

Hemaféresis en Pediatría

Ocho años de experiencia

*Dras. Perdomo, Susana
Perdomo, Ana
Cardeza, Adriana
Pereira, Alicia.*

RESUMEN

Presentamos la experiencia de ocho años en aféresis en pacientes pediátricos realizadas por el Servicio de Hemoterapia del Hospital Central de las FF.AA. en el período comprendido entre 1986 y 1993.

Se trataron con esta modalidad terapéutica once pacientes: cinco con enfermedad de Guillain Barré, uno con Miastenia Gravis, uno con Púrpura Trombocitopénico Autoinmune, uno con Hepatitis fulminante, uno con Leucosis Mieloide Crónica y dos con Leucosis Aguda.

Se utilizó un separador de flujo discontinuo Haemonetics 30S con bowl pediátrico de 125cc.

En los ocho primeros casos se realizó plasmaféresis con el fin de remover productos tóxicos, complejos inmunes o de aportar factores hemostáticos, en los tres últimos se realizó leucoaféresis como modo de descender las cifras de leucocitos o revertir la leucostasis.

Las dificultades técnicas dependieron del manejo del volumen extracorpóreo y de la realización en casi todos los pacientes de una vía venosa central.

La evolución fue buena en todos los casos y las complicaciones fueron reversibles, incluyendo alergia en un caso, crisis vagal en tres, hipocalcemia en dos e hipopotasemia en un caso.

SUMMARY

We present the experience of eight years in the apheresis of pediatric patients, performed by the Hemotherapy Service of the Armed Forces Central Hospital between 1986 and 1993.

Eleven patients were treated with this therapeutic procedure: Guillain Barré disorder (5 patients), Miastenia Gravis (1), Autoimmune Thrombocytopenic Purpura (1), Fulminant Hepatitis (1), Chronic Myeloid Leukosis (1) and Acute Leukosis (2).

It was employed a discontinuous flow separator (Haemonetics 30S) with a 125 cc pediatric bowl.

Plasmapheresis was performed in the first eight cases in order to draw out toxic products or immune complexes, or to add hemostatic factors; leukoapheresis was performed in the last three cases so as to overlook number of leukocytes or to obtain a reversal in leukostasis.

Technical difficulties depended on the management of the extracorporeal volume and the use of a central venous route in most of the patients.

Evolution was good in all the cases and complications could be reverted, including allergy (1 case), vagal crisis (3), lipocalcemia (2) and hypopotassemia (1).

RESUME

On présente l'expérience de 8 années en aphérese dans des malades pédiatriques faite par le Service d'Hémothérapie de l'Hôpital C. des Forces Armées dans la période comprise entre 1986 et 1963.

On a traité avec cette modalité thérapeutique 11 malades: cinq avec la maladie de Guillain Barré, un avec Myasthénie Gravis, un avec Pourpre Thrombocytopenie Autoimmune, un avec Hépatite fulminante, un autre avec Leucose Myéloides Chronique et deux avec Leucose Aigüe.

On employa un écarteur de flux discontinu Haemonetics 30S avec bowl pédiatrique de 125 cc.

Dans les 8 premier cas on a fait plasmaphérese dans le but de remover produits toxiques ou des complexes immunes ou d'apporter des facteurs hémostatiques, dans les trois derniers on a fait leucoaphérese comme moyen de méconnaître les chiffres des leucocytes ou changer la leucotase.

Les difficultés techniques ont apparues à cause du maniement extra corporel et d'une voie centrale faite dans presque tous les malades.

L'évolution fut bonne dans presque tous les cas et les complications étaient réversibles, même de l'allergie dans un cas, crise vagale dans 3 cas, lipocalcémie dans 2 cas et hypopothasémie dans un cas.

Servicio de Hemoterapia del Hospital Central de las FF.AA. Montevideo-Uruguay

Se presenta la experiencia de 8 años en Aféresis en pacientes pediátricos.

Se incluyen 11 pacientes con síndrome de Guillain Barré, Miastenia Gravis, Púrpura Trombocitopénico Autoimmune, Hepatitis fulminante, Leucosis Mieloide Crónica, Leucosis Agudas.

Las aféresis terapéuticas constituyen un recurso terapéutico para actuar en agudo y controlar las complicaciones inherentes a la enfermedad.

DEFINICION

Es un procedimiento de circulación extracorporea que permite la separación de la sangre en sus diferentes componentes celulares y plasmáticos. Se realiza por medio de separadores celulares que sustituyen a la forma manual, siendo más eficaces, seguros y rápidos. Los hay manuales, automáticos, de flujo discontinuo y continuo. Se utilizan diferentes métodos, centrifugación, filtración, filtración en cascada, absorción, inmuno-absorción, crioprecipitación.

MATERIAL Y METODOS

Hemos utilizado un separador de flujo discontinuo Haemonetics 30S con bowl pediátrico de 125cc. como anticoagulante ACD (Ac. cítrico, citrato trisódico, dextrosa) en relación 1/9 con la sangre. El tiempo operativo fue de 3 horas removiéndose en 10-15 ciclos una volemia plasmática, o bien el componente celular anormal. Se utilizaron vías venosas centrales y/o periféricas Como fluido de reemplazo se utilizaron albumina al 4%, soluciones cristaloides, plasma fresco, valorando rigurosamente el volumen extracorpóreo y el balance hídrico. La cantidad de plasma removido por procedimiento fue de una volemia plasmática aproximadamente, con un total de plasma a razón de 200ml. por kg. del paciente. Como el recambio plasmático no es selectivo a veces se requiere protección con gamaglobulina al finalizar la serie. Se realizaron exámenes de valoración general y específicos para cada patología pre y post procedimiento. Se obtuvo el consentimiento de los padres y se explicó a cada niño el tratamiento que iba a recibir en una situación de difícil manejo afectivo.

INDICACIONES DE HEMAFERESIS

- a) Con fines transfusionales: Concentrados plaquetarios, de aféresis se aporta un concentrado con un número alto de plaquetas, de excelente calidad, ofreciéndole al paciente menor exposición a diferentes antígenos celulares y menor probabilidad de enfermedades infecciosas transmisibles. No hay aún acuerdo definitivo a nivel internacional, de que el uso de donante único reduce la posibilidad de aloinmunización; pero se debe tener en cuenta en esta nueva era de trasplantes.
- Concentrados leucocitarios, por Aféresis, único método de obtenerlos, se indica en situaciones de neutropenia inferior a 500/mm³ e infección mantenida por 48 horas a pesar de una antibioticoterapia adecuada. Producen efectos colaterales indeseables (reacciones pulmonares, inmunológicas, etc.).
- b) Con fines terapéuticos: Plasmaféresis, es el recambio de plasma en forma selectiva, se remueven inmunocomplejos, anticuerpos,

proteínas, proteínas anormales, tóxicos endógenos, exógenos, sustancias bloqueantes, dislipemias, etc.

Actúa en agudo ayudando a controlar los síntomas junto al tratamiento de fondo, lo cual permite cambiar el curso evolutivo de la enfermedad.

- Citaféresis: permiten la remoción de una población celular anómala que tiende a corregir por ejemplo una hemoglobinopatía, o evitar un síndrome de leucostasis o de lisis tumoral, o bien a corregir las malas condiciones en la microcirculación en el caso de las trombocitosis, etc.

Actualmente estamos desarrollando las técnicas de aféresis para obtener Stem Cell Periféricas con fines de trasplante en oncohematología pero en niños aún no lo hemos hecho.

Casística: En el período 1986 - 1993 se trataron en el H.C.FF.AA. 11 niños en los que se realizaron 52 aféresis que se esquematizan en los siguientes cuadros:

Paciente	Sexo	Edad	Enfermedad	Clínica	Plasmaféresis	Evolución
		Peso			Inicio/Vol./Comp.	
1)	F	15a.	Guillain-	Cuadriparesia	7 días	Rápida remisión
L.M.		45k.	Barré	Progresiva	12 litros	motora
			Mononucleosis	A.V.M.	Alergia/V.V.C.	Extubación precoz
2)	M	11a.	Guillain-	Cuadriparesia	9 días	Rápida remisión
L.T.		35k.	Barré	Progresiva	5 litros	motora
3)	M	10a.	Guillain-	Diplopia	20 días	Progresiva
W.A.		33k.	Barré	Cuadriparesia	5,3 litros	Remisión motora
			Atípico	I. Resp. A.V.M.		Extubación
4)	F	6a.	Guillain-	Cuadriparesia	23 días	Remisión motora
P.C.		25k.	Barré	Progresiva	3,2 litros	Extubación precoz
				I. Resp. A.V.M.		
5)	F	13a.	Guillain-	Cuadriparesia	30 días	Progresiva
V.G.		35k.	Barré	Progresiva	5,5 litros	remisión motora
				I. Resp. A.V.M.	V.V.C.	Extubación precoz

Paciente	sexo	Edad peso	Enfermedad	Clínica	Plasmaféresis Vol./Comp.	Evolución
6)	F	6a. 15k.	Miastenia Gravis	Crisis Miasténica I. Resp. A.V.M.	4 litros Crisis vagal	Abolición de la crisis Extubación
		17k.		Crisis Miasténica	3,8 litros Crisis vagal Hipotasemia	Abolición de la crisis Disminución de la medicación
		17k.		Crisis Miasténica	5,1 litros Hipocalcemia	Abolición de la crisis
7)	F	13a. 32k.	Púrpura Trombocitopénico Autoimmune	Sind. Purpúrico R.P. 3000mm ³ Esplenectomía	9,5 litros Hipocalcemia post-75000mm ³	Esplenectomía pre-15000mm ³
8)	M.	6a. 35k.	Hepatitis Fulminante	Insuficiencia Hepática Precoma	5,2 litros Hemorragia Digestiva	Mejoría clínica y metabólica hasta 3o. plasmaféresis

Paciente	Sexo	Edad Peso	Enfermedad	Clínica	Procedimiento	Evolución
9)	F	7a. 25k.	Leucosis Mieloide Crónica	Leucostasis Leucaféresis	2 post-390000mm ³	pre-650000mm ³
10)	F	13a. 30k.	Leucosis Linfoide Aguda	Leucostasis	1 Leucaféresis	pre-900000mm ³ post-44800mm ³
11)	F	5a. 5k.	Leucosis Aguda	Leucostasis	3 Leucaféresis	pre-400000mm ³ post-89000mm ³

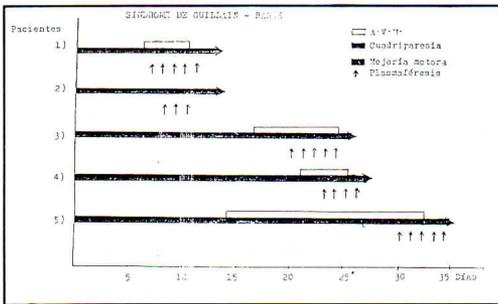
RESULTADOS

1o.) Hemos tratado cinco pacientes con síndrome de Guillain-Barré todos con cuadriparesia, de los cuales 4 requirieron asistencia ventilatoria mecánica.

El déficit motor mostró mejoría progresiva en todos los casos. La extubación fue precoz y la deambulación se logró a las dos semanas de finalizado el procedimiento. El promedio de internación fue de doce días (con variaciones entre 3 y 23 días). De los 5 pacientes, tres tuvieron presentación típica, una presentación céfalo caudal con antecedentes de varicela dos meses antes, el otro se manifestó en la evolución de un síndrome mononucleósico.

Como complicaciones, tuvimos dificultad en la realización de las vías venosas centrales en 2 pacientes y una reacción alérgica al plasma.

SINDROME DE GUILLAIN-BARRE



2o.) Tratamos una niña con miastenia gravis en 3 episodios de crisis miasténica con dosis máxima de medicación (anticolinesterasas, corticoides), lográndose la abolición de la crisis y la disminución de la medicación. Presentó hipotensión y bradicardia en las primeras plasmáfesis.

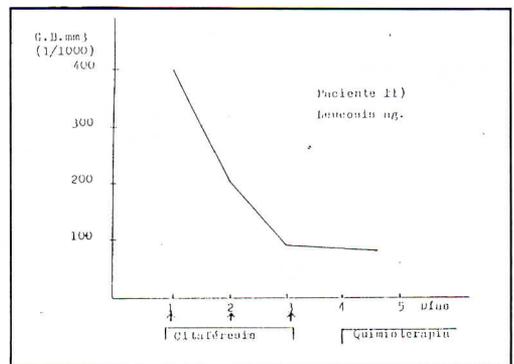
3o.) Tratamos una niña con púrpura trombocitopénico autoinmune sin respuesta a la gamaglobulina y a la corticoterapia que entró en plan previo a la esplenectomía. La cifra de

plaquetas fue de 15000/mm³ pre-esplenectomía y 7500/mm³ post-esplenectomía. Recibió transfusiones de plaquetas de donante único, sin complicaciones. Presentó hipocalcemias que requirieron tratamiento con gluconato de calcio durante los procedimientos.

4o.) Tratamos un niño con insuficiencia hepática por hepatitis fulminante en pre-coma. En los 3 primeros procedimientos se observó mejoría clínica y metabólica con normalización del estado de conciencia y parámetros aceptables.

Durante la cuarta plasmáfesis presentó hemorragia digestiva grave que obligó a interrumpirla y se constató por la paraclínica una disminución muy importante del fibrinógeno con alteración global de la coagulación.

5o.) Realizamos leucaféresis en tres pacientes, dos con leucemia aguda y uno con leucemia mieloide crónica. Se indicaron por hiperleucocitosis, y/o síndrome de leucostasis. La hiperleucocitosis descendió en los tres casos, desapareciendo la sintomatología del síndrome de leucostasis. En dos casos se discontinuó el tratamiento por razones administrativas sin haber logrado cifras menores a 100.000/mm³.



DISCUSION

En el síndrome de Guillain Barré: La plasmáfesis se indica para remover

anticuerpos y/o inmuno complejos responsables del daño neurológico.

En estos pacientes observamos que cuanto más precoz es el inicio del tratamiento más rápida es la recuperación motora.

Además la extubación fue precoz en todos los casos e independientemente del momento en el cual se hubiese iniciado la asistencia ventilatoria mecánica.

Estos resultados se superponen a los observados a nivel internacional (3). Estudios randomizados en serie de 250 pacientes adultos mostraron un éxito terapéutico en el 86% de los casos.

Además debemos señalar la buena evolución del paciente No. 4 a pesar de comenzar las plasmaféresis tardíamente.

Si comparamos estos resultados con los obtenidos en 21 pacientes adultos tratados en el hospital en el mismo período, vemos que la recuperación motora es mucho más rápida en niños que en adultos (5).

En la miastenia gravis: la plasmaféresis se indica para remover anticuerpos dirigidos contra el receptor colinérgico muscular.

El fin es reducir la dosis de anticolinesterasas, minimizar el efecto colinérgico, disminuir la dosis de inmunodepresores y controlar los episodios agudos.

En el caso tratado se logró controlar la crisis y se asoció con azatioprina por refractariedad a la corticoterapia.

Respecto a las complicaciones fueron dependientes del bajo peso (15 kg) se solucionaron cebando el aparato con sangre, permitiendo el manejo de un volumen extracorpóreo mayor del 15% de la volemia, sin alteraciones hemodinámicas quedando la paciente con balance positivo mínimo ó 0.

En el púrpura trombocitopénico autoinmune: la aféresis se indica asociada a inmunosupresión para disminuir la tasa de anticuerpos circulantes y lograr el ascenso gradual del número de

plaquetas también como preparación para la esplenectomía.

En este caso el aumento del recuento plaquetario no se logró, pero el barrido de anticuerpos permitió una reposición masiva de concentrados plaquetarios de donante único en el preoperatorio.

La hipocalcemia se vincula al anticoagulante, quelante del Ca. y requiere en pocas oportunidades el uso de gluconato de Ca./V para su corrección.

En el paciente con insuficiencia hepatocítica: la plasmaféresis se logró con el fin de reducir metabolitos tóxicos que no pueden ser depurados por el hígado y aportar albúmina y factores de la coagulación con el plasma fresco utilizado en la reposición.

Esta técnica se indica en la insuficiencia hepatocítica grave como soporte, pero el resultado final depende del grado de afectación tisular y de su evolución.

Las leucaféresis: permitieron revertir el síndrome de leucostasis y descender el recuento de glóbulos blancos. Además previenen el síndrome de lisis tumoral secundario de la quimioterapia (hiperuricemia, hiperfosfatemia, C.I.D., etc.

Pueden utilizarse como opción terapéutica en los casos de refractariedad a las drogas. Se tiende a alcanzar cifras cercanas a 100.000mm³. (6)

Las hemaféresis en niños ofrecen dificultades técnicas particularmente vinculadas a:

1o.) La necesidad de un buen acceso vascular, en 9 de los 11 pacientes se requirieron vías venosas centrales con vías venosas periféricas complementarias.

- Acceso vascular.
- Vía venosa central 09 pacientes
- Vía venosa periférica 02 pacientes
- TOTAL 11 pacientes

2o.) El manejo del volumen extracorpóreo depende del bowl pediátrico que en los

separadores de flujo discontinuo es de 125cc., del hematocrito y del peso.

Los separadores de flujo continuo manejan volúmenes extracorpóreos menores y por lo tanto se utilizan con más comodidad en niños y anémicos.

**ESTIMATED EXTRACORPOREAL
VOLUME PER PASS
(REVISED SEPTEMBER 18, 1990)**

HEMATOCRIT OF PATIENT	11010 PACK (125 BOWL) ECV IN ml.
20	503
21	482
22	463
23	445
24	430
25	415
26	404
27	389
28	378
29	367
30	357
31	347
32	338
33	330
34	322
35	315
36	308
37	301
38	295
39	289
40	284

1. BASED ON 70% HCT. 125ml. BOWL AND 80% HCT. 225ml. BOWL (DELINED AS BOWL FULL OF THE IO INNER CORE)
2. FLOW RATES 60-80 ml/MIN.
3. INCLUDES HARNESS VOLUME OF 65 ml.

VOLUMEN EXTRACORPOREO MAYOR DE 15% VOLEMIA TRES PACIENTES, MENOR DE 15% VOLEMIA 08 PACIENTES. TOTAL 11 PACIENTES

Cuando el volúmen extracorpóreo supera el 15% de la volemia es necesario para mantener una hemodinamia estable, compensar con fluidos y/o sangre aportados por una vía accesoria al niño o bien cebando el aparato.

En nuestra serie lo requirieron 3 pacientes por bajo peso.

COMPLICACIONES

Son las mismas que para el adulto aunque en niños la experiencia es menor y no han sido aún suficientemente evaluadas (2).

Complicaciones en niños: en 52 aféresis

Alergia: 01
Crisis vagal: 03
Hipocalcemia: 02
Hipopotasemia: 01

Complicaciones mayores tales como hemólisis, C.I.D., fallas cardiorrespiratorias no se han registrado en nuestro medio.

Han sido reportadas 2 muertes en pediatría por el Dr. Huestis (4) relacionadas con la reposición con plasma fresco y activación masiva de C5.

La mortalidad global por el procedimiento en adultos es de 3 en 10.000 (4).

Teniendo en cuenta que se realiza en pacientes graves que no respondieron a la terapia convencional esta incidencia no es excesiva.

CONCLUSIONES

Esta breve experiencia aportó resultados similares a los obtenidos en adultos en las mismas patologías.

No se vio limitada por complicaciones ni dificultades técnicas inherentes al procedimiento.

Se debe tener en cuenta con indicaciones precisas y con mínimos riesgos.

Si la indicación es correcta la hemaféresis se constituye en un eficaz recurso terapéutico sobre todo en agudo, complementando el tratamiento de base y único en algunas situaciones.

En pediatría tiene indicaciones tan válidas como en el adulto pero se utiliza menos por:

- 1o.) Falta de normatización.
 - 2o.) Poca difusión en nuestro medio.
 - 3o.) No siempre podemos extrapolar los datos obtenidos en el adulto pues la clínica es diferente.
 - 4o.) El elevado costo de la técnica valorado ciertamente sin tener en cuenta el menor costo global al reducir los días de internación.
 - 5o.) De acuerdo a lo planteado, las dificultades técnicas son superables inclusive en niños pequeños.
- I) Día a día se hace más necesario ajustar esta terapia a la realidad pediátrica. Estudios prospectivos permitirían evaluarla, en patologías ya aceptadas para el adulto.
- II) Esta técnica abre las puertas de la inmuno-modulación en múltiples enfermedades aún sin recurso terapéutico definitivo. Los efectos inmuno supresores de las plasmaféresis como la linaféresis, la remoción de toxinas, el

agregado de los "Missing Factors" con el plasma, la transfusión de linfocitos cultivados y activados "in vitro" en el control de enfermedades neoplásicas los cultivos a largo plazo con fines transfusionales y las nuevas técnicas de plasmaféresis selectiva son el campo de investigación que se nos ofrece en la actualidad.

La hemaféresis ha abierto el horizonte de la Hemoterapia, es un recurso terapéutico muy valioso que está en pleno desarrollo y que contribuirá a mejorar el nivel asistencial, fin último al cual dirigimos nuestros esfuerzos.

BIBLIOGRAFIA

1. DIMONTE, D.: et Alter "L'emaferesi in eta pediatrica" en "Bolletino Di Aggiornamento" Pavia E. Edizioni Médico Scientifiche-Vol. V No. 2 1989.
2. KASPRISIN, DUKE: "Techniques, indication and toxicity of therapeutic hemapheresis in children" en "Journal of clinical apheresis" Ed. Alan R. Liss Inc., 5:21-24, 1989.
3. MACPHERSON, JAMES; PINEDA, ALVARO; BIGGS, J.E.: "Terapeutic Hemapheresis" Florida Ed. CRC Press, Vol 1, 1985.
4. VALBONESI, MARIO; PINEDA, ALVARO; BIGGS, J.C.: "Terapeutic Hemapheresis" S/ L Wichtig Editore, 1986.
5. VAZQUEZ, ANA MARÍA: et. Alter "Aferésis transfucional y Terapéutica" en Revista del Servicio de Sanidad de las FF.AA., Montevideo SPI Vol. 12 No. 2, 1989.
6. WETPHAL, ROBERT: "Current Status of Hemapheresis" Arlington, Ed. Aabb, 1987.