-GUERRERO^{1,2,6}, HANS MÜLLER-ORTIZ^{1,3,4,8}, FERNANDO JARA-VILUGRÓN^{1,3,4}, CRISTIAN PEDREROS-ROSALES^{1,3,4}, ALDO VERA-CALZARETTA^{7,8,a,b}, ALEXIS GONZÁLEZ-BURBOA^{5,8,c,d}, JUAN PABLO SILVA^{1,3,4}, VICENTE TORRES-CIFUENTES^{2,6}, FRANCISCO VILLAGRÁN-CORTÉS ^{2,6}

Therapeutic plasma exchange. Experience in 102 patients

Background: Therapeutic Plasma Exchange (TPE) is a procedure in which plasma and harmful macromolecules are separated from the rest of the blood components by centrifugation or filtration through membranes and are replaced with solutions with albumin and/or plasma. Aim: To communicate our experience using TPE by filtration. Material and Methods: Review of records of 655 TPE sessions performed in 102 patients aged 50 ± 18 years (64% women). The requirement of renal replacement therapy (RRT) and seven days and one year mortality were recorded. Results: Forty five percent of patients had hypertension or diabetes. The main indications for TPE were pulmonary-renal syndrome (PRS) (62%) and antibody mediated graft rejection (29%), followed by neurological diseases (36%). Fifteen percent of patients required RRT for one year. Mortality at seven days and one year was 20 and 30%, respectively. Out of the total of deaths associated with kidney diseases, 88% corresponded to PRS and ANCA vasculitis. The main complications were thrombocytopenia in 41%, hypocalcemia in 18%, and hypotension in 16%. Conclusions: In our experience, TPE by filtration is a safe technique, with mild and preventable complications. Despite this, the reported mortality is high, which reflects the severity of the diseases that motivated the indication for TPE.

(Rev Med Chile 2022; 150: 147-153)

Key words: Autoimmune Diseases; Blood Component Removal; Plasma Exchange; Vasculitis.

¹Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Concepción. Concepción, Chile. ²Filiación actual: Unidad de Diálisis y Trasplante Renal, Hospital Carlos Van Buren. Valparaíso, Chile. ³Unidad de Nefrología, Diálisis y Trasplante, Hospital Las Higueras. Talcahuano, Chile. ⁴Instituto de Nefrología Concepción, Chile. ⁵Departamento de Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad de Concepción. Concepción, Chile. ⁶Filiación actual: Unidad de Paciente Crítico, Hospital Carlos Van Buren. Valparaíso, Chile. ⁷Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Atacama. Copiapó, Chile. ⁸Unidad Docente Asistencial. Universidad de Concepción. Hospital Las Higueras. Talcahuano, Chile. ^aPsicólogo. bPhD ^cMatrón dCandidato a Doctor en Epidemiología y Salud Pública, Universidad Autónoma de Madrid, España.

Trabajo no recibió financiamiento. Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Recibido el 20 de octubre de 2020, aceptado el 29 de septiembre de 2021.

Correspondencia a: Dr. Hans Müller Ortiz Dirección: Hospital Las Higueras de Talcahuano, Calle Alto Horno 777. Talcahuano, Chile. hmuller@me.com

es definido por la Sociedad Americana de Aféresis (ASFA) como un procedimiento en el cual la sangre es sometida a circular en un dispositivo médico, separando el plasma de los otros componentes, mediante centrifugación o filtración a través de membranas para ser reemplazado por soluciones como albúmina, plasma o ambos¹. El IPT permite una rápida eliminación de

macromoléculas nocivas del plasma (anticuerpos, inmunocomplejos, crioglobulinas y endotoxinas), modulando la respuesta inmune o aportando factores deficitarios del plasma como en el púrpura trombocitopénico trombótico (PTT)².

El IPT ha sido aplicado en diversos escenarios clínicos desde 1960 con resultados variables, siendo considerado como tratamiento de primera línea por la ASFA en las siguientes patologías: síndrome de Guillain-Barré, microangiopatía trombótica, enfermedad de anticuerpo contra membrana basal glomerular y miastenia gravis. Actualmente, la glomerulonefritis rápidamente progresiva por vasculitis ANCA sin hemorragia alveolar difusa es una indicación no absoluta y controversial³. La evidencia del uso de IPT en contexto de trasplante renal es menor en el grado de recomendación^{4,5}.

La separación del plasma de la sangre se puede lograr con dos técnicas diferentes. El IPT por centrifugación se basa en la separación de componentes celulares y acelulares según su densidad mediante una fuerza centrípeta lograda por rotación de sangre. La otra opción es con el uso de filtración de plasma, en la que mediante una membrana con microporos no selectivos logra cribar solutos por tamaño, permitiendo el paso de macromoléculas como proteínas y lipoproteínas. El IPT por filtración es menos costoso, no causa pérdida de componentes celulares y puede realizarse sin anticoagulación en la mayoría de los casos.

La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de los Estados Unidos de Norte-américa (EE. UU.) aprobó la utilización del IPT mediante membranas utilizando las máquinas para terapia de reemplazo renal continuo, generando un aumento estimado en 90% en este tipo de técnica⁸. Últimamente, y dado que los nefrólogos están bien entrenados en realizar técnicas de purificación extracorpórea, esta modalidad ha ganado popularidad en EE. UU.⁹.

Si bien la anticoagulación no es indispensable en el IPT por filtración, su uso sirve para evitar la coagulación del circuito. Esto agrega un riesgo de sangrado, sumado a la pérdida de factores de coagulación y a los propios de la enfermedad de base¹⁰.

El propósito de este estudio es comunicar nuestra experiencia de IPT por filtración en diversos escenarios y describir las características demográficas y clínicas, junto a las relacionadas al procedimiento.

Materiales y Métodos

Se realizó un estudio retrospectivo, obteniendo la información de registros clínicos de 655 sesiones, correspondientes a 102 pacientes del Hospital Las Higueras de Talcahuano desde julio de 2008 hasta abril de 2019.

Se recolectó la información del paciente, incluyendo características demográficas. La información de prescripción de la terapia incluyó el diagnóstico principal, número de sesiones, volumen y tipo de fluido de reemplazo, tipo de acceso vascular y complicaciones por la instalación de este (sangrado, infección, neumotórax, entre otros). El volumen plasmático estimado (VPE) se calculó utilizando la fórmula VPE = (0,07 x peso en kilogramos) x (1 - Hematocrito).

El volumen de intercambio total por sesión nunca superó 1,5 veces el VPE del paciente. Las soluciones de reposición según la patología, fueron albúmina a 5%, plasma fresco congelado (PFC) o combinación de ambos. Se utilizó reposición solo con PFC en los casos de sospecha de PTT y mezcla cuando la indicación fue por síndrome riñón-pulmón (SRP). Se obtuvo información de cada procedimiento, incluyendo signos vitales, presencia de inestabilidad hemodinámica, reacción alérgica o hipocalcemia.

Se registró información de laboratorio del día previo al procedimiento y tercer día posterior al procedimiento para evaluar alteración en los parámetros de coagulación, calcio y plaquetas. Se analizó el tiempo de protrombina (TP) y creatinina sérica de forma independiente, comparando información previa a la primera sesión y posterior a la tercera sesión de IPT. Junto a esto, se registró el volumen de sustitución según patología, número de sesiones y tipo de sustitución a utilizar.

Se evaluó la mortalidad en los primeros 7 días de iniciado el IPT y al primer año de haber iniciado las sesiones, la necesidad de requerimientos de terapia de sustitución renal (TSR) en los casos de indicaciones nefrológicas-hematológicas con su respectivo número de sesiones y la necesidad de TSR crónica posterior a un año de iniciadas las sesiones.

Los datos obtenidos se presentan como media y desviación estándar para variables paramétricas. Se utilizó prueba de Chi cuadrado para variables categóricas y prueba T para variables continuas. Se determinó un valor p significativo de 5%. Todos los análisis se realizaron con el programa STATA 14.

La realización del estudio contó con autorización del Comité de Ética del Servicio de Salud de Talcahuano. Dado que los datos se obtuvieron por registros clínicos anonimizados, no fue necesario el uso de consentimiento informado.

Descripción técnica del procedimiento

Los procedimientos fueron realizados usando un filtro plasmático Haemoselect® L 0,7 (B Braun Avitum AG, Melsungen, Alemania). En el monitor de CRRT Diapact® (B Braun Avitum AD, Melsungen, Alemania). El circuito fue cebado con 300 cc de solución salina, sin heparina. No se utilizó anticoagulación en ningún procedimiento. La remoción de plasma fue balanceado volumétricamente con el fluido de reemplazo, drenándose a bolsas de recolección. Al realizar la reposición con albúmina a 5%, se agregó 10 ml de gluconato de calcio a 10% por cada litro de solución de reposición. Con PFC, el aporte de gluconato de calcio se realizó directo al paciente.

Se inició el IPT con 50 ml/min de flujo de sangre hasta un máximo de 150 ml/min.

La temporalidad de los procedimientos fue acorde a la ASFA¹. En casos de hemorragia alveolar difusa, los primeros 5 procedimientos fueron diarios.

Resultados

Las características demográficas y clínicas se presentan en la Tabla 1. El 65,3% fueron mujeres. El promedio de edad fue 49,8 ± 18 años. El 55,5% no presentaba comorbilidades y 44,6% tenía el diagnóstico de hipertensión arterial o diabetes. Las indicaciones se originaron de una gran variedad de diagnósticos, incluyendo nefrológicos, neurológicos, hematológicos y reumatológicos, en su mayoría, dando el total de 655 sesiones y utilizando 2,9 litros de volumen de sustitución en promedio por sesión. El 41,6% tuvo indicación por patología renal, siendo el principal diagnóstico el SRP (61,9%), seguido de rechazo mediado por anticuerpos (28,6%).

Datos de procedimiento

El tipo de solución que se utilizó con mayor frecuencia fue albúmina (85,1%), mientras que el PFC se usó en 12,9%. En promedio, se indicaron 6,5 sesiones por paciente. No hubo diferencias en el volumen utilizado ni en el número de sesiones en relación con la patología de indicación. Tampoco se observó una diferencia significativa entre los valores de TP desde el inicio hasta el

tercer día de terapia, incluso al analizar por tipo de sustitución.

El 40,6% requirió TSR durante la realización de IPT, con promedio de 4 sesiones de hemodiálisis. El 14,9% del total de pacientes sometidos a IPT mantuvo requerimientos de TSR al año. Al analizar el subgrupo de pacientes con diagnósticos renales, el requerimiento de TSR al año aumentó a 28,6% (Tabla 2).

La mortalidad en los primeros 7 días fue de 19,8% y al año de 29,7%. De estos últimos, 53,3% correspondió a pacientes con diagnóstico renal, 13,3% neurológico, 26,7% hematológico y 6,7% por otras causas. Del grupo de pacientes fallecidos al año con diagnósticos nefrológicos, 87,6% correspondió a pacientes con SRP y glomerulonefritis rápidamente progresiva por vasculitis ANCA. El resto fueron pacientes tratados por rechazo mediado por anticuerpos (12,5%).

Complicaciones del procedimiento

El 62,4% de los procedimientos no reportó complicaciones. Del total de las complicaciones, 40,6% presentó trombocitopenia, mientras que en pacientes no hematológicos fue 40,2% (excluyendo PTT y SHUa). La presencia de hipocalcemia fue de 18%.

Se reportó hipotensión en 15,8% de las sesiones, y en 4% de los pacientes se observó una reacción alérgica, siendo en uno de los casos una injuria pulmonar aguda asociada a transfusión (TRALI).

En relación al acceso vascular, 3% presentó infección y 1% sangrado del mismo. No hubo casos de neumotórax secundario a la instalación del catéter venoso central.

Al evaluar complicaciones según tipo de sustitución, 69,2% del grupo con PFC presentó complicaciones a diferencia de 32,6% del grupo con albúmina (p = 0,015).

Según tipo de complicación, 15,4% del grupo con PFC desarrolló alguna reacción alérgica, a diferencia de 2,3% del grupo de albúmina (p = 0,082).

En 50% del grupo PFC se desarrolló hipocalcemia, mientras que en el grupo albúmina esto se reportó en 12,8% (p = 0,006).

No encontramos diferencias respecto a trombocitopenia, hipotensión, mortalidad en los primeros 7 días o al año de iniciado el IPT entre ambos grupos.

Tabla 1. Características basales y del procedimiento de IPT

			Total	Renal	Neuroló- gico	Hematoló- gico	Otros
a) Sociodemo- gráficas	Edad, $x \pm DE$		$49,8 \pm 18$	$52 \pm 15,4$	$50,3 \pm 21,8$	$42,4 \pm 15,2$	$55,8 \pm 11,7$
	Sexo, n(%)	Hombre Mujer	35 (34,7) 66 (65,3)	16 (38,1) 26 (61,9)	10 (27,8) 26 (72,2)	6 (31,6) 13 (68,4)	3 (75) 1 (25)
b) Variables relacionadas Procedimientos	Número de sesiones, $x \pm DE$		6,5 ± 4,2	6,9 ± 4,2	5,6 ± 3,7	7,7 ± 5,1	4 ± 2
	Tipo de sustitución n (%)	PFC Albúmina Ambas	13 (12,9) 86 (85,1) 2 (2)	0 (0) 41 (97,6) 1 (2,4)	0 (0) 36 (100) 0 (0)	13 (68,4) 5 (26,3) 1 (5,3)	0 (0) 4 (100) 0 (0)
	Volumen por sesión (L), $x \pm DE$		2,9 ± 0,5	2,7 ± 0,5	3,0 ± 0,6	2,8 ± 0,5	3,0 ± 0,5
	TP día 0 x \pm DE		16,6 ± 9,1	19,1±12,4	$13,7 \pm 2,5$	$17,9 \pm 9,5$	$13,4 \pm 0,7$
	TP día 3 x \pm DE		$16,6 \pm 8,7$	19,7±12,7	$14,6 \pm 2,7$	$14,9 \pm 4,2$	13 ± 1,5
c) Variables clínicas	Comorbilidad n (%)	HTA DM2 HTA y DM2 Otras Ninguna	24 (23,8) 7 (6,9) 14 (13,9) 0 (0) 56 (55,4)	14 (33,3) 4 (9,5) 6 (14,3) 0 (0) 18 (42,9)	7(19,4) 1 (2,8) 7 (19,4) 0 (0) 21 (58,3)	2 (10,5) 2 (10,5) 0 (0) 0 (0) 15 (78,9)	1 (25) 0 (0) 1 (25) 0 (0) 2 (50)
	Diagnóstico renal n (%)	Rechazo-TR SRP GNRP	12 (28,6) 26 (61,9) 4 (9,5)				
	Creatinina día 0, x ± DE		3,8 ± 4,17	6,4 ± 4,54	0,6 ± 0,2	4,2 ± 3,4	2,4 ± 2,4
	Creatinina posterior a IPT, $x \pm DE$		2,5 ± 2,18	3,8 ± 2,06	0,6 ± 0,2	2,9 ± 2,06	2,5 ± 1,9

Abreviaturas: DE, desviación estándar. TP, tiempo de protrombina. L, litros. PFC, plasma fresco congelado.

Discusión

El IPT se ha utilizado para una gran variedad de condiciones médicas. La forma de realizar la técnica debe ser definida por cada centro según la disponibilidad de recursos locales, preferencias y experiencia. En Chile no existen reportes que describan las características y las complicaciones que se presentan por la técnica por filtración con membrana.

En nuestro grupo, hemos evidenciado que la principal indicación se enmarca en la esfera de las patologías renales—principalmente el síndrome riñon-pulmón de etiología inmunológica— mientras que en segundo lugar se presentan las patologías neurológicas, predominando el síndrome de Guillain Barré (SGB) y miastenia gravis.

Las diversas indicaciones de IPT presentan variabilidad regional según la tecnología disponible, soporte técnico y personal entrenado para indicar y realizar la técnica. Así, reportes en EE. UU informan cinco diagnósticos principales que motivan la técnica: Polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica, miastenia gravis, mieloma múltiple, SGB y PTT¹¹. En nuestro centro, el desarrollo de las áreas de nefrología y neurología explican las principales indicaciones.

Una de las consideraciones con la técnica por membrana es el requerimiento de un catéter de hemodiálisis para conseguir flujos necesarios para el procedimiento (150-200 ml/min), los que son más elevados que en la centrifugación (50 ml/min). Estos flujos son necesarios dado que el IPT por filtración presenta una menor tasa

Tabla 2. Complicaciones y resultados del procedimiento de IPT

	Total	Renal	Neurológico	Hematológico	Otros
a) Complicaciones del procedimiento					
Complicación, n (%)					
No	63 (62,4)	26 (61,9)	24 (66,7)	9 (47,4)	4 (100)
Sí	38 (37,6)	16 (38,1)	12 (33,3)	10 (52,6)	0 (0)
Infección del acceso, n (%)					
No	97 (97)	42 (100)	33 (94,3)	18 (94,7)	4 (100)
Sí	3 (3)	0 (0)	2 (5,7)	1(5,3)	0 (0)
Sangrado del acceso, n (%)					
No	100 (99,0)	41 (97,6)	36 (100)	19 (100)	4 (100)
Sí	1 (1)	1 (2,4)	0 (0)	0(0)	0(0)
Neumotórax por acceso, n (%)					
No	101 (100)	42 (100)	36 (100)	19 (100)	4 (100)
Sí	-	0 (0)	0 (0)	0(0)	0(0)
Hipotensión, n (%)					
No	85 (84,2)	37 (88,1)	29 (80,6)	15 (78,9)	4 (100)
Sí	16 (15,8)	5 (11,9)	7 (19,4)	4 (21,1)	0 (0)
Reacción alérgica, n (%)					
No	97 (96,0)	41 (97,6)	35 (97,2)	17 (89,5)	4 (100)
Sí	4 (4,0)	1 (2,4)	1 (2,8)	2(10,5)	0 (0)
Hipocalcemia, n (%)					
No	82 (82,0)	33 (78,6)	34 (94,4)	11 (61,1)	4 (100)
Si	18 (18,0)	9 (21,4)	2 (5,6)	7 (38,9)	0 (0)
Trombocitopenia n(%)					
No	60 (59,4)	23 (54,8)	24 (66,7)	11 (57,9)	2 (50)
Sí	41 (40,6)	19 (45,2)	12 (33,3)	8 (42,1)	2 (50)
o) Variables de resultados					
Mortalidad en primeros 7 días, n (%)					
No	81 (80,2)	31 (73,8)	34 (94,4)	13 (68,4)	3(75)
Sí	20 (19,8)	11 (26,2)	2 (5,6)	6 (31,6)	1(25)
Mortalidad al año, n (%)					
No	71 (70,3)	26 (61,9)	32 (88,9)	11 (57,9)	2 (50)
Sí	30 (29,7)	16 (38,1)	4 (11,1)	8 (42,1)	2 (50)
Requerimientos de TSR, n (%)					
No	60 (59,4)	13 (31)	36 (100)	9 (47,4)	2 (50)
Sí	4 1(40,6)	29 (69)	0 (0)	10 (52,6)	2 (50)
Nº de sesiones de TSR	$4,0 \pm 7,2$	6,7 (8,1)	,3 (1,7)	3,8 (6,1)	10,3 (16,7
Requerimiento de TSR al año, n (%)					
No	86 (85,1)	30 (71,4)	36 (100)	17 (89,5)	3 (75)
Sí	15 (14,9)	12 (28,6)	0 (0)	2 (10,5)	1 (25)

Abreviaturas: DE, desviación estándar. TSR, terapia de sustitución renal.

de extracción plasmática (30% comparado con 80% por centrifugación), evitando la hemólisis o coagulación del filtro. En nuestro centro, todos los procedimientos fueron realizados a través de catéter para hemodiálisis y no reportamos complicaciones secundarios a su instalación. Esto se puede explicar por la presencia de personal entrenado y la utilización de guía ultrasonográfica con método dinámico en la punción venosa central¹². Debe considerarse el riesgo de infecciones asociadas al uso de un catéter, sobre todo en este grupo de pacientes con inmunosupresión por sus diagnósticos de base (esteroides, por ejemplo). En nuestra serie se reportó 3% de casos, y a pesar de ser una complicación grave, no se registraron casos de fallecimiento por esta causa.

El tipo de fluido de reemplazo a usar dependió de la patología de base. Se utilizó albúmina a 5% en 85,1% de los procedimientos y PFC en 12,9%; este último indicado en patologías hematológicas, para aportar ADAMTS 13. En SRP se indicó transfusión de PFC posterior a las sesiones para disminuir la coagulopatía por depleción de factores. El PFC tiene el riesgo de generar reacciones alérgicas, febriles o infecciosas, lo que no se produce con albúmina. En nuestros casos se reportaron 4 reacciones alérgicas, dos de ellas asociadas al uso de PFC. Una de estas reacciones fue una TRALI, que requirió cambio de reposición a albúmina y posteriormente el uso de PFC de donante masculino.

En relación al riesgo de coagulopatía por déficit de factores, es más probable cuando se realizan múltiples tratamientos en un corto período de tiempo y reposición con albúmina, como ocurrió en la mayoría de nuestros pacientes. A pesar de ello, no objetivamos cambios significativos en el TP antes de iniciar la primera y la cuarta sesión, incluso tras separar por fluido de sustitución. Otro estudio que utilizó principalmente albúmina como reposición, no evidenció diferencias en el TP, pero si en el TTPK, aunque esto no se tradujo en un impacto clínico¹³.

El uso de anticoagulación para prevenir la coagulación del circuito extracorpóreo es de regla en la mayoría de los centros que realizan esta técnica, la que suele ser con heparina en forma similar a como se hace en hemodiálisis. Sin embargo, la dificultad de anticoagular en los IPT radica en el elevado riesgo de sangrado por los diagnósticos que motivan la indicación

(principalmente en el SRP), en los casos hematológicos por la potencial acentuación de la trombocitopenia y el requerimiento de dosis mayores de anticoagulación por la remoción de antitrombina III¹⁴. Es por esta razón que no utilizamos anticoagulación, lo cual está validado en varios reportes^{13,15}, recomendándose presiones transmembrana menores a 50 mmHg.

En cuanto a complicaciones por la técnica, se debe mencionar la presencia de hipotensión en 15,8% e hipocalcemia en 18% de los pacientes durante alguna de sus sesiones, la que se reportó con mayor frecuencia en los procedimientos realizados con PFC. Sin embargo, lo destacable es la presencia de trombocitopenia en 40,6% de los pacientes, manteniéndose la tendencia al separar del grupo de patologías hematológicas contra las no hematológicas. Esta complicación es esperable en la técnica por centrifugación pero no en la por membrana, ya que el tamaño del poro es en promedio 0,3 µm (las plaquetas tienen 3 µm de diámetro). En nuestra experiencia, se observó trombocitopenia en 40,2% de los casos no hematológicos, pero ninguna menor de 50.000 plaquetas desde el basal.

La mortalidad en los primeros 7 días desde iniciada las sesiones fue 19,8% y al año de 29,7%, lo que da cuenta de la gravedad de las patologías que motivaron el IPT, considerando que 55,5% de nuestros pacientes no presentó comorbilidades y pertenecían a un grupo etario joven (49,8 años promedio). Sin embargo, esto último obligó a cuestionarnos si existieron otros factores que explicaran esta alta mortalidad, dependientes, por ejemplo, del procedimiento en si o a un exceso de inmunosupresión como parte del tratamiento de las patologías de base. Sin embargo, no logramos pesquisar una relación directa con estas dos potenciales causas. De hecho, tal como lo describimos, los episodios infecciosos fueron bajos y no relacionados con mortalidad.

En nuestro conocimiento, este es el primer estudio en Chile que reporta los resultados del IPT en pacientes con diferentes diagnósticos en un período de 11 años, teniendo como fortalezas la disponibilidad de una base de datos de registros de nuestra unidad que nos permitió la recolección de datos consistentes relacionados con la técnica.

Nuestra experiencia debe interpretarse con las limitaciones de un estudio retrospectivo y posibilidad de documentación incompleta de los efectos adversos o de otros parámetros técnicos. No obstante, el gran número de sesiones probablemente minimiza este potencial confusor. Junto a lo anterior, la documentación para calcular un índice de gravedad de los pacientes no fue posible, siendo una limitante del estudio.

Conclusión

En nuestra experiencia, el IPT es una técnica segura siguiendo un protocolo de monitoreo estricto y realizado por personal entrenado. La mayoría de las complicaciones son leves y prevenibles. Sin embargo, la mortalidad reportada nos sugiere la importante gravedad de las enfermedades que gatillaron la indicación de IPT.

Referencias

- Schwartz J, Padmanabhan A, Aqui N, Balogun R, Connelly-Smith L, Delaney M. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice-evidence-based approach from the writing committee of the American Society for Apheresis: The seventh special issue. J Clin Apher. 2016; 31 (3): 149-62.
- 2. Reeves HM, Winters JL. The mechanisms of action of plasma exchange. Br J Haematol. 2014; 164 (4): 342-51.
- Walsh M, Merkel PA, Peh CA, Szpirt WM, Puéchal X, Fujimoto S, et al. Plasma exchange and glucocorticoids in severe ANCA-associated vasculitis. N Engl J Med. 2020; 382: 622-31.
- Montgomery RA, Lonze BE, King KE, Kraus E, Kucirka L, Locke J, et al. Desensitization in HLA-incompatible kidney recipients and survival. N Engl J Med. 2011; 365: 318-26.
- 5. Keith DS. Therapeutic Apheresis in Renal Transplan-

- tation; Current Pratices. L Clin Apher. 2014; 29 (4): 206-10.
- Williams ME, Balogun RA. Principles of separation: Indications and therapeutic targets for plasma exchange. Clin J Am Soc Nephrol. 2014; 9 (1): 181-90.
- Solomon BA, Castino F, Lysaght MJ, Colton CK, Friedman LI. Continuous flow membrane filtration of plasma from whole blood. Trans Am Soc Artif Intern Organs. 1978: 24: 21-6.
- Malchesky PS, Koo AP, Roberson GA, Hadsell AT, Rybicki LA. Apheresis technologies and clinical applications: The 2005 international apheresis registry. Ther Apher Dial. 2007; 11 (5): 341-62.
- Kaplan AA. Why nephrologist should perform therapeutic plasma exchange. Dial Transplant. 2009; 38 (2): 65-70.
- 10. Lee G, Arepally GM. Anticoagulation techniques in apheresis: from heparin to citrate and beyond. J Clin Apher. 2012; 27 (3): 117-25.
- Malchesky PS, Koo AP, Skibinski CI, Hadsell AT, Rybicky LA. Apheresis technologies and clinical applications: the 2007 International apheresis registry. Ther Apher Dial. 2010; 14 (1): 52-73.
- 12. Muller-Ortiz H, Pedreros-Rosales C, Silva-Carvajal JP, Kraunik-Rodriguez D, Vera-Calzaretta A, González-Burboa A, et al. Prevalencia de complicaciones asociadas a la instalación de catéter venoso central para hemodiálisis. Rev Med Chile 2019; 147 (4): 458-64.
- 13. Gashti C, Andreoli D, Patel D. Membrane-based therapeutic plasma exchange (mTPE): Technical and clinical experience. J Clin Apher. 2018; 33 (1): 38-45.
- 14. O'Donnell J. Anticoagulants: therapeutics, risks, and toxicity- special emphasis on heparin-induced throm-bocytopenia (HIT). J Pharm Pract. 2012; 25 (1): 22-9.
- 15. Cordoba JP, Larrarte C, Medina MC. Experience in therapeutic plasma exchange by membrane filtration at an academic center in Colombia: Registry of the first 500 sessions. J Clin Apher. 2015; 30 (6): 347-52.