



PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR
FACULTAD DE MEDICINA

**TEMA: RESULTADOS DEL USO DE PLASMAFÉRESIS EN EL TRATAMIENTO
DE ALTERACIONES HEPÁTICAS, BILIARES Y PANCREÁTICAS. SERIE DE
CASOS.**

TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE MÉDICO
CIRUJANO

AUTORA: KRISTINA ANGELIKA ZUMBANA PODANEVA, EGRESADA DE LA
FACULTAD DE MEDICINA DE LA PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL
ECUADOR.

DIRECTORA DEL TRABAJO DE TITULACIÓN: DRA. LILIANA ARCE MIÑO,
MÉDICA FAMILIAR, DOCENTE PUCE.

QUITO, 2019

AGRADECIMIENTOS

A mi familia quienes me han guiado, apoyado y motivado durante mi formación académica, en especial a mi madre y padre quienes con su vocación y dedicación son la razón e inspiración de este trabajo de titulación.

Mi sincero agradecimiento a mi tutora, Dra. Liliana Arce quien con su conocimiento, experiencia y paciencia me guió en la elaboración de la investigación.

Gracias a quienes que me han apoyado y animado durante este periodo.

Kristina

DEDICATORIA

A mis padres.

Y en memoria a mi abuelita Tatyana Podaneva.

Kristina

Tabla de contenido

Índice de tablas.....	5
Resumen.....	6
Introducción.....	9
Justificación.....	10
Metodología.....	13
Criterios de inclusión.....	15
Criterios de exclusión.....	15
Aspectos bioéticos.....	17
Marco teórico.....	17
Historia.....	17
Tipos de plasmaféresis.....	19
Características del equipo y plasmafiltro.....	20
Procedimiento.....	23
Indicaciones de plasmaféresis.....	27
Efectos secundarios.....	30
Regulación de la homeostasis.....	31
Mecanismos de alteración de la homeostasis.....	33
Sistema inmunológico.....	35
Plasmaféresis y patología hepatoiliar.....	37

Plasmaféresis y patología pancreática.....	41
Presentación de casos	53
Resultados	59
Discusión.....	69
Conclusiones	71
Referencias bibliográficas	73
Anexos.....	79

Índice de tablas

Tabla 1. Diez principales causas de morbilidad año 2018.	11
Tabla 2. Operacionalización de variables.	15
Tabla 3. Resultados del uso de plasmaféresis en los casos estudiados.	59
Tabla 4. Resultados caso 1; transaminasas.	61
Tabla 5. Resultados caso 1; bilirrubinas.	62
Tabla 6. Resultados caso 3; transaminasas.	63
Tabla 7. Resultados caso 3; bilirrubinas	63
Tabla 8. Resultados caso 3; fosfatasa alcalina.	64
Tabla 9. Resultados caso 5; transaminasas.	65
Tabla 10. Resultados caso 5; bilirrubinas.	65
Tabla 11. Resultados caso 5; fosfatasa alcalina.	66
Tabla 12. Resultados caso 6; lípidos.	67

Resumen

Introducción: La plasmaféresis proviene de las palabras griegas –plasma, líquido que es parte de la sangre y –aféresis que significa quitar, es un procedimiento que tiene como objetivo eliminar diferentes productos patológicos exógenos y endógenos, circulantes en el organismo del ser humano y contenidos principalmente en el plasma. Esta técnica conocida también como aféresis terapéutica, se encarga de extraer y eliminar el plasma. Según Hipócrates: “la medicina es la suma y la resta; retirar todo lo nocivo e innecesario, y agregar lo beneficioso y necesario”. Este procedimiento se desarrolló ampliamente durante las últimas décadas en Rusia, con la creación del plasmafiltro “ROSA” y el equipo para plasmaféresis por filtración “HEMOFENIX”, creados por la empresa rusa “TRACKPORE TECHNOLOGY CORPORATION”.

Objetivo: El objetivo del siguiente estudio de serie de casos, es conocer los resultados del uso de plasmaféresis en el tratamiento de alteraciones hepáticas, biliares y pancreáticas, con los cuales se busca justificar su uso en la terapéutica de patologías agudas y crónicas.

Metodología: La plasmaféresis es realizada con un equipo exclusivo para aféresis por filtración, el cual requiere tan solo una vía periférica, dura aproximadamente 2 horas, y permite eliminar un volumen de plasma entre 700 ml hasta 1200 ml de plasma, dependiendo el diagnóstico y la condición clínica del paciente. Se utiliza líquidos de reposición como soluciones cristaloides y anticoagulantes como citrato, y en algunos casos que lo requieran se emplea adicionalmente plasma fresco congelado y/o albumina. En la siguiente serie de casos, un total de 14 pacientes fueron seleccionados, con patología hepatobiliar o pancreática, de estos; 4 con patología hepática, 1 con patología pancreática y 9 con hiperlipidemia.

Resultados: Los resultados clínicos y de laboratorio obtenidos posterior al uso de plasmaféresis como tratamiento, han sido todos favorables. Empezando por la clínica, los

pacientes refirieron una mejoría o remisión de sus síntomas iniciales, respecto a los valores de laboratorio alterados, como lípidos, bilirrubinas y transaminasas, estos mostraron en promedio una reducción mínima del 27%, 38% y 37,2% respectivamente, y una reducción máxima del 61,8%, 72,8% y 75,5% respectivamente, estos valores dependiendo del diagnóstico y presentación clínica de cada paciente y del número de sesiones de plasmaféresis realizadas.

De los pacientes con hiperlipidemia todos mostraron una reducción del 20% al 57% de los valores de colesterol o triglicéridos, este porcentaje dependía de la severidad de la hiperlipidemia.

En los casos de cirrosis hepática, posterior a la plasmaféresis, la reducción de transaminasas fue entre el 50-74%, reducción de bilirrubinas de 41-91%, presentando posteriormente en algunos casos una ligera elevación de las mismas, sin embargo, sin alcanzar los valores iniciales y con una remisión posterior progresiva.

En el caso de síndrome poscolecistectomía y cáncer de páncreas los resultados fueron evidentes también, en los cuales, tras la realización del procedimiento, los valores alterados de transaminasas y bilirrubinas igualmente descendieron posterior a las plasmaféresis.

Conclusiones: Los resultados posteriores al uso de plasmaféresis en pacientes con patología hepática, biliar o pancreática son positivos, su uso es totalmente seguro y no presenta riesgo de complicaciones o efectos adversos. Su efectividad es determinada por la mejoría clínica del paciente, al disminuir su sintomatología inicial y restablecer los valores de laboratorio alterados. A pesar de que en Latinoamérica su uso es limitado, tanto por la disponibilidad, el costo y bibliografía limitada, es un método ampliamente desarrollado y utilizado en Europa. Su importancia radica principalmente en el plasmafiltro que es altamente específico y único. Se debería considerar su aplicación no solo en las patologías con tratamiento de primera línea, sino

también, como tratamiento coadyuvante en otras diversas patologías, por lo que se recomienda realizar estudios posteriores adicionales con el objetivo de ampliar las evidencias y justificar su aplicación en todas las áreas clínicas.

Palabras clave: plasmaféresis por filtración, aféresis terapéutica, patología biliar, patología pancreática, cirrosis.

Introducción

Desde hace varias décadas la plasmaféresis también denominada aféresis terapéutica, es conocida como una técnica eficaz para remover componentes moleculares del plasma, así como su aplicación en el tratamiento de varias patologías principalmente enfermedades autoinmunes.

La plasmaféresis consiste en extraer un volumen entre 700-1200 ml de plasma del paciente, a través de un mecanismo continuo de recambio, que es coordinado por un equipo diseñado especialmente para este procedimiento, extrae entre 40-60 ml de sangre por minuto (4-5 ml en 5 segundos), este volumen depende tanto del catéter utilizado como de la vía periférica seleccionada; volumen que posteriormente pasa por un plasmafiltro, que separa el plasma de los componentes sanguíneos celulares, los cuales son devueltos a la circulación sanguínea del paciente. Durante el procedimiento usualmente se elimina el 15% del volumen sanguíneo total (Voinov, 2010), alrededor de 800 ml dependiendo del caso, la presentación clínica de cada paciente y sus requerimientos.

Por ejemplo en patologías inmunes como el Síndrome de Guillain Barre, se requiere reemplazar la totalidad del plasma, por lo que se necesita realizar al menos 4 sesiones de plasmaféresis, el volumen extraído es reemplazado con soluciones cristaloides más citrato formula ACD-A como anticoagulante y otras soluciones dependiendo el caso, cabe recalcar que la utilización de albumina humana al 20% y plasma fresco congelado solo está indicado en casos que lo requieran, como por ejemplo en pacientes en los cuales se elimina un volumen superior a 1000 ml de plasma y su condición clínica requiera una reposición oncótica inmediata, como en LES y síndrome Guillain Barré, Miastenia Gravis, cirrosis, cáncer de páncreas o hepático.

Las indicaciones para plasmaféresis son amplias, tanto como profilaxis, tratamiento, como también en soporte de diversas patologías, siendo el de primera elección en el tratamiento del

síndrome de Guillain Barre, Miastenia Gravis, y todas las enfermedades autoinmunes, pero también comprendiendo aplicaciones no muy conocidas y usadas en Ecuador, para el tratamiento de otras patologías agudas y crónicas.

Justificación

La medicina moderna posee incontables métodos de tratamiento de diferentes enfermedades, sin embargo, tomando en cuenta los métodos farmacológicos que son primeramente los más utilizados en la actualidad, no siempre presentan un resultado totalmente efectivo. El método de la aféresis terapéutica ha ganado importancia principalmente en Europa y América, en el tratamiento de enfermedades crónicas, sobretodo provocadas por antígenos y anticuerpos. Se ha observado un efecto positivo también en el tratamiento de otras patologías como hepatitis, cirrosis hepática, neurodermatitis, psoriasis, dermatitis alérgicas, asma, etc. (Voinov, 2010). A pesar de que su indicación como tratamiento inicial es limitada a enfermedades inmunológicas, sus efectos beneficiosos se han demostrado en otras áreas clínicas como gastroenterología, dermatología, hematología, obstetricia, neumología, nefrología, infectología, neurología, etc.

“En Ecuador este procedimiento de plasmaféresis por filtración, es poco conocido, sea como tratamiento de elección o coadyuvante, para diversas patologías; inmunológicas, oncológicas, obstétricas, ginecológicas, hematológicas, hepáticas, reumatológicas, renales, neurológicas, etc.” (G. G. Zumbana, comunicación personal, 09 de marzo de 2019)

En este estudio se analizaron patologías pancreáticas, hepáticas y biliares, y los resultados obtenidos tras realizar sesiones de plasmaféresis como tratamiento, tomando en cuenta que en Ecuador estas patologías son frecuentes.

Según el Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC) entre las diez principales causas de morbilidad a nivel nacional en el año 2014, la colelitiasis con el código K80, fue la primera

causa de atención con una tasa de 22,55 por cada 10.000 habitantes, con un total de 35.147 de egresos y con el 3,03% del total de egresos. (INEC, 2014)

El mismo año entre las primeras causas de muerte a nivel nacional, como séptima causa se encontraba cirrosis y otras enfermedades del hígado, con un total de 2038 defunciones, entre estas la mayoría son de sexo masculino. (INEC, 2014)

Tabla 1. Diez principales causas de morbilidad año 2018.

N°	CIE-10	Causas	Egresos	%	Tasa
1°	K80	Colelitiasis	41.355	3,55%	24,29
2°	K35	Apendicitis aguda	37.186	3,19%	21,84
3°	J18	Neumonía, organismo no especificado	31.335	2,69%	18,41
4°	A09	Diarrea y gastroenteritis de presunto origen infeccioso	21.241	1,82%	12,48
5°	N39	Otros trastornos del sistema urinario	19.513	1,68%	11,46
6°	O23	Infección de las vías genitourinarias en el embarazo	15.062	1,29%	8,85
7°	K40	Hernia inguinal	14.759	1,27%	8,67
8°	S82	Fractura de la pierna, inclusive del tobillo	11.966	1,03%	7,03
9°	O34	Atención materna por anomalías conocidas o presuntas de los órganos pelvianos de la madre	11.118	0,95%	6,53
10°	S52	Fractura del antebrazo	11.012	0,95%	6,47

(INEC, 2018)

La primera causa en el año 2018 fue Colelitiasis con el código K80, con una tasa de 24,29 por cada 10.000 habitantes, la segunda y tercera causa con mayor egresos hospitalarios son K35 Apendicitis aguda y J18 Neumonía.

En la presente investigación se recopilaron pacientes desde Enero del 2015 hasta Julio del 2019, a quienes se realizó plasmaféresis en el Centro Clínico de Especialidades Baños de Agua Santa ubicado en las calles Montalvo y 16 de diciembre en el cantón Baños de Agua Santa, provincia de Tungurahua, y en algunos casos, cuando los pacientes lo requerían en la ciudad de Quito, a domicilio.

Con la plasmaféresis se obtiene cambios laboratorio-clínico positivos; desde una disminución de complejos inmunes circulantes en los casos de enfermedades inmunológicas, disminución de valores elevados como triglicéridos o bilirrubinas, hasta la remisión sintomática aguda causada por estos parámetros alterados, lo cual demuestra la efectividad del método. Los parámetros principales que demuestran su efectividad consideran primeramente un progreso clínico satisfactorio de los pacientes tratados y una recuperación de los marcadores analizados previos a la realización de al menos una sesión de plasmaféresis, comparados con los resultados de laboratorio posteriores al procedimiento; disminución de proteínas totales del suero sanguíneo, colesterol, triglicéridos y lipoproteínas, complejos autoinmunes circulantes, bilirrubinas, lipasa, amilasa, y otras sustancias perjudiciales del plasma sanguíneo. Es importante mencionar que el número de sesiones necesarias a realizar en un paciente dependen de su condición clínica, así como de los valores de laboratorio obtenidos previos al procedimiento y su diagnóstico principal.

La plasmaféresis en comparación con los equipos de hemodiálisis es mucho más efectiva, la hemodiálisis convencional no remueve eficazmente algunas moléculas tóxicas de la circulación sanguínea, incluyendo, por ejemplo, toxinas unidas a proteínas como la albumina. Su filtración

está restringida solo a moléculas que no están ligadas y en libre circulación, como la urea y creatinina, las cuales pueden ser eliminadas en un 60-80% por diálisis. Los poros del plasmafiltro específico para plasmaféresis por filtración, a través del cual pasa la sangre no atraviesan células blancas ni otros elementos formados.

La importancia de este trabajo es determinar la utilidad de la plasmaféresis por filtración en las patologías mencionadas, con el objetivo de demostrar su eficacia, al remover el exceso de sustancias alteradas encontradas en el plasma. Respaldar el empleo de la plasmaféresis en Ecuador como tratamiento de diversas patologías, así como ampliar su utilización. Destacar la utilización del equipo HEMOFENIX y el plasmafiltro ROSA de la compañía Trackpore Technology como único modelo, ya que este se diferencia de otras tecnologías disponibles en el mercado como Fresenius, (FRESENIUS KABI, 2019), empezando por sus costos más elevados, la dimensión del equipo mucho más grande y no portátil, y por último el plasmafiltro que requiere un mayor volumen de llenado de más de 50 ml, versus 20 ml del plasmafiltro ROSA, así como la velocidad circulante requerida de 80 ml/min en comparación con 40 ml/min del plasmafiltro ROSA. (TRACKPORE TECHNOLOGY, 2004-2019)

Metodología

En esta serie de casos la plasmaféresis se realizó con un equipo exclusivo de plasmaféresis por filtración que requiere de un plasmafiltro con poros de 0,4 micrones y un volumen de llenado interno de 20 ml, por lo que el plasma removido no contiene células sanguíneas debido a su capacidad de separar los componentes sanguíneos, por tanto es un procedimiento que permite que los elementos sean removidos selectivamente, elementos como: transaminasas, enzimas pancreáticas, triglicéridos, bilirrubinas, etc.; en las alteraciones hepáticas, pancreáticas y biliares, estos valores se encuentran alterados, desarrollan o reagudizan

la sintomatología clínica y favorecen a la disfunción orgánica y al progreso de la patología base. Ante estas alteraciones el organismo puede saturarse, y al presentar ya una disfunción orgánica, no es capaz de eliminar por si solo el exceso de estas sustancias, en estas situaciones la plasmaféresis es un método ideal y seguro para eliminar estos componentes y beneficiar con un restablecimiento de los valores de laboratorio y recuperación de la función orgánica.

La plasmaféresis se realizó con el equipo "Hemofenix", el cual ofrece efectividad, seguridad y rapidez en el procedimiento. El procedimiento dura aproximadamente 1,5-2 horas y es totalmente indoloro. Todos los materiales; magistrales y filtro de origen europeo, son individuales para cada paciente y desechables tras un único uso, por esta razón garantiza seguridad y garantía al paciente. Después del procedimiento el paciente puede retirarse a su domicilio sin riesgo de efectos secundarios.

La seguridad de este procedimiento en condiciones ambulatorias y clínicas se caracteriza por realizarse en circunstancias controlables, es decir circunstancias que no presentan riesgos para el paciente, como presión arterial o complicación de acceso de vía venosa periférica; se puede eliminar un 30-40% del volumen total del plasma circulante con reemplazo de 1,5 L aproximadamente de soluciones isotónicas, uso de heparina como anticoagulante. Se requiere un acceso venoso periférico (generalmente de la flexura del codo) para un continuo fraccionamiento del flujo sanguíneo. Los principios científicos y médicos han permitido que la realización de este procedimiento sea segura y efectiva lo que posibilita disminuir la agudeza y gravedad del curso de las enfermedades, disminuye la necesidad de mantenimiento farmacológico especial, disminuye también la necesidad de hospitalizaciones innecesarias y al mismo tiempo economizar los recursos médicos. (Byelov, 2013)

El presente estudio es de tipo observacional descriptivo tipo Serie de Casos, en el cual se incluyen pacientes tratados con plasmaféresis en el Centro Clínico de Especialidades Baños de Agua Santa, en el Cantón Baños de Agua Santa, provincia de Tungurahua, ubicado en las Calles Montalvo y 16 de Diciembre. La información fue recolectada de las historias clínicas del Centro Clínico de Especialidades Baños de Agua Santa, desde Enero del 2015 hasta el presente año Julio del 2019 y fueron registrados en Microsoft Excel 2016 y Microsoft Word 2016.

Criterios de inclusión

- Ser mayor de edad.
- Presentar un diagnóstico de patología clínica con al menos una alteración hepática, pancreática o biliar, o todas.
- Poseer registro médico de resultados de análisis de laboratorio anteriores y posteriores a la realización de al menos una sesión de plasmaféresis.

Criterios de exclusión

- Pacientes que no presenten patologías de inclusión mencionadas.
- Ser menor de edad (menor a 18 años de edad).
- Mujeres embarazadas.
- Presentar alguna enfermedad inmunológica adicional a la patología en estudio.

Tabla 2. Operacionalización de variables.

VARIABLE	DEFINICIÓN	DIMENSIÓN	INDICADOR	MEDICIÓN
Sexo	Condición genética, orgánica y biológica que distingue a un hombre de una mujer.	Cualitativa Fenotipo	Cedula de identidad	Masculino Femenino
Edad	Años cumplidos	Cuantitativa	Fecha de	18-35 años

	por la persona desde su nacimiento hasta el momento del estudio.	Etapas de vida	nacimiento	36-50 años 51-70 años
Manifestaciones clínicas	Síntomas referidos por el paciente conjuntamente con los signos identificados por el medico	Cualitativa	Historia clínica	Sintomático Asintomático
Transaminasas	Enzimas localizadas en el citosol del hepatocito, que catalizan la transferencia de un grupo amino desde un alfa aminoácido a un alfacetoacido.	Cuantitativa Valor que da el espectrofotómetro	U/L	AST 90-225 leve 226-450 moderado 451-1000 severo
				ALT 135-225 leve 226-450 moderado 451-1000 severo
Bilirrubinas total	Producto de degradación de la hemoglobina.	Cuantitativa	mg/dl	1,3-5 leve 5.1-10 moderado 10,1-20 severo
Triglicéridos	Moléculas de grasa, principal componente de la grasa corporal.	Cuantitativa	mg/dl	151-500 leve 501-1000 moderado 1001-8000 severo
Colesterol total	Tipo de lípido necesario en el organismo para la formación de hormonas y otras funciones.	Cuantitativa	mg/dl	201-300 leve 301-600 moderado 601-1200 severo
Enzimas pancreáticas	Enzimas de origen pancreático con funciones de hidrolisis de glucógeno y grasas.	Cuantitativa	U/L	Amilasa 81-200 leve 201-400 moderado 401-600 severo
				Lipasa 41-150 leve 151-300 moderado 301-500 severo
EVOLUCIÓN CLÍNICA	Progreso de la condición clínica del paciente.	Cualitativa	Historia clínica control	Favorable Desfavorable

Una sesión de plasmaféresis dura aproximadamente 1,5-2 horas, y durante este tiempo se recomienda eliminar desde un cuarto hasta la mitad del volumen de plasma circulante. De igual manera en un periodo de tratamiento se recomienda realizar desde 2-3 a 4-5 procedimientos de plasmaféresis, la frecuencia de las sesiones dependerá de la gravedad de la condición clínica del paciente; por ejemplo en pacientes con insuficiencia hepática, necrosis pancreática, síndrome de coagulación intravascular diseminada puede requerirse incluso hasta 2 sesiones por día, sin embargo la terapéutica mejor utilizada es de 3-4 sesiones que se realizan de la siguiente manera; las 2 primeras sesiones cada 48 horas y las siguientes 2 cada 72-96 horas, con una eliminación del 30-40% del volumen de plasma circulante por sesión, lo que permite una reposición de volúmenes utilizando solo soluciones isotónicas sin necesidad de utilizar plasma donante u otras soluciones. (Raizhanov & Raizhanov, 2017)

Aspectos bioéticos

Se solicitó autorización a la respectiva institución para realizar la recopilación de datos y hacer uso de los registros médicos de los pacientes seleccionados para el estudio; historias clínicas, exámenes de laboratorio, evoluciones, etc. En este trabajo se mantendrá la confidencialidad de los nombres de los pacientes seleccionados para el estudio. Por ser un método no invasivo y no poseer riesgos ni efectos secundarios no se requiere realización de consentimiento informado.

Marco teórico

Historia

La plasmaféresis por primera vez fue realizada en el año 1944 por científicos americanos para la obtención de plasma y posteriormente realizado en 1987 con el fin de separar componentes sanguíneos del plasma y desechar el plasma patológico obtenido, actualmente y desde la última

década del siglo XX este método se ha desarrollado ampliamente. (Raizhanov & Raizhanov, 2017) Siendo una de las técnicas más seguras al desechar solo el plasma donde justamente circulan y se acumulan sustancias tóxicas, y retornar los componentes celulares al organismo. Tomando en cuenta lo dicho por Hipócrates que, "la medicina – es la agregación y eliminación; eliminación de todo lo que está en exceso y agregación de todo lo insuficiente". (Voinov, 2010)

Los métodos de plasmaféresis han sido ampliamente usados en la última década del siglo XX, expandiendo las posibilidades de tratamiento de enfermedades anteriormente consideradas incurables o con resultados insuficientes en respuesta a los tratamientos convencionales, por diversas causas como el grado de gravedad de la patología, respuesta individual del organismo al tratamiento, resistencia al tratamiento, entre otras. (Kashuta, Bakumenko, Knizhenko, Kaduk, & Gil, 2010).

Actualmente esta técnica es utilizada en casos donde los métodos tradicionales no han sido totalmente eficaces, convirtiéndose en algunas patologías el único método que permite mantener la homeostasis y revertir la sintomatología; basándose en la eliminación de agentes patógenos circulantes en la sangre y siendo contrario al tratamiento farmacológico, el cual introduce compuestos químicos al organismo, sin embargo, hay que tomar en cuenta que la plasmaféresis no reemplaza ni se opone al tratamiento farmacológico sino que lo complementa (Byelov, 2013).

En los últimos años la plasmaféresis ocupó un rol importante en terapia intensiva ante muchas enfermedades, gracias a su alta efectividad biomédica tecnológica, que permite eliminar cualquier toxina de la circulación sanguínea y es también ampliamente usado como profilaxis y tratamiento de diferentes patologías; autoinmunes, neurológicas, inmunológicas, gastroenterológicas, dermatológicas, reumatológicas, endocrinológicas, etc. (Kashuta et al., 2010).

Tipos de plasmaféresis

La plasmaféresis se realiza mediante 2 técnicas diferentes; gravitatorio y por filtración, introducidas en los años 1944 y 1977 respectivamente. (Sadykov, Kim, & Jaybulina, 2015). La primera técnica, gravitatoria, utiliza un método de centrifugación en donde la sangre es separada en sus 4 componentes de acuerdo a sus densidades: células rojas, células blancas, plaquetas y plasma, esta se realiza generalmente en los bancos de sangre, y la segunda técnica, por filtración "membranal", la cual consiste en el paso de la sangre por un filtro que separa el plasma de los componentes formados, realizada mayormente por médicos nefrólogos e intensivistas. La única desventaja posible de este método por filtración sería que las partículas removidas son limitadas al tamaño de los microporos del plasmafiltro, (Nguyen, Kiss, Goldman, & Carcillo, 2012) (to Barba Evia, 2014), como ventaja, utiliza un volumen de circulación sanguínea bajo entre 100-150 ml/min permitiendo remover un volumen de plasma de hasta 2 litros en un tiempo rápido de alrededor 2 horas. (Restrepo, Marquez, & Sanz, 2010)(Restrepo et al., 2010)

Un método similar a la plasmaféresis gravitatoria o por centrifugación, es el uso de crioprecipitación, en donde el plasma obtenido es enfriado para precipitar proteínas y complejos inmunes, triglicéridos, lipoproteínas y otras sustancias que después de una descongelación pueden ser eliminados del plasma por centrifugación o método de adsorción, y el plasma restante libre de estos elementos es devuelto al paciente. (Voinov, 2010)

Entre los métodos de plasmaféresis, la plasmaféresis membranal resulta ser el más efectiva, y no solo por ser el método más fisiológico sino también el más accesible para los establecimientos de salud. Recalcando la simplicidad y seguridad de este procedimiento, menor trauma sanguíneo, pérdida de leucocitos y trombocitos en comparación con los métodos de centrifugación. (Voinov, 2010)

De estos el primer método se basa en la utilización de métodos de absorción y fijación de diferentes sustancias circulantes en la sangre y su posterior eliminación, el otro se basa en la eliminación de elementos perjudiciales conjuntamente con el plasma. El método de hemoadsorción resulta ser no lo suficientemente eficaz ya que no todas las sustancias que requieren ser eliminadas son atrapadas y fijadas en los solventes; las moléculas electroquímicamente inertes no son capaces de adherirse y se mantienen en la circulación. En estos casos la plasmaféresis por filtración es ideal ya que elimina cierta parte del plasma y junto a él todos los productos que contiene, sin tomar en cuenta la carga electrostática molecular y sustituyendo el volumen de plasma eliminado con sustancias compatibles, albumina o plasma donado. (Voinov, 2010)

Características del equipo y plasmafiltro

Está claro que actualmente la medicina consiste más de métodos farmacológicos dirigidos a la introducción en el organismo de diferentes fármacos, por si solos no tóxicos pero el número de los cuales sigue en constante aumento. El desarrollo de la plasmaféresis principalmente en la última década permitió acercarse aún más a la tecnología y beneficio de la misma, destacando la creación del plasmafiltro "ROSA" y el equipo para plasmaféresis "HEMOFENIX", desarrollados por la compañía rusa "TRACKPORE TECHNOLOGY", en la ciudad de Moscú - Rusia. (Voinov, 2010)

El equipo de plasmaféresis "HEMOFENIX" es portátil, lo que facilita el procedimiento, acceso y comodidad del paciente. La porción de volumen sanguíneo extraído inicial es de tan solo 40 ml, una válvula detiene la corriente sanguínea, este volumen extraído es filtrado y regresa al organismo, después de lo cual se extrae una nueva porción de volumen, este mecanismo es confortable para el paciente ya que no lo siente. Durante un minuto se puede

extraer hasta 100 ml de sangre y en una hora se puede obtener 800 ml de plasma. (Raizhanov & Raizhanov, 2017)

El plasmafiltro "ROSA" fue desarrollado copiando los modelos extranjeros utilizando membranas denominadas "rastreadoras", de polímeros, planas y porosas, desarrolladas por un grupo de científicos del instituto de investigación nuclear en la ciudad de Dubna de la Región de Moscú, conjuntamente con el instituto de cristalografía de Moscú. Estas membranas son obtenidas con la ayuda de un "bombardeo" (irradiación) iónica de argón en un acelerador y posterior limpieza en solución alcalina. Por donde pasa cada ion de argón quedan rastros, de allí de donde viene su nombre "TRACK" en inglés, que después de ser sumergido en solución alcalina se forman poros totalmente cilíndricos y exactamente iguales en diámetro, su diámetro dependerá del tiempo de exposición a los iones y el tiempo en solución alcalina. (Voinov, 2010)

Una membrana delgada porosa de rastreo de polietileno tereftalato (polímero), de un grosor de 10 micrómetros, y poros de un diámetro alrededor de 0,5 micrómetros los cuales permiten atravesar a los componentes líquidos sanguíneos y retener los elementos formados. La compañía "TRACKPORE TECHNOLOGY" ha desarrollado un sistema hermético de cámaras con estas membranas porosas, con tres accesorios para la entrada y salida del plasma, adicionalmente proporcionando una segura conexión a los circuitos tubulares de filtración. La principal característica de este plasmafiltro se basa en el tamaño de sus poros, que no permiten el traspaso de células. (Voinov, 2010)

Para realizar el procedimiento de plasmaféresis se utiliza:

- Plasmafiltro "ROSA".
- Magistrales: equipo de circuitos tubulares de filtración.
- Anticoagulante.

- Solución fisiológica.
- Catéter intravenoso.

Características del plasmafiltro:

- Permite realizar plasmaféresis incluso a recién nacidos con peso desde 1000 gr.
- Diseñado para filtración de volumen de plasma de hasta 1000 ml/hora.
- Velocidad de separación de plasma 15 ml/min.
- Velocidad de circulación sanguínea no menor a 40 ml/min.
- Posee una capacidad interna de hasta 20 ml y pesa tan solo 100 gr con diámetros de 85x85x35 mm.
- Volumen inicial de llenado no superior a 20 ml.
- Forma cilíndrica de los poros.
- Diámetro de los poros alrededor de 0,5 micrómetros.
- Porosidad hasta un 15% del área de la superficie membranal.
- Numero de poros por centímetro cuadrado de superficie: desde 105 hasta 3×10^9 cm².
- No presenta posibilidad de traspaso de eritrocitos y daño a elementos celulares sanguíneos.

Características del equipo de plasmaféresis "HEMOFENIX":

- Tiene capacidad de recibir 100 ml/min de sangre.
- Volumen de plasma obtenido 1000 ml/hora.
- Trabajo continuo de hasta 10 horas.
- Peso 14,5 kg, y diámetros de 450x320x120 mm, y capacidad de 50 W.

En la plasmaféresis por técnica de filtración a través de membranas con poros de entre 0,3 a 0,6 micrones, permite la filtración de sustancias con peso molecular mayor a 3×10^6 Dalton. (to Barba Evia, 2014) (Restrepo et al., 2010) Estas membranas con poros de diámetro alrededor de 0,5 micrones permiten eliminar totalmente las sustancias contenidas en el plasma desde albumina (60 kDa) hasta lipoproteínas de baja densidad (2000 kDa), y permite el paso libre de trombocitos (2 micrones), eritrocitos (8 micrones) y leucocitos que son aún más grandes que los eritrocitos. (Sadykov et al., 2015)

Procedimiento

El plasma es una sustancia coloide, que contiene componentes biológicos activos: proteínas, lipoproteínas, vitaminas, glicoproteínas, fermentos, hormonas, etc., se compone de 90% de agua, 7-8% proteínas, 1.1% sustancias orgánicas, 0,9% sustancias inorgánicas, y participa principalmente en reacciones inmunológicas, coagulación y en la eliminación de sustancias producto del metabolismo (Byelov, 2013).

La plasmaféresis es la eliminación selectiva de plasma del organismo. Después de la separación de los elementos formados, estos regresan al torrente sanguíneo y el plasma extraído es reemplazado por sustancias intravenosas estériles, al desechar el plasma se eliminan toxinas y otras sustancias nocivas que se encuentran en la circulación sanguínea. (Kashuta et al., 2010). Además, permite extraer elementos micromoleculares; esteroides, ácidos grasos, monosacáridos, aminoácidos, nucleótidos, y hasta elementos macromoleculares: anticuerpos, antígenos, complejos autoinmunes, mediadores de inflamación, excesos de fibrinógeno, crioglobulinas, bacterias y sus toxinas, productos de degradación celular y tisular. (Daga Ruiz et al., 2017)

El empleo más útil de esta técnica es en inmunología ya que permite eliminar anticuerpos importantes en las enfermedades inmunes, al realizar plasmaféresis estas son removidas

efectivamente y alcanzan prácticamente su totalidad, en estos casos dependiendo la cantidad de plasma removido se administra soluciones cristaloides con el objetivo de mantener la presión oncótica y reponer el volumen extraído. (to Barba Evia, 2014) (Restrepo et al., 2010)

El método no solo consiste en la eliminación de todas las sustancias ya mencionadas, sino también en la reacción del organismo a la plasmaféresis; tras la cual se activan mecanismos inmunológicos, activación el sistema simpático-adrenérgico, movilización de proteínas tisulares, reservas de hierro y otros materiales, estimulación de la hematopoyesis y se acelera la maduración celular en la medula ósea; estos mecanismos proporcionan un desbloqueo de receptores y activación de células inmunocompetentes, favoreciendo la inmunocorrección y mejorando la circulación sanguínea. (Kashuta et al., 2010) (Raizhanov & Raizhanov, 2017)

La acumulación de elementos, productos del metabolismo, pueden desarrollar enfermedades agudas o crónicas. Los métodos actuales de aféresis poseen un amplio efecto sobre el organismo, y siendo justamente la plasmaféresis el método con mayor efectividad en desintoxicación e inmunocorrección, ofreciendo principalmente 3 funciones:

1. Desintoxicación: eliminación de sustancias toxicas.
2. Hemocorrección: disminución de la viscosidad sanguínea, aumento de la plasticidad de las células sanguíneas, disminución de las capacidades de agregación.
3. Inmunocorrección: eliminación de anticuerpos, antígenos, y complejos autoinmunes.

(Byelov, 2013)

El procedimiento además conlleva a una serie de modificaciones funcionales orgánicas como: inmunodepresión transitoria breve, reacciones hemodinámicas, redistribución sanguínea celular, activación del sistema endocrino y de los procesos metabólicos, estas modificaciones; debido a la

hemodilución, hipocoagulación, cambio en la regulación de la agregación y reemplazo de una terapia farmacológica o contribución a la misma. (Kashuta et al., 2010)

En cualquier método después de la eliminación del plasma, la masa celular sanguínea se diluye con solución isotónica de cloruro de sodio o similar. En una sesión de plasmaféresis es posible eliminar una tercera parte y hasta la mitad del plasma circulante, y es posible extraer aún más volumen cuando se usa plasma donado o albumina (Byelov, 2013). Este volumen de plasma circulante es posible calcular, en un humano de peso promedio, representa 2-2,5 litros y conociendo el volumen de circulación sanguínea que es aproximadamente el 7% del peso corporal y el valor del hematocrito (el hematocrito en porcentaje y los volúmenes en mililitros):

*Volumen de plasma circulante = volumen de circulación sanguínea – (Hcto * volumen de circulación sanguínea/100)*

Otra fórmula es la fórmula de Kaplan, que incluye el hematocrito y peso del paciente:

Volumen de plasma estimado = (0,065 x peso (en kilos)) x (1 – hematocrito/100). (to Barba Evia, 2014) (Restrepo et al., 2010)

Generalmente se extrae un volumen entre 700-1200 ml de plasma del paciente, a través de un mecanismo continuo de recambio, que es coordinado por un equipo diseñado especialmente para este procedimiento, el equipo "Hemofenix". Se extrae entre 40-60 ml por minuto (4-5 ml en 5 segundos), este volumen depende tanto del catéter utilizado como de la vía periférica seleccionada; volumen que posteriormente pasa por un plasmafiltro, que separa el plasma de los componentes sanguíneos celulares, los cuales son devueltos a la circulación sanguínea del paciente. Durante el procedimiento usualmente se elimina el 15% del volumen sanguíneo total (Voinov, 2010) , alrededor de 800 ml dependiendo del caso, la condición clínica de cada paciente

y su necesidad, permitiendo eliminar incluso hasta 1200-1500 ml si la condición clínica y diagnóstico del paciente lo justifican.

La heparinización se realiza previo a la sesión de plasmaféresis, administrando intravenosamente heparina sódica al 1 %, presentación 5000 UI/ml 5ml, en dosis de 150-160 UI/kg. En la plasmaféresis membranal se utiliza heparina, ya que se requiere una velocidad alta de la corriente sanguínea, alrededor de 165 ml/min y del plasma, alrededor de 100 ml/min (Sadykov et al., 2015). Se utiliza también citrato como solución anticoagulante (citrato ácido en dextrosa), que se une al calcio y reduce los niveles de calcio ionizado en el circuito extracorpóreo (Fdez, 2012).

Se puede utilizar plasma fresco congelado que sería el reemplazo ideal por contener todos los componentes y prevenir una coagulopatía posterior al procedimiento, sin embargo, no siempre es 100% seguro por lo que muchas veces es sustituido por albumina humana. (Fdez, 2012)

En la extracción de volúmenes grandes de plasma (mayor a 20 ml/kg o superior a 1000 ml) está aprobado el uso de albumina (Voinov, 2010). Se puede sustituir las soluciones cristaloides por albumina o combinar ambas. Cuando la función hepática está alterada y casi anulada se utiliza citrato como anticoagulante, aunque en algunos casos es preferible reposición con plasma, la albumina humana tiene la misma efectividad. La plasmaféresis regula los parámetros de laboratorio, disminuye los valores de enzimas hepáticas y bilirrubina y normaliza la coagulación al agregar anticoagulantes. (Joseph, Anand, Nicole, & A. Rasheed, 2016)

Para un restablecimiento eficaz del medio interno del organismo, se requiere 4 sesiones de plasmaféresis, en las cuales se elimina en total 1-1,5 del volumen de plasma circulante por sesión. Se realizan las sesiones con un intervalo de 24-48 horas, con este esquema y reposición del volumen solo con soluciones isotónicas, no se producen alteraciones de los componentes

principales del organismo; lípidos, electrolitos, hormonas, proteínas, etc. permitiendo la producción de elementos moleculares y hormonales del homeostasis en un medio libre de sustancias toxicas y eliminados los elementos de saturación.

Generalmente en una remoción de menos de 1000 ml de plasma, con reposición cristaloide es suficiente, sin embargo, al eliminar volúmenes superiores se requiere el uso de coloides como por ejemplo albumina humana o plasma fresco congelado. (to Barba Evia, 2014)

Respecto a las soluciones de reposición, las soluciones cristaloideas son las más utilizadas ya que están poseen un bajo costo, no presentan efectos secundarios ni riesgo de infección y su única desventaja es no beneficiar a la presión oncótica. En cuanto a la albumina, aunque esta tiene un costo más elevado, también puede causar hipotensión o nauseas, presenta baja incidencia de efectos secundarios, y es isoncótica con el plasma. Y por último plasma fresco congelado, este también tiene un alto costo y presenta riesgo de contagio de infecciones y reacciones secundarias, pero aporta con factores de coagulación y no presenta depleción de proteínas plasmáticas. (to Barba Evia, 2014)

Indicaciones de plasmaféresis

La indicación de la plasmaféresis es por categorías establecidas según la Sociedad Americana de Aféresis (ASFA):

I: trastornos en los que la plasmaféresis es tratamiento de primera línea sea individual o en complemento con otro método de tratamiento, por ejemplo: hipercolesterolemia familiar, hemocromatosis familiar, glomeruloesclerosis focal y segmentaria, trasplante hepático, miastenia gravis, trasplante renal, anemia falciforme, enfermedad de Wilson, purpura trombótica trombocitopénica, entre otras.

II: trastornos en lo que la plasmaféresis es segunda línea de tratamiento por si sola o en complemento con otro método de tratamiento, por ejemplo: vasculitis, LES, enfermedad vascular periférica, sobredosis, intoxicaciones y envenenamientos, neuromielitis óptica, trasplante pulmonar, esclerosis múltiple, hiperleucocitosis, hiperlipoproteinemia, entre otras.

III: el uso de plasmaféresis como tratamiento no ha sido establecido por lo que su aplicación tiene que ser individualizada, por ejemplo: síndrome de HELLP, purpura Henoch-Schonlein, trombocitopenia inducida por heparina, pancreatitis hipertriglicéridémica, trombocitopenia inmune, malaria, phemphigus vulgaris, purpura postranfusión, crisis tirotóxica, microangiopatía trombótica, entre otras.

IV: tratamientos con plasmaféresis que según la evidencia han sido inefectivos, por ejemplo: dermatomiositis, polimiositis, entre otros. (Nguyen, Kiss, & Carcillo, 2017) (Joseph et al., 2016)

Adicionalmente en la séptima edición de la "Guía para el uso de Plasmaféresis Terapéutica en la Práctica Clínica" se incluyeron patologías como dermatitis atópica, lupus cardiaco neonatal, el síndrome del dolor regional complejo, porfiria eritropoyética, encefalopatía de Hashimoto, síndrome de HELLP, prurito debido a patología hepatobiliar, vasculitis, entre otros. (Joseph et al., 2016)

Conforme la ASFA existen también criterios de evaluación de la eficacia de la plasmaféresis, que incluyen 3 parámetros: mecanismo, corrección y efectos clínicos. El mecanismo se refiere al conocimiento sobre la patología que explica el uso de plasmaféresis, una hemocorrección y por último los efectos clínicos positivos que se basan en una evidencia la cual demuestra los beneficios clínicos sin enfocarse en que estos sean estadísticamente significativos. (Joseph et al., 2016) (Winters, Carolina, & Schwartz, 2016)

Su uso también es importante en cardiología, en la aterosclerosis, mejora las propiedades sanguíneas y el intercambio lipídico, disminuye los niveles de colesterol en la sangre lo cual permite detener el progreso de la aterosclerosis y sus complicaciones. En pacientes con hipertensión y resistencia a las terapias medicamentosas, la plasmaféresis ayuda a disminuir la presión arterial y aumentar la sensibilidad a los antihipertensivos. (Kashuta et al., 2010) (Raizhanov & Raizhanov, 2017)

En neumología frente a infecciones agudas con afectación pulmonar y pleural y con una falta de respuesta a los tratamientos tradicionales, la plasmaféresis conduce a una disminución de los indicadores clínicos y de laboratorio en una intoxicación, y normalización del potencial hemostático y reactividad inmunológica. En una sarcoidosis pulmonar y con desarrollo de signos radiológicos la plasmaféresis es capaz de resolver estos signos radiológicos y corregir el inmunograma. (Kashuta et al., 2010)

La efectividad de la plasmaféresis también se observa en otras patologías orgánicas, traumas, quemaduras y enfermedades infecciosas. En infecciones virales y bacterianas y con un tratamiento convencional inefectivo, se ha observado que la plasmaféresis disminuye la fiebre, signos y síntomas clínicos y estabiliza hemodinámicamente al paciente. (Kashuta et al., 2010) (Raizhanov & Raizhanov, 2017)

En gastroenterología, en las ictericias por obstrucción acompañadas de una intoxicación descompensada sobre todo con bilirrubinas superiores a 8 mg/dl y resistencia a los tratamientos, posterior al tratamiento con plasmaféresis se puede observar una disminución de estos valores en las hiperbilirrubinemias e insuficiencias hepáticas, disminución de la sintomatología por intoxicación y encefalopatía, así como restablecimiento de la capacidad coagulante sanguínea.

En la pancreatitis con la plasmaféresis se estabiliza la función orgánica y se atenúa la clínica por intoxicación y en pacientes con hepatitis crónica disminuye la colestasis, hiperglobulinemia, citolisis, ascitis y edemas. (Kashuta et al., 2010) (Raizhanov & Raizhanov, 2017) La plasmaféresis es útil como preparación preoperatoria, e incluso posoperatoria, en las curaciones extensas y relaparotomías. (Voinov, 2010)

En pacientes con dependencia alcohólica o narcótica, la plasmaféresis permite obtener mejores resultados de tratamiento y se detiene el síndrome de abstinencia. Ha demostrado una excelente respuesta en tratamientos de envenenamientos, intoxicaciones, infecciones genitales no diagnosticadas, incompatibilidad Rh y toxicosis gestacional. Adicionalmente previene el envejecimiento celular temprano y permite un rejuvenecimiento orgánico completo. (Kashuta et al., 2010) (Raizhanov & Raizhanov, 2017)

Efectos secundarios

Después de una sesión de plasmaféresis hay una depleción leve de los factores de coagulación, donde el TP y TPP pueden incrementar, sin embargo este cambio es totalmente reversible y vuelve a su normalidad en las siguientes 4 horas aproximadamente, y aunque en pacientes que se realizan varias sesiones a la semana esta depleción es mayor, de igual manera es reversible y puede tomar varios días después del procedimiento. (Fdez, 2012)

Tras la sesión de plasmaféresis también hay una ligera disminución de las defensas – inmunodepresión, esta se restablece automáticamente y correctamente en 24 horas por el propio sistema inmune. (Voinov, 2010) En una sesión de plasmaféresis las inmunoglobulinas séricas pueden disminuir en un 60%. (Fdez, 2012).

Regulación de la homeostasis

El mecanismo de autorregulación del organismo - homeostasis y protección contra sustancias tóxicas, agresivas, partículas bacterianas o virales, así como el propio metabolismo de nuestro organismo produce metabolitos que requieren ser inactivados y posteriormente eliminados. Nuestro organismo se compone principalmente de 3 sistemas de protección y corrección del organismo; sistema microsomal monooxigenasa de desintoxicación hepática, sistema inmunológico y sistema excretor.

Desintoxicación hepática

El hígado es un sistema de barrera no solo para toxinas exógenas sino también endógenas, procedentes de procesos metabólicos o síntesis de sustancias: lactato y piruvato, urea y creatinina, amoníaco y ácidos grasos, aminoácidos, fenoles y cetonas, productos de proteólisis e hidrólisis, etc. Las principales sustancias tóxicas sufren una biotransformación de digestión en el sistema intestinal, desde donde a través del sistema portal hepático es inevitable que no atraviesen el hígado, en el cual por procesos de fermentación y oxidación finalmente son transformados a sustancias solubles no tóxicas y tras lo cual pueden ser metabolizadas en todos los órganos y tejidos. (Voinov, 2010)

Sistema inmunológico

El sistema inmune se compone de 3 elementos centrales: órganos y tejidos (medula ósea y timo), sistema linfático (bazo y nódulos linfáticos) y células inmunocompetentes. Entre sus funciones el reconocimiento de partículas exógenas, fagocitosis, función cooperativa de linfocitos T, formación de anticuerpos.

Sistema excretor

Y respecto a la eliminación de productos finales del metabolismo y de degradación, estos requieren ser eliminados del organismo, proceso en el cual participan principalmente 4 componentes: los riñones, el tracto gastrointestinal, pulmones y glándulas sebáceas y sudoríparas. (Voinov, 2010)

- El riñón elimina líquidos aproximadamente 1,5 litros al día y elementos solubles contenidos como creatinina, potasio, sodio, cloruros, calcio, magnesio, sulfatos, fosfatos. Adicionalmente eliminan productos hidrosolubles de la biotransformación de xenobióticos y productos de la proteólisis de complejos inmunes.
- El tracto gastrointestinal elimina lípidos, colesterol, ácidos biliares, esteroides, bilirrubinas, agua, restos alimenticios, xenobióticos no absorbidos, etc.
- A través de los pulmones se elimina dióxido de carbono, agua y xenobióticos volátiles como etanol y otros.
- Las glándulas sudoríparas y sebáceas cutáneas eliminan agua alrededor de 400-600 ml, sodio, potasio, magnesio, calcio, cloruros, fosforo. Además, en una uremia elimina - urea, creatinina; en diabetes – glucosa; en una insuficiencia hepática – amoniaco, ácidos biliares; en envenenamientos – hierro, yodo, bromo, salicilatos, arsénico, quinina, acido benzoico, succínico y otros. (Voinov, 2010)

En el organismo humano constantemente se introducen cientos de sustancias, la mayoría de ellas son sustancias innecesarias y muchas son sustancias toxicas. Estas sustancias son producto del uso de químicos de limpieza, químicos agroindustriales como pesticidas, insecticidas, abonos químicos, productos del humo de tabaco, combustión vehicular, alcohol, drogas e incluso medicación. (Voinov, 2010) (Byelov, 2013). Con respecto a las drogas se ha determinado que la

heroína y el alcohol pueden contener hasta 30-40 elementos impuros y sustitos, que producen una fuerte acción toxica, predisponiendo a la aparición de procesos patológicos graves. (Denislamov, Vinogradov, Varlamov, & Ushkov, 2016)

Hay que tomar en cuenta también que cerca del 30% de la contaminación de la atmosfera en zonas pobladas de las ciudades constituyen los gases emitidos por los medios de transporte y que actualmente no se excluyen las zonas periféricas y zonas de descanso. Respecto a la purificación del agua de sustancias químicas y sales metálicas, aún está lejos de la perfección. Así mismo los productos consumidos no siempre son elaborados acorde a las normas ecológicas. El alcance de cualquier sustancia externa al organismo, incluso en cantidades mínimas, tiene repercusiones. (Voinov, 2010)

Mecanismos de alteración de la homeostasis

Aparte del daño causado por los xenobióticos, inician otros procesos metabólicos perjudiciales, como por ejemplo la peroxidación de lípidos con posterior consumo del sistema de protección antioxidante. Estos productos de la peroxidación se acumulan y producen alteraciones y otros procesos de intercambio como la activación de la proteólisis. Otras alteraciones de la homeostasis aparecen durante las enfermedades, como en los procesos infecciosos, juegan un rol importante los mediadores de inflamación con aumento de productos de la cascada caliceína - cinina, aminas como serotonina, histamina, caliceína, son capaces de exacerbar la reacción aumentando las posibilidades de shock. (Voinov, 2010)

Las alteraciones químicas iniciadas en el organismo se reflejan en los sistemas de defensa; los órganos de defensa, sistema inmune, sistema excretor. Se desarrolla una presión toxica que induce una cascada de alteraciones subsecuentes, las cuales el organismo es incapaz de revertir incluso con medicación, lo que termina por generar enfermedades crónicas e incluso

incurables. Diferentes alteraciones de la homeóstasis bioquímica son capaces también de alterar el sistema inmune, y esta presión sobre la inmunidad puede generar una patología autoinmune. Se puede intensificar la producción de auto-anticuerpos y complejos inmunes, así como alteración de procesos, su degradación y eliminación. En todo caso estos procesos se acompañan de un aumento de los complejos inmunes circulantes, así como su suspensión en los intersticios de diferentes estructuras, y, por ejemplo, llevando a la formación de fibrosis, granulomatosis. Así sucede la formación de diferentes manifestaciones de colagenosis, glomerulonefritis, reumatismo. (Byelov, 2013)

En cambio, en los casos de depresión inmunológica, en esta hay una disminución de la resistencia a la infección bacteriana – viral, con aumento de la frecuencia de enfermedades respiratorias virales y desarrollo de bronquitis crónica, diferentes infecciones crónicas por ejemplo infecciones urogenitales, la eficacia del sistema inmune se ve también afectada por un ineficiente reconocimiento de elementos externos y contribuye al desarrollo de procesos tumorales. Este agotamiento del sistema inmune conduce también al desarrollo de alergias. (Voinov, 2010)

La mayoría de los tratamientos tienen un carácter sintomático y específico como por ejemplo los antibióticos en una infección. En algunos casos se toma en cuenta la alteración del sistema inmune y se hace uso de inmunomoduladores para su corrección, y más comúnmente hormonas esteroideas, las cuales tiene muchos efectos secundarios. Si el sistema renal no fue capaz de eliminar ciertos productos, incluso los diuréticos no serán capaces de realizarlo. (Voinov, 2010)

Sin la eliminación de las causas de la depresión inmune y restablecimiento de las funciones inmunológicas es difícil obtener una inmunocorrección. Si no se eliminan los productos patológicos, revertir el curso normal de los procesos metabólicos, principalmente la peroxidación

lipídica y proteólisis, es difícil el restablecimiento del sistema inmune solamente con tratamiento farmacológico, ya que los procesos seguirán saturados y sobrecargados, y los métodos de plasmaféresis están justamente enfocados en la eliminación de estas sustancias patológicas para el alivio de la sobrecarga en el organismo, tomando en cuenta que las sustancias patológicas incluyen no solo los productos -exo y endógenos sino también los auto-anticuerpos, complejos inmunes y metabolitos. (Voinov, 2010) (Byelov, 2013)

Sistema inmunológico

La aplicación de la plasmaféresis es igualmente efectiva en el tratamiento de alergias y enfermedades autoinmunes gracias a su capacidad de eliminar alérgenos, auto-anticuerpos, y complejos inmunológicos encontrados en el plasma extraído, siendo ampliamente utilizado en alergología, reumatología, dermatología y medicina interna. Disminuye la severidad clínica y mejora los parámetros de laboratorio, y ante un proceso inflamatorio auto inmunológico con alteración del metabolismo proteico y lipídico, desarrollo del síndrome nefrotóxico y una respuesta insuficiente a los tratamientos tradicionales, la plasmaféresis permite alcanzar una remisión clínica y de laboratorio. (Kashuta et al., 2010) (Raizhanov & Raizhanov, 2017)

En el año 2009 el Profesor Doctor Voinov analizo la variación de la cantidad de complejos inmunes circulantes en el plasma durante un curso de sesiones de plasmaféresis; donde observo un descenso de los mismos tras cada sesión de plasmaféresis. Observo también que no existe un efecto rebote o una intensificación en la producción de anticuerpos como respuesta a su eliminación durante el procedimiento. Aunque podía presentarse un ligero aumento de los niveles de complejos inmunes circulantes en los controles antes de las siguientes sesiones, este aumento comenzaba a suprimirse con cada sesión posterior y después de una semana se mantenía

una cantidad aceptable, que clínicamente permite obtener un efecto máximo posible y con mínimos efectos secundarios. (Voinov, 2010)

Después de 6 meses, observo una elevación de la cantidad de complejos inmunes circulantes sin embargo estos no alcanzaban los niveles iniciales anteriores. Esta misma tendencia se conservó después de 6 meses adicionales. Con este estudio concluyó que mejoraba el transcurso de la enfermedad y permitía disminuir la cantidad y dosis de tratamiento farmacológico. (Voinov, 2010)

En estos casos de enfermedades autoinmunes realizando sesiones repetitivas de plasmaféresis al menos dos veces al año, se puede disminuir las manifestaciones clínicas y proporcionar una mejor respuesta al tratamiento de base, logrando una condición clínica tolerable para paciente y previniendo futuras reagudizaciones. (Voinov, 2010)

Con la plasmaféresis se logra también una inmuno - corrección por vías físico químicas que actúan individualmente sobre la sangre, plasma y linfa de una manera extracorpórea, al eliminar elementos circulantes innecesarios o en exceso, estos efectos continúan incluso posterior al procedimiento. (Winters, 2014)

La modulación de la respuesta inmune realizada con la plasmaféresis además de remover mediadores inflamatorios como citoquinas y complementos, libera al sistema reticuloendotelial y restablece la depuración endógena de anticuerpos y complejos inmunes. Adicionalmente realiza una modificación en la relación antígeno – anticuerpo produciendo formas más solubles de complejos inmunes. Y por último también estimula clones de linfocitos lo cual mejora la acción citotóxica. (Restrepo et al., 2010)

Plasmaféresis y patología hepatobiliar

Las patologías hepatobiliares y pancreáticas de acuerdo a la ASFA están en la categoría III de indicaciones para la realización de plasmaféresis. (Restrepo et al., 2010) Sin embargo los pocos estudios realizados que incluyan estas patologías y el uso de plasmaféresis como tratamiento han demostrado resultados efectivos.

El fallo hepático agudo puede presentarse en un hígado normal o en una enfermedad hepática crónica. La causa más común de fallo hepático agudo suele ser la hepatitis viral e intoxicación por acetaminofén, así como ingesta de drogas y otras toxinas. La plasmaféresis puede remover toxinas ligadas a albumina, así como toxinas no ligadas, moléculas grandes como aminoácidos aromáticos esenciales, endotoxinas, amonio, fenoles, índoles, entre otras sustancias posibles responsables de la hepatopatía, del coma hepático, síndrome hiperkinético, disminución del flujo sanguíneo celular y de la resistencia vascular sistémica. Al remover los mediadores inflamatorios se aprecia una mejoría del flujo sanguíneo cerebral, presión de la perfusión cerebral, presión arterial media, aumenta el flujo sanguíneo hepático y se evidencia una mejoría en los parámetros de laboratorio como la capacidad de eliminación de la galactosa y la actividad de la colinesterasa. (Zbigniew et al., 2010) (Joseph et al., 2016)

El objetivo de la plasmaféresis es el restablecimiento de las funciones de síntesis y detoxificación del parénquima hepático dañado. (Fdez, 2012) En un fallo hepático agudo el uso de un recambio plasmático tiene un grado de recomendación 2B según la ASFA 2010. (Zbigniew et al., 2010) Sin embargo la ASFA 2016 coloca a la plasmaféresis con remoción de altos volúmenes como recomendación 1A. (Joseph et al., 2016)

Otro de los mecanismos de la aféresis es la restauración de la hemostasia en donde se agregan factores de coagulación y se eliminan factores de coagulación activados, activador del

plasminógeno tisular y productos de degradación de fibrina y fibrinógeno, esto permite la regeneración hepática en algunos pacientes y alivia el prurito incontrolable al eliminar los ácidos biliares. (Joseph et al., 2016)

El hígado tiene principalmente funciones de: síntesis de proteínas, aclaramiento de toxinas y solución biliar, gluconeogénesis y glicolisis, cuando estas funciones están comprometidas inicia una deterioración clínica. El fallo hepático fulminante agudo, como se había mencionado anteriormente, puede desarrollarse incluso en un hígado sano o en un fallo hepático crónico. Por la acumulación de amonio, aminoácidos aromáticos, benzodiazepinas endógenas, entre otras toxinas, aumenta el riesgo de desarrollar también edema cerebral. Existe el riesgo de sobrecarga de fluidos debido al síndrome hepatorenal y posibles transfusiones elevadas, en estos casos la plasmaféresis no solo elimina las toxinas y restablece la coagulación y homeostasis, sino que también previene una sobrecarga de fluidos. (Nguyen et al., 2012)

Desempeña una importante función también en el metabolismo de carbohidratos, lípidos y proteínas:

- Almacenamiento de glucosa.
- Gluconeogénesis.
- Producción de lipoproteínas para el transporte de ácidos grasos.
- Producción de fosfolípidos y colesterol.
- Conversión de glúcidos y proteínas en ácidos grasos.
- Regulación de aminoácidos.

En este órgano también se sintetiza la mayor parte de las proteasas de coagulación, sin estas se puede desarrollar una severa coagulopatía y aumenta el riesgo de presentar hemorragias severas principalmente cerebrales. Permite restablecer la homeostasis suministrando factores de

coagulación y removiendo plasminógeno tisular activado, factores de coagulación activados, así como productos de degradación de fibrina y fibrinógeno. En algunos casos la plasmaféresis permite una regeneración hepática y en casos de necesidad de trasplante permite una preparación preoperatoria. (Zbigniew et al., 2010)

Los hepatocitos producen bilis que contiene; ácidos biliares (producidos a partir de colesterol al conjugarse con glicina y taurina), pigmentos biliares (bilirrubina), agua, electrolitos, colesterol y fosfolípidos. Con la plasmaféresis disminuirán no solo los componentes de la bilis sino también enzimas hepáticas y bilirrubinas debido a la remoción y se restablecerá la coagulación por la adición de anticoagulantes. (Zbigniew et al., 2010) (Joseph et al., 2016)

Tomando en cuenta que el plasma tiene citrato como anticoagulante y prácticamente en las patologías hepáticas hay un hígado no funcional, el citrato ACD-A tiene que utilizarse para prevenir una hipocalcemia en un fallo hepático fulminante. También es aprobado el uso de albumina en vez de plasma para reposición de volúmenes y presiones. La mortalidad en un fallo hepático fulminante es de 50 a 90% debido a las alteraciones metabólicas, coagulopatía severa y encefalopatía hepática, sin embargo, tras un trasplante hepático la sobrevivencia aumenta. (Joseph et al., 2016)

En el prurito crónico debido a patología hepatobiliar, la fisiopatología aún no está del todo clara, pero en un estudio se describe que el ácido lisofosfatídico activador neuronal y los niveles de la enzima autotaxin tienen relación con la severidad del prurito. Existe una teoría de deposición de sales biliares en las terminaciones nerviosas de la piel o por un efecto directo sobre los hepatocitos, se cree que también los opioides endógenos como la met-enkefalina y la leu-enkefalina, serotonina y el ácido lisofosfatídico están también implicados en la patogénesis del prurito. (Al-Azzawi, Patel, Sood, & Kapoor, 2016) A pesar de que la plasmaféresis tiene un nivel

de evidencia categoría III en el tratamiento del prurito hepatobiliar, la plasmaféresis elimina los estímulos del prurito, aplazando su recurrencia desde días hasta meses. Como terapia de mantenimiento utilizando albumina, puede realizarse 2-4 veces al mes. (Ipe, Pham, & Williams, 2018)

La plasmaféresis puede ser realizada 2-3 veces por semana por un mes en una cirrosis biliar primaria, lo cual permite también disminuir el prurito. (Zbigniew et al., 2010) Se ha observado que todo tratamiento con uso de plasmaféresis para remover metabolitos tóxicos principalmente bilirrubina es más eficaz que cualquier otro tratamiento sin el uso de plasmaféresis. (Joseph et al., 2016)

En una cirrosis biliar primaria la realización de plasmaféresis también elimina el prurito y puede ser realizada 2-3 veces por semana por 4 semanas, y en una colestasis recurrente intrahepática benigna puede realizarse una vez semanalmente. (Joseph et al., 2016)

Existe un reporte de casos realizado en Bielorrusia en los años 2014-2015 que incluyen 6 pacientes de edades 21-46 años, entre ellos un paciente con colitis ulcerosa, 2 con hepatitis autoinmune y 3 con cirrosis hepática por toxicidad. Los niveles de bilirrubinas que presentaban era de 36,6 mg/dl, la plasmaféresis demostró una eficacia evidente, con una disminución de la bilirrubina a 20,23 mg/dl ($p < 0,05$) y mejoría en la evolución clínica disminuyendo el prurito en los pacientes con hepatitis autoinmune, y disminución de la frecuencia de deposiciones en el paciente con colitis ulcerosa. (Lemeshevskaya, 2017)

El prurito es un síntoma común de los desórdenes hepáticos colestásicos como en cirrosis biliar primaria, colangitis esclerosante primaria y en colestasis inducida por fármacos. Tiene una incidencia del 20 al 80% y en estos casos la plasmaféresis ha sido caracterizada como un método rápido y seguro para su tratamiento. Un caso clínico reportado en Houston, USA, describe a un

paciente masculino de 77 años de edad con apnea de sueño, hiperlipidemia, hipertensión y fibrilación auricular tratada con amiodarona 200 mg diarios por 2 años, al momento del ingreso tomaba medicación herbal de venta libre, acudió por prurito persistente de varios días de evolución e ictericia evidente, con valores de laboratorio de AST 349 U/l, ALT 592 U/l, bilirrubina total 20 mg/dl, bilirrubina directa 12,5 mg/dl. (Al-Azzawi et al., 2016)

Continuando con el caso, se realizó una biopsia hepática que identifico daño colestásico y hepatocelular con hepatitis aguda, necrosis de hepatocitos, colestasis intrahepática e intracanalicular y esteatosis micro y macrovascular, de probable origen farmacológico por amiodarona y suplementos herbales, fue tratado con plasmaféresis reflejando resultados rápidos y efectivos con remisión del prurito tras 3 días de plasmaféresis diarias y los niveles de bilirrubina descendieron a 14 mg/dl. (Al-Azzawi et al., 2016)

La plasmaféresis corrige la coagulopatía en pacientes con enfermedad hepática, al mismo tiempo removiendo hepatotoxinas y citocinas. Aunque la mejoría puede ser transitoria, puede ser una ayuda de transición para el trasplante hepático o la posibilidad de una auto regeneración hepática (Akdogan et al., 2006) (Adham, 2003). En pacientes con necesidad de trasplante, resulta en una mejoría de los parámetros bioquímicos y clínicos y ayuda a mantener las funciones hepáticas hasta el trasplante hepático, así como también puede favorecer a una regeneración espontanea. (Maiwall & Moreau, 2016)

Plasmaféresis y patología pancreática

Son frecuentes las pancreatitis, estas patologías trascurren a raíz de una endotoxemia por elevación brusca de fermentos proteolíticos y secundario a esto una activación de los procesos de peroxidación lipídica con supresión de los sistemas antioxidantes de defensa. Durante las cirugías de vías biliares tomando en cuenta la ictericia mecánica que transcurre, el solo hecho de

una intervención quirúrgica es causa de liberación adicional de sustancias biológicas activas. Adicionalmente la reagudización de la colangitis y la insuficiencia hepática en una etapa posoperatoria temprana agudiza la endotoxemia y frecuentemente contribuye al desarrollo o a la reagudización de la pancreatitis. (Voinov, 2010)

Una de las manifestaciones características de la necrosis pancreática es la reacción inflamatoria y la sepsis, el choque séptico se caracteriza por hipotensión mantenida no corregible con un volumen sanguíneo circulante correcto, una insuficiencia poliorgánica se acompaña de una alteración en la función de los órganos vitales principales. Es por esto que la plasmaféresis se tiene que realizar en los primeros estadios de la enfermedad ya que la endotoxemia empeora la alteración funcional de la vesícula biliar e influye en la liberación de fermentos. En estos casos el uso de la plasmaféresis en los primeros 1-3 días del inicio de la enfermedad permite prevenir futuras laparotomías en las pancreatitis agudas y disminuir las intervenciones quirúrgicas en pancreatitis agudas severas (Voinov, 2010) (Wassay, Dar, Asem, & Mansoor, 2017). Disminuye significativamente la letalidad en las formas hemorrágicas del 70% al 30%, en pancreatitis con colecciones purulentas necróticas del 49% al 25% y en todas las formas de pancreatitis necróticas de un 29% a 7%. (Voinov, 2010) (Joglekar, Brannick, Kadaria, & Sodhi, 2017)

La pancreatitis frecuentemente aparece en hiperlipidemias (principalmente hipertrigliceridemias) y en estos casos la plasmaféresis tiene un efecto terapéutico positivo (Voinov, 2010). La hipertrigliceridemia está asociada aparte de la pancreatitis aguda, con enfermedad arterial coronaria, se considera una hipertrigliceridemia severa con niveles de triglicéridos superiores a 1000 mg/dl, en estos casos se requiere una rápida disminución de estos niveles. (Ewald & Kloer, 2012) Pero según cierta bibliografía la pancreatitis aguda se puede

desarrollar incluso con valores superiores a 500 mg/dl y la mortalidad de esta complicación puede llegar al 30%. (Joseph et al., 2016)

Según la literatura la hipertrigliceridemia es la tercera causa más común de pancreatitis aguda, después de los cálculos biliares y el alcohol. Esta causa llega a ser un 10% de todos los episodios de pancreatitis aguda, y existe evidencia que se asocia a una mayor severidad y complicaciones. (Ewald & Kloer, 2012) (Wassay et al., 2017)

La clínica característica de la pancreatitis hipertrigliceridémica es presencia de dolor abdominal, enzimas pancreáticas elevadas 3 veces por sobre los valores normales y evidencia imagenológica de la pancreatitis aguda. Hay que tomar en cuenta que los niveles de amilasa pueden mantenerse dentro de los rangos normales por lo que deben ser repetidos.

La hipertrigliceridemia se da por elevación de lipoproteínas que transportan los triglicéridos, una elevación en su producción o disminución en su catabolismo, generalmente por causa hereditaria o genética, por mutaciones en genes que codifican la lipoproteinlipasa y su activador APO C-II, entre otras causas está el hipotiroidismo y diabetes mellitus. (Fdez, 2012) Según la ASFA 2010 la plasmaféresis terapéutica en el tratamiento de pancreatitis hipertrigliceridémica tiene un grado de recomendación 2C. (Zbigniew et al., 2010)

Las causas de hipertrigliceridemia pueden ser primarias, es decir genéticas como deficiencia de la APO C-II, y secundarias, debidas a otros desordenes como diabetes mellitus, alcohol, medicamentos y obesidad. (Ewald & Kloer, 2012) La hipertrigliceridemia se asocia con complicaciones como enfermedad cardiovascular, pancreatitis aguda, lipemia retinalis, xantomas eruptivos debidos a hígado graso, neuropatía periférica, pérdida de memoria y demencia. (Costantini, Mameli, & Marongiu, 2014)

Es importante comprender la fisiopatología de la pancreatitis inducida por hipertrigliceridemia, los triglicéridos son hidrolizados en lipoproteínas por enzimas denominadas lipoprotein lipasas (LPL), estas requieren de otras apolipoproteinas para realizar su función; apolipoproteína C-II que es un cofactor de la LPL y la apolipoproteína A-V que es una moduladora de la función de la LPL. La deficiencia de alguna de estas dos apolipoproteinas da como resultado una hidrólisis deficiente de los triglicéridos. Es importante tomar en cuenta que las LPL son esenciales para la formación de lipoproteínas de alta densidad (HDL). (Joglekar et al., 2017)

En estudios realizados en animales se describe como un metabolismo del exceso de triglicéridos por la lipasa pancreática a ácidos grasos libres induciendo un daño celular pancreático e isquemia. Debido a los altos niveles de triglicéridos y la hiperviscosidad en los capilares pancreáticos producen isquemia de una manera aún desconocida. (Garg & Rustagi, 2018)

Valores superiores a 2000 mg/dl de triglicéridos presentan ya complicaciones, como dolor abdominal crónico, pancreatitis, hepatoesplenomegalia, entre otras. Los ácidos grasos y las lisolecitinas causan una irritación química endotelial produciendo daño endotelial, y terminan por causar una pancreatitis. El tratamiento comprende suspensión de alimentación vía oral y restricciones dietéticas posteriores (Zbigniew et al., 2010) (Fdez, 2012). Se desconoce exactamente el nivel de triglicéridos capaz de desarrollar una pancreatitis aguda (PA), sin embargo, se supone que los valores desencadenantes superan los 1000 mg/dl. Uno de los objetivos principales para prevenir los daños y disminuir la severidad del cuadro es disminuir estos valores séricos. (Ewald & Kloer, 2012)

Estudios han demostrado que la reducción de triglicéridos, cuando la causa de pancreatitis es por hipertrigliceridemia, en un 49-80% tras 1-3 sesiones de plasmaféresis presenta una mejoría sintomática. Un ensayo único no muestra diferencias entre la terapia estándar y el uso de plasmaféresis, sin embargo autores mencionan que esto es debido al inicio tardío de las sesiones de plasmaféresis, recomendando un inicio temprano. Un solo procedimiento es capaz de mejorar la condición clínica y disminuir los triglicéridos. (Zbigniew et al., 2010) (Joseph et al., 2016)

Sesiones de plasmaféresis recurrentes se realizan para mantener los niveles de triglicéridos y prevenir una pancreatitis. Adicionalmente se recomienda el uso de heparina como anticoagulante, debido a que este permite liberar lipoproteinlipasas las cuales ayudan a disminuir los triglicéridos, este efecto también se ha observado con el uso de ACD-A. Algunos reportes han usado el plasma como reposición de fluido por su contenido de lipoproteinlipasas, pero también es posible el uso de albumina. Se recomienda realizar plasmaféresis diarias por 3 días dependiendo la condición del paciente, y como profilaxis para mantener el nivel de triglicéridos por debajo de los 500-1000 mg/dl, cada 2 a 4 semanas. (Zbigniew et al., 2010) (Fdez, 2012) (Joseph et al., 2016)

En un estudio realizado en el Hospital San Juan de Dios en Costa Rica, se evaluó los resultados del uso de la plasmaféresis en el servicio de cuidados intensivos entre los años 2010 a 2012, en donde se incluyeron pacientes con pancreatitis de causa no biliar y pacientes con hipertrigliceridemia. De estos pacientes 18% con pancreatitis asociada a hipertrigliceridemia severa; 9 casos de hipertrigliceridemia con un promedio de 2,8 sesiones, estos presentaban al ingreso niveles de triglicéridos superiores a 1000 mg/dl y al egreso el 16% presentan valores inferiores a 500 mg/dl, diferencia significativa ($p < 0,01$). Concluyendo que la plasmaféresis es un

procedimiento seguro y eficaz, y disminuye complicaciones y el tiempo de estadía en la UCI. (Richmond Navarro & Quesada Ureña, 2015)

Un estudio de serie de casos de pancreatitis aguda asociada a hipertrigliceridemia realizada en el Hospital Metodista de Houston, Texas, donde incluyen a pacientes de edades entre 31-38 años de edad con IMC de alrededor de 34,3 kg/m y niveles de triglicéridos en un rango de entre 2524-4562 mg/dl. Todos estos pacientes presentaron una disminución significativa de los niveles de triglicéridos tras la realización de plasmaféresis. El número de sesiones vario entre 1-2 sesiones y los niveles de triglicéridos postaféresis estuvieron entre 509-1771 mg/dl. (Joglekar et al., 2017)

Después de la primera sesión de plasmaféresis el nivel de triglicéridos disminuyo en alrededor de un 70%, de una manera rápida y segura, y sin presentar ninguna complicación. Algunos estudios refieren que pacientes con pancreatitis aguda debida a hipertrigliceridemia que han sido tratados con plasmaféresis presentaban un menor tiempo de hospitalización y disminuían hospitalizaciones futuras. (Joglekar et al., 2017)

La pancreatitis también puede presentarse durante el embarazo, con una incidencia de 3 casos por cada 10000 embarazos, siendo su causa más común los cálculos biliares y rara vez por hipertrigliceridemia. Un estudio retrospectivo realizado en China incluyo 39 embarazadas con pancreatitis aguda inducida por hipertrigliceridemia, con marcadores de lipasa o/y amilasa elevados 3 veces del valor normal, con edad promedio de 39 años y edad gestacional mayor a 28 semanas. Después de la primera plasmaféresis los niveles de triglicéridos disminuyeron en un tercio y después de la segunda sesión en un 73-82%. (Zheng, Hu, Wang, Hu, & Liu, 2015)

Existe también un reporte de caso pediátrico, niño de 4 años de edad con pancreatitis aguda inducida por hipertrigliceridemia, con valores de 2000 mg/dl, lipasa 2434 U/l y amilasa 3093 U/l. Se requirió una disminución rápida de triglicéridos con plasmaféresis para prevenir una

disfunción multiorgánica. Tras la sesión los valores descendieron a triglicéridos 343 mg/dl y lipasa 1148 U/l. Días tras la realización de plasmaféresis los niveles de triglicéridos de mantuvieron en valores de alrededor de los 300 mg/dl, al décimo día los triglicéridos rebotaron a 835 mg/dl, pero debido a la estabilidad clínica del paciente se manejó con restricción dietética. (Zhang, Cox, & Sellers, 2017)

Otro caso clínico reportado en Brasil presenta una paciente femenina de 48 años de edad, con historia de LES, hipertensa y diabética, presentaba valores de laboratorio de colesterol de 1548 mg/dl, triglicéridos 10932 mg/dl. Se le realizó solo una sesión de plasmaféresis con reducción de los niveles de triglicéridos a 3866 mg/dl a los 3 días, con un 64,6% de reducción. (De Castro, Nascimento, Coutinho, De Fernandez Y Alcazar, & Filho, 2012)

En una revisión sistemática del papel de la plasmaféresis en pancreatitis hipertrigliceridémica se describen 135 paciente con valores iniciales de triglicéridos de alrededor de 4576 mg/dl y tras la plasmaféresis se reportaron 83 casos con disminución del 85,4%, a valores de alrededor 668 mg/dl. Y 78 pacientes con valores de colesterol en alrededor de 719 mg/dl y un descenso del 68,6% tras la plasmaféresis, a 226 mg/dl. En la mayor serie de casos que incluía 111 pacientes, los niveles de triglicéridos y colesterol descendieron en un 59,1% y 41,1% respectivamente. (Click et al., 2015)

En la misma revisión sistemática de Click y coautores, se describe una eficacia con reporte de 144/301 pacientes con 47,8% y de 136/144 con 94,4%. Una mejoría se observó en 54/58 pacientes con 93,1% con pancreatitis aguda severa, en 44/50 de pacientes con 88% con fallo orgánico y en 71/77 pacientes con 92,2% con pancreatitis aguda severa o fallo orgánico. Los criterios de eficacia incluían remisión de la sintomatología, valores de laboratorio y fallo orgánico. (Click et al., 2015)

Un estudio retrospectivo observacional realizado en el Hospital Universitario Virgen de Victoria en Málaga, España, describe 11 pacientes con pancreatitis aguda e hipertrigliceridemia severa tratados con plasmaféresis, de ellos la mayoría eran consumidores de alcohol y 2 de los 11 pacientes tenían diabetes mellitus. Ocho pacientes recibieron una sesión, dos recibieron 2 sesiones y solo uno requirió 3 sesiones. (Ramírez-Bueno, Salazar-Ramírez, Cota-Delgado, De La Torre-Prados, & Valdivielso, 2014)

Al inicio de las sesiones los valores de triglicéridos eran de 1338-2540 mg/dl, con resultado final de 335-485 mg/dl, es decir con una reducción del 69-84%. Todos los pacientes al final del procedimiento alcanzaron concentraciones menores a 1000 mg/dl de triglicéridos y solo se presentaron 3 casos de complicación por hipervolemia que fue exitosamente tratada con diuréticos intravenosamente. Tres pacientes fallecieron durante su estadía en UCI, debido a neumonía nosocomial, síndrome de fallo multiorgánico y todos tenían pancreatitis necrótica hemorrágica, recalando que los 3 pacientes tenían el grado más avanzado de pancreatitis aguda ya que cumplían 4 criterios de Ranson, presentaban un grado E de la escala de Balthazar y un Apache II mayor a 15. (Ramírez-Bueno et al., 2014)

Al mismo tiempo el uso de plasmaféresis mejora evidentemente los marcadores del intercambio lipídico y las propiedades reológicas sanguíneas, que se refleja en el estado de salud y calidad de vida del paciente. La terapia medicamentosa tradicional en la corrección de la alteración del intercambio lipídico y los marcadores de homeostasis presentan mejores resultados con el uso de la plasmaféresis. (Sichkareva, 2010)

A pesar de que el primer reporte de tratamiento de hipertrigliceridemia con plasmaféresis fue descrito en 1978 por Betteridge y coautores, en un paciente con hipertrigliceridemia diabética con niveles de triglicéridos de 7120 mg/dl, aún hay poca literatura, estudios pequeños que

sustentan y justifican el uso de plasmaféresis y demuestran su eficacia y seguridad para la reducción rápida de los triglicéridos en un periodo corto de tiempo. (Ewald & Kloer, 2012) ,

Según la ASFA el tratamiento de la hipertrigliceridemia con plasmaféresis está en la categoría III, removiendo plasma de 2-3 litros por filtración y utilizando albumina humana al 5%, con o sin plasma fresco congelado. (Costantini et al., 2014) Aprobando su aplicación cuando los niveles altos de triglicéridos no responden al tratamiento farmacológico. Estudios demuestran que la realización de 1-3 sesiones disminuyen la sintomatología en un 46-80% en la pancreatitis aguda inducida por hipertrigliceridemia. En pacientes con pancreatitis recurrente y tratados con plasmaféresis se ha visto una reducción de la reaparición de pancreatitis en un 67%, manteniendo los niveles de triglicéridos por debajo de los 150 mg/dl. (Izquierdo-Ortiz & Abaigar-Luquin, 2012)

Lufti y coautores describieron un caso pediátrico de cetoacidosis diabética con hipertrigliceridemia superior a 16000 mg/dl que fue tratado con una sesión de plasmaféresis, con resultados efectivos al disminuir los niveles de triglicéridos. Desde entonces solo existen pequeños estudios y reportes de casos que demuestran la eficacia de la plasmaféresis para la reducción rápida de los triglicéridos en un periodo corto de tiempo. (Ewald & Kloer, 2012)

El método de tratamiento en hiperlipidemias es la plasmaféresis con eliminación de lipoproteínas de baja densidad en combinación con estatinas (inhibidores de la HMG-Coa reductasa). Además de disminuir en el plasma la cantidad de proteínas, lípidos, hormonas, toxinas, anticuerpos, antígenos y complejos inmunes, permite no solo una "depuración sanguínea" sino tisular también. (Mazdorova & Nikolayev, 2012)

Una revisión de Tsuang y coautores describe que los niveles superiores a 1000 mg/dl pueden atribuirse a la causa de pancreatitis aguda. La hipertrigliceridemia puede ser tratada también con

heparina que estimula la liberación de lipoprotein lipasa desde el endotelio a la circulación sanguínea, y la insulina que activa la lipoprotein lipasa y acelera la degradación de los quilomicrones así disminuyendo los niveles de triglicéridos. Para una remisión sintomática se requiere que los niveles de triglicéridos sean inferiores a 500 mg/dl, la plasmaféresis es un tratamiento sintomático que disminuye los niveles de triglicéridos y por ello también la viscosidad sanguínea. (Yagnik, Desai, & Modem, 2019) (Manrique Franco, Sánchez-Vilar Burdiel, Aragón Valera, Sánchez Fernández, & Rovira Loscos, 2011)

La insulina puede disminuir los niveles de triglicéridos en un 50-75% en 2-3 días. En combinación con heparina puede disminuir los niveles en un 50% en 24 horas. Sin embargo existen reportes de un rebote de la hipertrigliceridemia con el uso de heparina continuo o en infusión, disminuyendo los quilomicrones y aumentando los triglicéridos, mencionando también que el uso de heparina presenta riesgo de hemorragia pancreática. (Garg & Rustagi, 2018)

Todas las publicaciones han demostrado que el principal objetivo es disminuir los niveles de triglicéridos, por debajo de los 500 mg/l. Se recomienda realizar sesiones diarias, de 1-3 hasta llegar a los niveles seguros de triglicéridos. Se presenta un caso de paciente masculino de 38 años de edad que presenta valores de triglicéridos de 10300 mg/dl y colesterol total de 1179 mg/dl. Tras la primera sesión de plasmaféresis los triglicéridos descendieron a 900 mg/dl, sin necesidad de realizar más sesiones. (Pérez-Martínez & Martínez-Quintana, 2016)

Varios estudios de series de casos recomiendan la realización de plasmaféresis en pacientes con triglicéridos superiores a 1000 mg/dl, niveles de lipasa 3 veces mayor de los valores normales y disfunción orgánica. (Pérez-Martínez & Martínez-Quintana, 2016) La plasmaféresis remueve rápidamente los triglicéridos y quilomicrones en comparación con los métodos de tratamiento conservadores que toman varios días para obtener los mismos resultados, de un

descenso del 50-80% tras la primera sesión, deteniendo la inflamación y previniendo el daño pancreático. Además, elimina marcadores pro inflamatorios y citocinas, regulando el proceso inflamatorio en la pancreatitis hipertriglicéridémica. (Garg & Rustagi, 2018)

Un estudio multicéntrico por Stefanutti y coautores donde se incluyó 17 pacientes con hipertriglicéridemia, sin respuesta a los tratamientos farmacológicos, obtuvieron resultados significativos tras en uso de plasmaféresis, donde los niveles de triglicéridos y colesterol disminuyeron de 1929 a 762 mg/dl y de 510 a 227 mg/dl respectivamente. Según Lennertz y coautores una sola sesión de plasmaféresis es capaz de reducir los triglicéridos en un 70%. (Ewald & Kloer, 2012)

En otro estudio se describe un caso de un paciente masculino de 46 años de edad, con valores de triglicéridos de 7916 mg/dl, a quien se realizó plasmaféresis para prevenir pancreatitis y complicaciones, se realizaron dos sesiones de plasmaféresis, en donde tras la primera sesión los valores disminuyeron a 1500 mg/dl y tras la segunda a 476 mg/dl, posterior a lo cual fue dado de alta con tratamiento vía oral con rosuvastatina. (Izquierdo-Ortiz & Abaigar-Luquin, 2012)

Otro caso descrito en un estudio es de un paciente masculino de 28 años de edad, con antecedente de importancia diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento irregular y fumador desde los 16 años. Acude al servicio de endocrinología con descompensación hiperglicémica sin cetosis, y con valores de laboratorio de glucosa 534 mg/dl, colesterol total de 783 mg/dl, HDL 16 mg/dl y triglicéridos de 16792 mg/dl. Fue tratado con perfusión continua de insulina por vía intravenosa y se decidió tratamiento con plasmaféresis por los niveles altos de triglicéridos, por vía venosa central con reposición de albumina. A las 48 horas se realizó control por laboratorio en donde se comprobó el descenso de los valores de colesterol y triglicéridos; colesterol total 265 mg/dl, HDL 18 mg/dl, LDL 182 ml/dl, triglicéridos 327 mg/dl. Tras 3 meses, en el control los valores

de laboratorio fueron: colesterol total 174 mg/dl, HDL 52 mg/dl, LDL 96 mg/dl y triglicéridos 129 mg/dl. (Manrique Franco et al., 2011)

En un estudio de intercambio de plasma como tratamiento de la hipertrigliceridemia severa; se realiza un reporte de 2 casos; el primer caso un paciente masculino de 47 años de edad con diabetes mellitus y pancreatitis recurrentes, quien al ingreso presenta valores de colesterol en 108,26 mg/dl, triglicéridos 3800,89 mg/dl, amilasa 148 U/l, lipasa 415 U/l, tras la primera sesión de plasmaféresis los triglicéridos disminuyeron en un 88,5%, a 438,94 mg/dl, presentando una mejoría clínica. El segundo caso se trata de un paciente masculino de 37 años de edad, obeso, diabético e hipertenso, con historia de hipertrigliceridemia durante los últimos años, acude con valores de colesterol de 208,8 mg/dl, triglicéridos de 1754,87 mg/dl, amilasa 38 U/l, lipasa 28 U/l, tras la primera sesión de plasmaféresis los valores descendieron a 108,26 mg/dl de colesterol y 591,15 mg/dl de triglicéridos. (Wassay et al., 2017)

La plasmaféresis permite una reducción rápida de los niveles séricos de triglicéridos previniendo complicaciones. Una revisión sistemática muestra una reducción de hasta el 85,4% del nivel de triglicéridos, similar a los resultados que se describen en este reporte de casos con una reducción del 88,5% en el primer caso y 46% en el segundo caso. (Wassay et al., 2017)

En otro reporte de caso realizado en Italia, se presenta a un paciente masculino de 44 años, obeso, hipertenso, diabético, y con dislipidemia, Acude con valores de laboratorio de triglicéridos en 3965 mg/dl, colesterol en 350 mg/dl y HbA1c de 10,5%, sin signos de pancreatitis. Se realizó plasmaféresis disminuyendo los triglicéridos a 2313 mg/dl después de la primera sesión, tras la segunda a 1662 mg/dl y posterior a la tercera sesión a 540 mg/dl. (Costantini et al., 2014)

Presentación de casos

Caso 1

Paciente masculino de 45 años de edad, sin antecedentes familiares de importancia, antecedentes personales de hipertensión arterial desde hace 7 años, en tratamiento con Losartan 100 mg y Amlodipino 10 mg diario, y con diagnóstico de cáncer de cabeza de páncreas hace 1 mes en estado avanzado. Sintomático, presentando visión borrosa, con pérdida progresiva de peso, pérdida de apetito, incapacidad a la deambulación, icterico, presencia de prurito, dolor abdominal, dispepsia. Al momento solo en tratamiento analgésico. Resonancia magnética evidencia una lesión tumoral de cabeza de páncreas de 7,2 cm. Con valores de laboratorio marcadamente alterados; bilirrubina total en 16,4 mg/dl, transaminasas elevadas TGO, TGP en 293 y 302 U/L respectivamente, y con "esperanza de vida de 3 meses" según referencia médica donde era tratado. Se realizan intensivamente sesiones de plasmaféresis, tres sesiones cada 48 horas, desde la tercera sesión con uso de albumina al 20%, 50 ml y con 2 plasmas frescos congelados por sesión. Tras la 5ta sesión los valores de transaminasas disminuyeron a, TGO 171,3 U/L y TGP 167,4 U/L y bilirrubinas a 9,75 mg/dl, mostrando mejoría analítica y clínica. Tras la 7ma sesión las funciones hepatobiliares se restablecieron evidenciándose en los valores de bilirrubinas las cuales descendieron a 0,96 mg/dl, comparado con el valor de 16,4 mg/dl obtenido al inicio, antes de la realización de plasmaféresis. El paciente fue tratado por un año más adicional, mejorando su condición clínica y manteniendo los valores de laboratorio dentro de rangos tolerables. Se realizó un total de 9 sesiones de plasmaféresis. Falleció en octubre del 2018.

Caso 2

Paciente masculino, americano de 28 años de edad, sin antecedentes familiares de importancia, consumidor semanal de marihuana, colecistectomizado el 19/02/2019. Con diagnóstico de síndrome poscolecistectomía, sintomático presentando náuseas, vómito, dolor abdominal localizado en hipocondrio derecho, con transaminasas elevadas, TGO en 266,92 U/L y TGP en 477,61 U/L y bilirrubinas en 1,48 mg/dl. Tras la primera sesión de plasmaféresis los valores de transaminasas descendieron a 130,55 U/L y 417,7 U/L respectivamente, y bilirrubinas a 1,33 mg/dl. Tras la 4ta sesión los valores de TGO y TGP disminuyeron a 29,92 U/L y 65,5 U/L correspondientemente. El paciente refirió mejoría tras la 2da sesión de plasmaféresis las cuales se realizaron cada 48 horas. No se pudo realizar control posterior a los 3 meses tras la última sesión de plasmaféresis ya que el paciente retornó a su país natal.

Caso 3

Paciente femenina de 59 años de edad, con antecedentes familiares de hipertensión arterial y cáncer de mama. Antecedentes personales de apendicetomía y colecistectomía, sinusitis y micosis ótica tratados con medicación oral, y cirrosis hepática por hepatotoxicidad causada por tratamiento farmacológico antibiótico y antimicótico por antecedentes de micosis ótica y sinusitis. Paciente se encontraba en tratamiento con Ácido fólico 1.000 mcg, vitamina B12 1.000 mcg, vitamina B6 4 mg, nicotinamida 20 mg, pantenol 6 mg (Hepabionta) mensual. Acudió con acentuada clínica; ictericia, prurito intenso, astenia, mareo, visión borrosa, náuseas, incapacidad a la deambulación. Alteración de transaminasas con valores de TGO 457,7 UI/L y TGP 224,9 UI/L, bilirrubinas de 14,1 gr/dl y fosfatasa alcalina en 329,56 UI/l, se realizó inmediatamente e intensivamente sesiones de plasmaféresis, 9 en aproximadamente un mes, utilizando albumina y plasma fresco congelado. Al control tras las 9 sesiones, los valores de transaminasas

descendieron a TGO 116,9 U/L y TGP 83,7 U/L, bilirrubinas a 2,16 mg/dl y fosfatasa alcalina a 211,4 UI/l. Posteriormente en los controles y las sesiones de plasmaféresis de mantenimiento los valores se mantenían más cercanos a la normalidad; TGO 75,6 U/L, TGP 58,3 U/L, bilirrubinas 1,03 mg/dl y fosfatasa alcalina en 88,2 UI/l. Al momento la paciente se mantiene en condición clínica estable y adaptable.

Caso 4

Paciente masculino de 57 años de edad, sin antecedentes familiares de importancia, fumador de marihuana y cocaína ocasional, y bebedor de alcohol frecuente; consumo diario de whisky (aproximadamente 40 gramos de alcohol) y consumo de alrededor de 200 gramos de alcohol de caña los fines de semana, desde hace 20 años. Con diagnóstico de cirrosis hepática alcohólica. Presentaba elevación de transaminasas, TGO en 194 U/L, TGP 62 U/L, bilirrubinas en 2,2 mg/dl y triglicéridos ligeramente elevados, en un valor de 155,7 mg/dl. Tras 2 sesiones de plasmaféresis los valores de TGO, TGP y bilirrubinas descendieron a 37,9 U/L, 31,1 U/L y 0,8 mg/dl, respectivamente, y en el siguiente control tras 6 meses de la última sesión, la analítica se mantuvo en un rango aceptable, TGO en 47,88 U/L, TGP en 41,75 U/L y bilirrubinas 1,1 mg/dl, sin llegar a los valores iniciales, comparado con los valores iniciales antes del inicio de las sesiones de plasmaféresis.

Caso 5

Paciente femenina de 54 años de edad, de Honduras, con antecedentes personales de cáncer de colon hace 20 años, tratado quirúrgicamente con resección de 22 cm de colon más quimioterapia, y cirrosis hepática desarrollada posteriormente, por hepatotoxicidad de causa quimioterapéutica. Recibió varios tratamientos sin mejoría clínica significativa, tras lo cual investiga sobre la plasmaféresis y encuentra este procedimiento en Ecuador, por lo que viaja para

realizarse varias sesiones durante su estadía. Previo a las sesiones de plasmaféresis, presentaba elevación de transaminasas e hiperbilirrubinemia, valores en 124,05 U/L de TGO, 108,6 U/L de TGP y 6,11 mg/dl de bilirrubinas. Se realizó un total de 5 sesiones en una semana, de las cuales en las 3 últimas se utilizó albumina al 20% y 2 pintas de plasma fresco congelado para reposición de volumen y mantener la presión oncótica. Tras las 5 sesiones la paciente se realizó un control en su país, Honduras, evidenciando una disminución de transaminasas a, TGO en 40,3 U/L y TGP en 38,5 U/L y bilirrubinas a 1,78 mg/dl.

Caso 6

Paciente masculino de 59 años de edad, madre diabética, paciente con diabetes mellitus tipo 2 desde hace 2 años en tratamiento, e hiperlipidemia. Presenta valores de triglicéridos por encima de los 3800 mg/dl (superior al límite de medición por espectrofotómetro), con pérdida de visión, desorientación, incapacidad a la deambulacion, astenia, etc. Se realizaron 4 sesiones en 1 mes, tras lo cual los triglicéridos descendieron a 684,57 mg/dl y colesterol de 1012 md/dl a 256 mg/dl. Posteriormente se realizaron sesiones de plasmaféresis mensuales sin necesidad de albumina o plasma fresco congelado. La última sesión fue realizada en abril del 2017, en el control analítico del presente año 2019, los valores se mantenían menores a los valores iniciales; triglicéridos en 868,69 mg/dl y colesterol en 271,68 mg/dl. El paciente niega molestias y se encuentra estable.

Caso 7

Paciente femenina de 62 años de edad, con antecedentes familiares de hipertensión y sin antecedentes personales de importancia. Con diagnóstico de hiperlipidemia, y valores de triglicéridos en 341,26 mg/dl y colesterol en 303,8 mg/dl, los cuales tras 2 sesiones de plasmaféresis descendieron a 132,12 mg/dl y 177,45 mg/dl respectivamente. Y después de la 4ta

sesión los valores se encontraron en 168,2 mg/dl y 203,02 mg/dl respectivamente. Paciente poco colaboradora, con sobrepeso y dieta hipercalórico y grasa.

Caso 8

Paciente masculino de 43 años de edad, sin antecedentes de importancia, con diagnóstico de hipertrigliceridemia, con valores iniciales de 1206,36 mg/dl, tras la realización de la primera sesión de plasmaféresis sus valores descendieron a 539,88 mg/dl, y 5 meses tras la última sesión de plasmaféresis los valores de triglicéridos se mantenían en 222,9 mg/dl comparado con los valores iniciales de 1206,36 mg/dl.

Caso 9

Paciente masculino de 57 años de edad, con antecedentes familiares de madre con cáncer de mama. Presenta diagnóstico de hipertrigliceridemia con valores iniciales de 1236 mg/dl y colesterol de 385 mg/dl, tras 2 sesiones de plasmaféresis los valores descendieron a 532,4 mg/dl y 203 mg/dl respectivamente. Y después de 9 meses tras la última sesión de plasmaféresis, los valores de triglicéridos y colesterol se mantenían disminuidos, en 187 mg/dl y 221,2 mg/dl respectivamente.

Caso 10

Paciente masculino de 44 años de edad con antecedente de isquemia cardiaca hace 6 años, y diagnóstico de hipertrigliceridemia. Presentaba valores de triglicéridos superiores a 2000 mg/dl (límite máximo que marcaba el espectrofotómetro en laboratorio donde se realizó análisis), y colesterol de 318,75 mg/dl. Se realizó un total de 3 sesiones de plasmaféresis, no se realizó control temprano de laboratorio, pero 4 meses tras la última sesión de plasmaféresis los valores reflejaban una disminución, a 658 mg/dl de triglicéridos y a 263,6 mg/dl de colesterol,

además paciente refirió mejor capacidad de concentración y remisión de la sensación de cansancio constante.

Caso 11

Paciente masculino de 42 años de edad, padre con hipertensión arterial, y sin antecedentes patológicos personales de importancia. Presenta diagnóstico de hipertrigliceridemia, con valores de 562,75 mg/dl. Se realizó solo 1 sesión de plasmaféresis tras la cual en el control mostro una disminución de los triglicéridos a 298,35 mg/dl.

Caso 12

Paciente masculino de 62 años de edad, sin antecedentes personales de importancia. Presenta hipertrigliceridemia, y se realizó 1 sesión de plasmaféresis, posterior a la cual sus valores de triglicéridos descendieron de 1145 a 499,67 mg/dl, y colesterol de 385 a 263,39mg dl. Se perdió seguimiento posterior para control del paciente.

Caso 13

Paciente masculino de 54 años de edad, con antecedente de diabetes mellitus en tratamiento e hipertensión arterial en tratamiento, presenta hiperlipidemia, asintomático. Valores de triglicéridos en 236,9 mg/dl y colesterol en 219,2 mg/dl. Se realizó una sesión de plasmaféresis, tras la cual en el control los valores de triglicéridos descendieron a 171,1 mg/dl y colesterol a 219,2 mg/dl. Se pedio seguimiento posterior para control del paciente.

Caso 14

Paciente masculino de 52 años de edad, sin antecedentes personales ni familiares de importancia, presenta hiperlipidemia con valores de triglicéridos en 476,42 mg/dl y colesterol en 230, 3 mg/dl, y se realiza una sesión de plasmaféresis posterior a la cual sus valores de

triglicéridos descendieron a 203,47 mg/dl y colesterol a 187,65 mg/dl. Se perdió seguimiento posterior para control del paciente.

Resultados

Un total de 14 pacientes con patología hepatobiliar o pancreática fueron analizados, de estos; 4 con patología hepatobiliar, 1 con patología pancreática y 9 con hiperlipidemia. La mayoría tras las sesiones de plasmaféresis presentaron una mejoría analítica y clínica. Los resultados analíticos se demuestran en la siguiente tabla:

Tabla 3. Resultados del uso de plasmaféresis en los casos estudiados.

Caso	Diagnostico	Sesiones	Parámetros	Inicio	Control	% reducción
Caso 1	CANCER DE CABEZA DE PANCREAS	9	TRASAMINASAS	TGO 293,2	101,3	65%
				TGP 302,3	88-94%	69%
			BILIRRUBINAS	16,4	1,55	43%
Caso 2	SINDROME POSCOLECISTECTOMIA	4	TRASAMINASAS	TGO 266,92	29,92	89%
				TGP 477,61	65,5	86%
			BILIRRUBINAS	10-43%	23-43%	43%
			ENZ. PANCREATICAS	AMILASA 78,76	65,5	17%
				LIPASA 90,7	50,13	45%
Caso 3	CIRROSIS HEPATICA	14	TRASAMINASAS	TGO 457,7	75,6	83%
				TGP 224,9	58,3	74%
			BILIRRUBINAS	14,1	1,03	93%
			FA	319,56	88,2	72%
Caso 4	CIRROSIS HEPATICA	4	TRASAMINASAS	TGO 104	47,88	54%
				62,00	41,75	33%
			BILIRRUBINAS	2,2	1,1	50%
			FA	232,00	82	65%
Caso 5	CIRROSIS HEPATICA	5	TRASAMINASAS	TGO 124,05	40,3	67%
				TGP 108,6	38,5	62%
			BILIRRUBINAS	6,11	1,78	64%

Caso 6	HIPERLIPIDEMIA	8	TRASAMINASAS	TGO 686	25,9	96%	
				TGP 731	69,3	91%	
			LIPIDOS	BILIRRUBINAS	2,2	0,49	76%
				TG 5000	869,69	78%	
				COL 1012	271,68	73%	
Caso 7	HIPERLIPIDEMIA	4	LIPIDOS	TG 341,26	168,2	51%	
				COL 303,8	203,02	33%	
Caso 8	HIPERLIPIDEMIA	4	LIPIDOS	TG 1206,36	222,9	82%	
				269	232,3	14%	
Caso 9	HIPERLIPIDEMIA	4	LIPIDOS	TG 1236	187	85%	
				COL 385	221,2	43%	
Caso 10	HIPERLIPIDEMIA	3	LIPIDOS	TG 3800	658	78%	
				COL 318,75	263,6	17%	
Caso 11	HIPERLIPIDEMIA	1	LIPIDOS	TG 562,75	298,35	47%	
				COL 282,13	263,4	7%	
Caso 12	HIPERLIPIDEMIA	1	LIPIDOS	TG 1145	499,67	56%	
				COL 385	263,39	32%	
Caso 13	HIPERLIPIDEMIA	1	LIPIDOS	TG 236,9	171,1	28%	
				COL 275,36	219,2	20%	
Caso 14	HIPERLIPIDEMIA	1	LIPIDOS	TG 476,42	203,47	57%	
				COL 230,3	187,65	19%	

Los resultados muestran que, en los casos de hiperlipidemia, tras la realización de al menos una sesión de plasmaféresis los valores de triglicéridos y colesterol descienden, sobre todo en los casos de hipertrigliceridemia severa, resultando en la mayoría de los casos en un descenso de más del 50% del valor inicial de los triglicéridos.

En el caso de cáncer de cabeza de páncreas se logró pasar de "3 meses" de vida, a año y medio, disminuyendo la clínica y los valores analíticos así como permitiendo mantener una condición clínica tolerable para el paciente, con la realización inicial de un esquema intensivo de

plasmaféresis en un mes y posteriormente con sesiones de mantenimiento de 1 sesión de plasmaféresis al mes, o cada 3 meses, las cuales permitían mantener los parámetros analíticos dentro de niveles aceptables y controlar la sintomatología.

En los casos de cirrosis hepática, en casos de reagudización de la insuficiencia hepática, también se obtuvo resultados positivos con la plasmaféresis, disminuyeron los niveles de bilirrubinas y transaminasas, permitiendo la desintoxicación, restablecer los factores de coagulación y regenerar las funciones normales hepáticas. En todos los casos de hiperbilirrubinemia, tras las sesiones de plasmaféresis los valores descienden en más del 50% comparados con los valores iniciales, de esta manera no solo mejorando la funcionalidad hepática sino también aliviando la sintomatología del paciente; ictericia y prurito.

Caso 1

Tabla 4. Resultados caso 1; transaminasas.

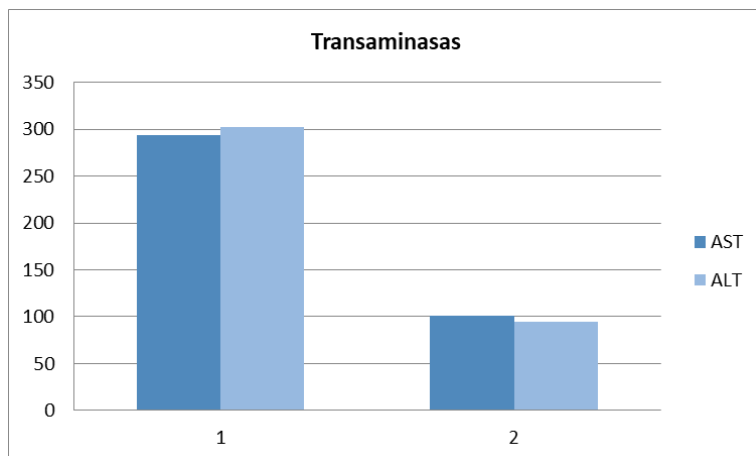
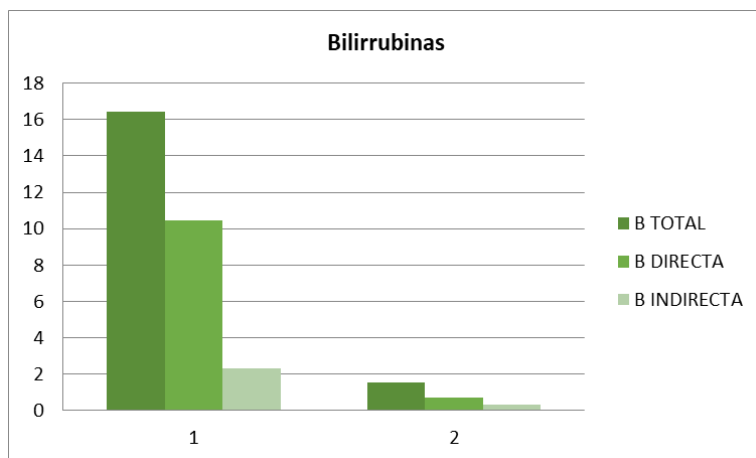


Tabla 5. Resultados caso 1; bilirrubinas.



En este caso es un paciente masculino con cáncer de cabeza de páncreas, los valores analizados son principalmente transaminasas y bilirrubina total. Se realizó un total de 9 sesiones de plasmaféresis durante un periodo de un año y medio aproximadamente, tras las cuales los valores de las mismas habían descendido y mantenido descendidos durante el periodo de tratamiento en más del 50% tanto transaminasas como bilirrubinas, como se observa en las tablas 4 y 5. Los valores pasaron de; AST de 293,2 UI/L y ALT de 302,3 UI/L como valores iniciales, a 101,3 UI/L y 95,1 UI/L respectivamente, lo mismo respecto a los valores de bilirrubinas de 16,4 mg/dl a 1,55 mg/dl. Debido a que durante la plasmaféresis se eliminaban los productos contenidos del plasma, en este caso transaminasas y bilirrubinas, reduciendo y aliviando la clínica del paciente evidentemente, principalmente se atenuó el prurito y la ictericia, ceso el dolor abdominal y se recuperó la visibilidad y capacidad a la deambulaci3n.

Caso 2

Paciente masculino con s3ndrome poscolecistectomia con elevaci3n de transaminasas y leve alteraci3n de bilirrubinas. Total 4 sesiones de plasmaféresis realizadas, posterior a las cuales las transaminasas descendieron en un 86-89% y bilirrubinas en un 43%.

Caso 3

Tabla 6. Resultados caso 3; transaminasas.

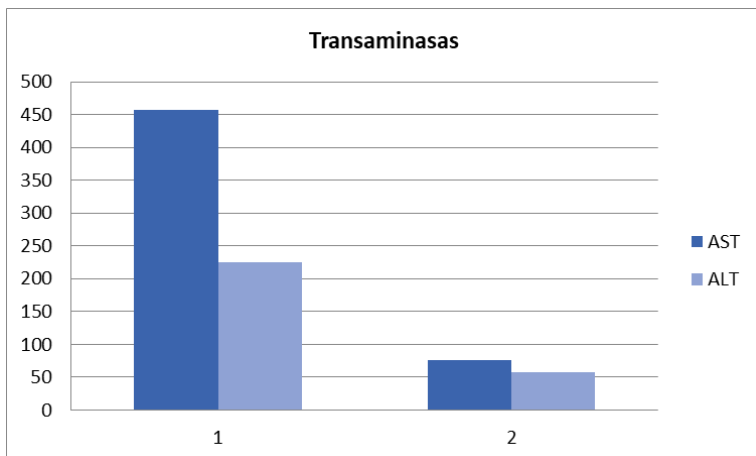


Tabla 7. Resultados caso 3; bilirrubinas

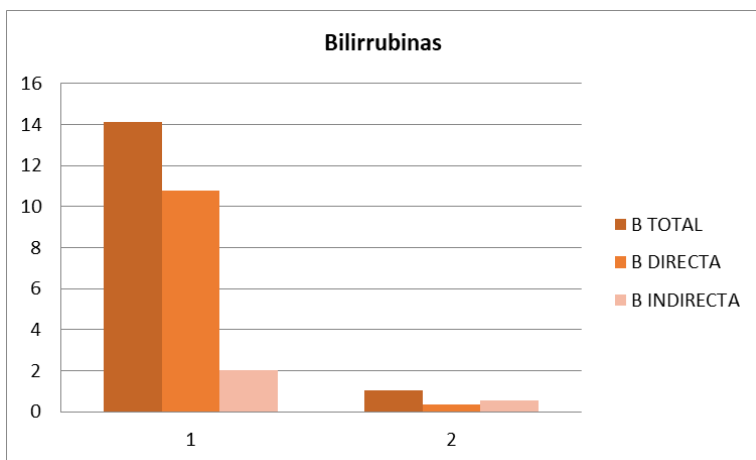
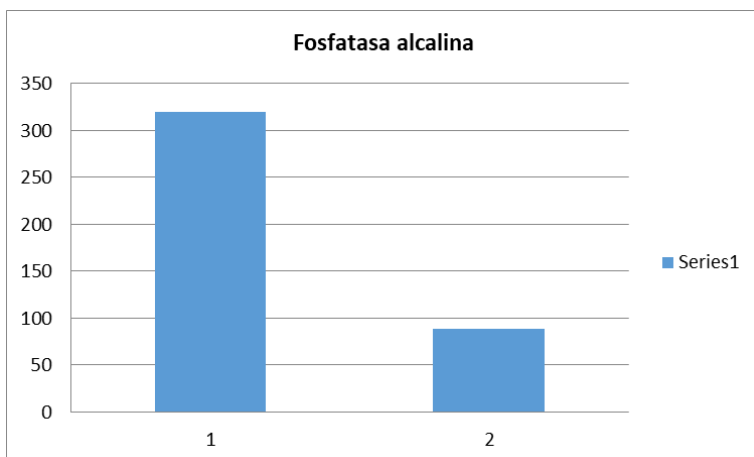


Tabla 8. Resultados caso 3; fosfatasa alcalina.



Paciente femenina con diagnóstico de cirrosis hepática, se realizó un total de 14 sesiones de plasmaféresis hasta el momento del estudio, ya que continúa realizándose plasmaféresis como tratamiento de mantenimiento. Presentaba elevación de transaminasa y fosfatasa alcalina, más hiperbilirrubinemia. Tras las sesiones de plasmaféresis y al control mostro una reducción de 74-83% de transaminasas, 72-97% de bilirrubinas y 72% de fosfatasa alcalina, comparado con los valores que presentaba al inicio, antes de la realización del procedimiento. Los valores pasaron de; AST de 457,7 UI/L y ALT de 224,9 UI/L como valores iniciales, a valores de 75,6 UI/L y 58,3 UI/L respectivamente, lo mismo respecto a los valores de bilirrubinas de 14,1 mg/dl a 1,03 mg/dl. La clínica también alivio significativamente, calmo el prurito y disminuyo la ictericia, de igual manera mejoro la visión.

Caso 4

Paciente con diagnóstico de cirrosis hepática, presentaba elevación de transaminasas y bilirrubinas. Se realizó 4 sesiones de plasmaféresis tras las cuales los valores de transaminasas descendieron en un 33-54% y los valores de bilirrubinas en un 35-50%.

Caso 5

Tabla 9. Resultados caso 5; transaminasas.

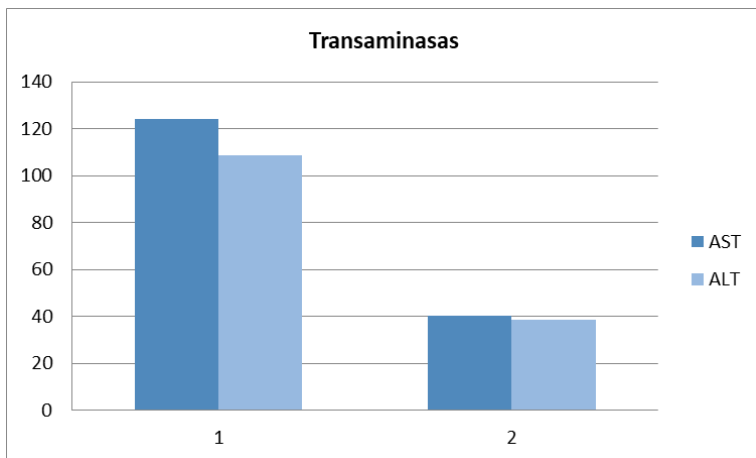


Tabla 10. Resultados caso 5; bilirrubinas.

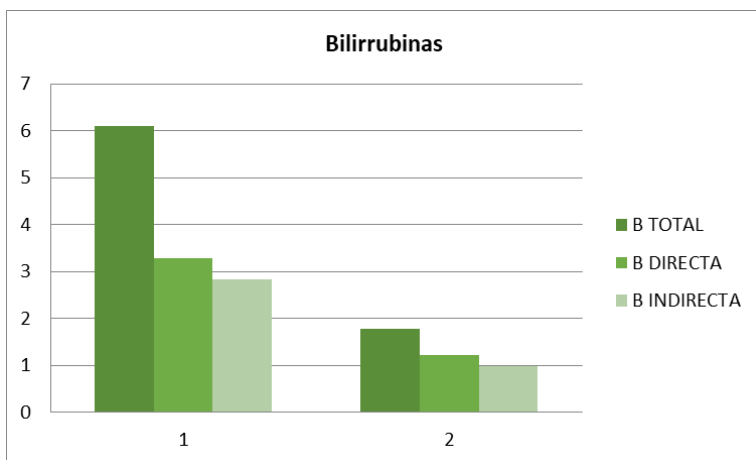
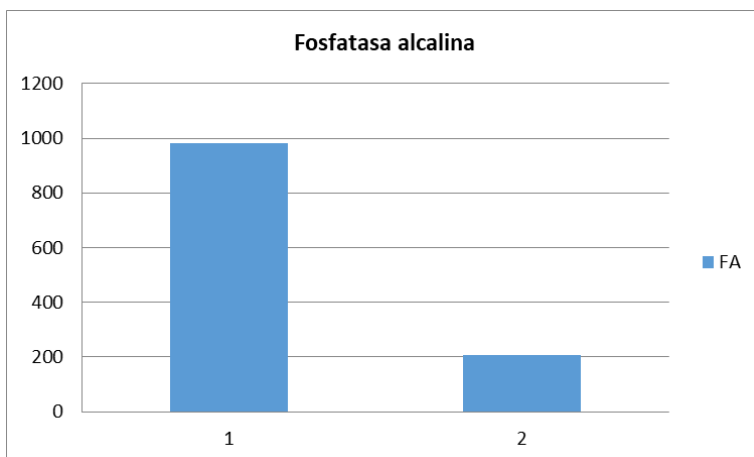


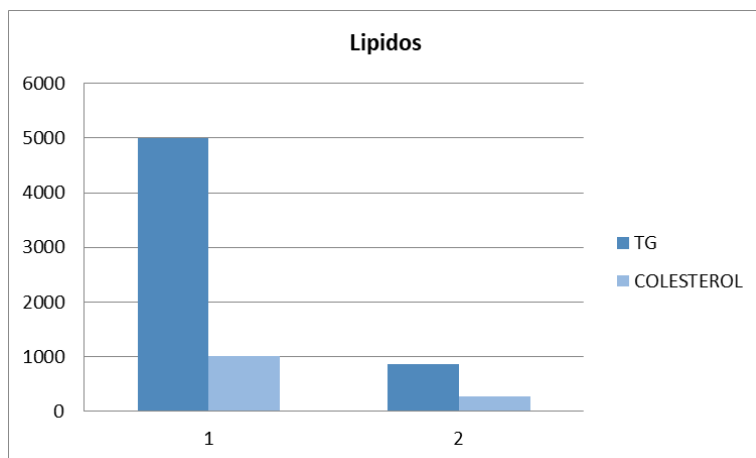
Tabla 11. Resultados caso 5; fosfatasa alcalina.



Paciente femenina con diagnóstico de cirrosis hepática, con alteración de los valores de transaminasas, bilirrubinas y fosfatasa alcalina. Se le realizó un total de 5 sesiones de plasmaféresis hasta el momento del estudio, tras las cuales los valores de transaminasas descendieron en un 62-67%, 41-64% las bilirrubinas y fosfatasa alcalina descendió en un 79%. Los valores pasaron de; AST de 124,05 UI/L y ALT de 108,6 UI/L como valores iniciales, a 40,3 UI/L y 38,5 UI/L respectivamente, similar respecto a los valores de bilirrubinas de 6,11 mg/dl a 1,78 mg/dl y fosfatasa alcalina con valores iniciales de 983 UI/L a 208,32 UI/L tras la quinta sesión de plasmaféresis. La paciente continúa en tratamiento de mantenimiento con plasmaféresis, sin embargo, por ser de procedencia hondureña, los procedimientos son realizados intensivamente cada cierto tiempo sin seguir el curso habitual.

Caso 6

Tabla 12. Resultados caso 6; lípidos.



Paciente con hiperlipidemia severa, con valores de triglicéridos por encima de los 3800 mg/dl y colesterol por encima de 1000 mg/dl, se le realizó un total de 8 sesiones de plasmaféresis. Tras los procedimientos los valores de triglicéridos descendieron de valores iniciales superiores a 4000 mg/dl a 869,69 mg/dl, es decir en un 78% y valores iniciales de colesterol de 1012 mg/dl a 271,68 mg/dl, dicho de otra manera, una reducción del 73%. De igual manera el paciente continuo en tratamiento de mantenimiento como una sesión de plasmaféresis cada seis meses, para mantener los valores lipídicos dentro de rangos aceptables.

Caso 7

Paciente con hiperlipidemia, poco adherente al tratamiento vía oral con médico tratante. Se realizó 4 sesiones de plasmaféresis después de las cuales los niveles de triglicéridos y colesterol descendieron en un 5% y 33% respectivamente.

Caso 8

Paciente con hiperlipidemia, se realizó un total de 4 sesiones de plasmaféresis obteniendo una reducción del 82% de triglicéridos y 14% de reducción de los valores de colesterol.

Caso 9

Paciente con hiperlipidemia, se realizó un total de 4 sesiones de plasmaféresis con reducción del 85% de triglicéridos y 43% de colesterol.

Caso 10

Paciente con hiperlipidemia, se realizó un total de 3 sesiones de plasmaféresis, obteniendo en el control una reducción del 78% de triglicéridos y 17% de colesterol.

Caso 11

Paciente con hiperlipidemia, se realizó una sesión de plasmaféresis con resultados de reducción de un 47% de triglicéridos y 7% de colesterol.

Caso 12

Paciente con hiperlipidemia, se realizó una sesión de plasmaféresis tras la cual en el control presento una disminución del 56% de triglicéridos y 32% de colesterol.

Caso 13

Paciente con hiperlipidemia, se realizó una sesión de plasmaféresis posterior a la cual los valores de triglicéridos y colesterol disminuyeron en un 28% y 20% respectivamente.

Caso 14

Paciente con hiperlipidemia, se realizó una sesión de plasmaféresis tras la cual en el control los valores de triglicéridos y colesterol habían descendido en un 57% y 19% respectivamente.

A pesar que los valores tratados, en los controles posteriores pueden elevarse levemente tras la última sesión de plasmaféresis comparados con los resultados obtenidos en las sesiones previas, estos no llegan a los valores observados inicialmente, en ninguno de los casos descritos. Y se observó resultados persistentes de la plasmaféresis, a los 3 meses tras la última sesión e

incluso un año posterior al último procedimiento, disminuyendo la necesidad de tratamientos farmacológicos intensivos y/o permanentes.

Discusión

Los casos de hiperlipidemias son frecuentes en nuestro país según el INEC, tomando en cuenta también que no todos los pacientes presentan una buena adherencia al tratamiento y al cumplimiento de la dieta requerida, conllevando a posibles complicaciones futuras. Los casos de cirrosis no tienen un tratamiento específico, sino de mantenimiento y tratamiento de sus complicaciones, y en los casos avanzados el tratamiento definitivo es el trasplante hepático, en estos casos no avanzados. En este estudio se presentaron diferentes casos de patología hepatobiliar y pancreática de pacientes mayores a los 20 años de edad. Cada patología posee su indicación terapéutica, sin embargo, al no responder a los métodos terapéuticos tradicionales, en estos casos, métodos farmacológicos, se realiza sesiones de plasmaféresis con la finalidad de rescatar la funcionalidad orgánica, prevenir una progresión del daño y una descompensación general del paciente.

Actualmente no existe bibliografía ecuatoriana sobre el uso específico de plasmaféresis por filtración y publicaciones sobre la aplicación de este método en diversas patologías. Es el tratamiento de elección en patologías como Guillain Barre, Miastenia Gravis y otras enfermedades autoinmunes como Lupus Eritematoso Sistémico, Artritis Reumatoide, entre otras, todas estas respaldadas por estudios y bibliografías, sin embargo, la plasmaféresis presenta baja justificación en tratamiento de otras patologías o su aplicación en otras áreas clínicas.

No se han encontrado estudios de casos de cáncer de cabeza de páncreas en tratamiento con plasmaféresis, con objetivo principal de disminuir y mantener los marcadores analíticos alterados, así como tampoco casos de cirrosis hepática.

En los resultados obtenidos tras el uso de plasmaféresis en los diferentes casos se observa que, los parámetros alterados como bilirrubinas, transaminasas, lípidos disminuyen tras la realización de al menos una sesión. Estos datos indican la eficacia del uso de plasmaféresis en estados agudos y críticos, previniendo un progreso y desarrollo de la patología, así como también permitiendo el restablecimiento de las funciones orgánicas afectadas.

A pesar de que las indicaciones según la ASFA para el tratamiento de estas patologías con plasmaféresis, no ocupan los primeros lugares, los estudios existentes y el presente estudio demuestra su eficacia principalmente en los estados agudos. Mejorando no solo valores analíticos inmediatamente sino también la clínica del paciente.

De igual manera en los controles posteriores de más de 3 meses se ha observado un mantenimiento positivo de los mismos valores alterados anteriormente, disminuyendo las reagudizaciones y las futuras hospitalizaciones de los pacientes. Concordando con la bibliografía, se observa que a pesar de que los valores tratados tienen la posibilidad de volver alterarse, como en el caso de bilirrubinas, transaminasas y triglicéridos, pueden volver a elevarse, estos no llegan a los valores previos a la plasmaféresis, de esta manera demostrando que la plasmaféresis también restablece y contribuye a la normalización de las funciones orgánicas internas del organismo.

Sin embargo hay que tomar en cuenta que la plasmaféresis no sustituye los tratamientos tradicionales y basados en la evidencia, sino que podría ser un método coadyuvante ideal a ser usado en casos agudos y en reagudización de patologías, ya que posee efectos rápidos y seguros sobre los componentes plasmáticos, así como también ideal en los casos donde los métodos farmacológicos no tienen efecto o no presentan suficiente eficacia.

En Estados Unidos el costo de estos plasmafiltros es alrededor de \$100, pudiendo alcanzar hasta los \$250, tomando en cuenta que cada uno de estos filtros requiere de un magistral individual (sistema tubular de filtración sanguínea) con un costo de \$10-15. Los costos del equipo de plasmaféresis van alrededor de \$25000-100000. (Voinov, 2010).

Adicionalmente al investigar los costos de una sesión de plasmaféresis en Estados Unidos, esto están alrededor de los 4000\$ y por referencia de la paciente con cirrosis hepática incluida en el estudio, una sesión de plasmaféresis en Estados Unidos costaba entre los 3000-7000\$ dependiendo la condición clínica del paciente, que en su caso, por su patología y el estado clínico actual le costaba 7000\$ tan solo una sesión. En Ecuador la realización de una sesión de plasmaféresis tiene un costo de entre 590-1000\$ lo que refleja un costo más accesible.

Conclusiones

La plasmaféresis es un método seguro y eficaz para remover plasma sin eliminar elementos formados, es decir, células. Al extraer el plasma permite eliminar los elementos contenidos en él, posibilitando el restablecimiento de los valores plasmáticos alterados en patologías hepáticas, biliares y pancreáticas. Permite obtener resultados casi inmediatos, reflejados en la analítica y clínica del paciente. Disminuye la estadía hospitalaria, y previene nuevas hospitalizaciones y futuras recaídas.

En este estudio se observó una disminución tras la primera sesión de plasmaféresis en los valores de transaminasas, bilirrubinas, triglicéridos y colesterol. A pesar de que estos valores podían presentar una ligera elevación en las sesiones posteriores, los mismos no llegaron a alcanzar los niveles originales presentados, antes del inicio del procedimiento.

Los resultados del uso de plasmaféresis en las patologías hepáticas y biliares son beneficiosos, ya que en estos casos son frecuentes complicaciones, principalmente debidas a intoxicaciones

endógenas por acumulación de sustancias, incapacidad de organismo para eliminarlas inmediatamente y saturación de los sistemas de desintoxicación del organismo, de esta manera deteriorando la función de órganos y sistemas.

Tomando en cuenta que la dislipidemia es uno de los factores de muerte cardiovascular temprana, la aplicación de los métodos de aféresis terapéutica presenta también su beneficio en la prevención de enfermedades cardiovasculares al corregir el metabolismo (regularizar niveles de lípidos en la sangre, sistemas de coagulación sanguínea), viscosidad sanguínea, mejorar la microcirculación, mejorar la perfusión miocárdica, y mejorar la tolerancia a los tratamientos farmacológicos.

Debido a los pocos estudios y bibliografía existente no se puede determinar y correlacionar estadísticamente los efectos del uso de la plasmaféresis en estos casos estudiados, sin embargo los resultados observados en este estudio son positivos. Y a pesar que, según la ASFA su indicación no está entre las primeras, es un método ideal a ser utilizado como tratamiento coadyuvante por sus seguros efectos y rápidos resultados.

Por ser un procedimiento altamente costoso en Estados Unidos no está disponible para la población en general, en Ecuador respecto a los costos es más accesible tomando en cuenta también el costo-beneficio. Sin embargo, no se han desarrollado suficientemente las indicaciones para elección de los métodos de desintoxicación, así como tratamiento de diversas patologías. No se han estudiado completamente las posibilidades de compensación orgánica con métodos poco invasivos como plasmaféresis.

Referencias bibliográficas

- Adham, M. (2003). Extracorporeal Liver Support: Waiting for the Deciding Vote. *ASAIO Journal*, 49(6), 621–632. <https://doi.org/10.1097/01.MAT.0000093748.55874.BA>
- Akdogan, M., Camci, C., Gurakar, A., Gilcher, R., Alamian, S., Wright, H., ... Sebastian, A. (2006). The effect of total plasma exchange on fulminant hepatic failure. *Journal of Clinical Apheresis*, 21(2), 96–99. <https://doi.org/10.1002/jca.20064>
- Al-Azzawi, H., Patel, R., Sood, G., & Kapoor, S. (2016). Plasmapheresis for refractory pruritus due to drug-induced cholestasis. *Case Reports in Gastroenterology*, 10(3), 814–818. <https://doi.org/10.1159/000454674>
- Byelov, A. A. (2013). Métodos de aféresis en limpieza de sangre. Clasificación. Plasmaféresis terapéutica y mecanismo de acción sobre el organismo. Almaty, República de Kazakhstan: Hospital Clínico Militar del Ministerio de Defensa de la República de Kazakhstan. Retrieved from <https://cyberleninka.ru/article/v/eksfuzionno-infuzionnye-metody-ochisleniya-krovi-klassifikatsiya-terapevticheskiy-lechebnyy-plazmaferez-i-mehanizm-deystviya-na>
- Click, B., Ketchum, A. M., Turner, R., Whitcomb, D. C., Papachristou, G. I., & Yadav, D. (2015). The role of apheresis in hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis: A systematic review. *Pancreatology*, 15(4), 313–320. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2015.02.010>
- Costantini, N., Mameli, A., & Marongiu, F. (2014). Plasmapheresis for Preventing Complication of Hypertriglyceridemia. *American Journal of Therapeutics*, 23(1), e288–e291. <https://doi.org/10.1097/mjt.0000000000000079>
- Daga Ruiz, D., Fonseca San Miguel, F., González de Molina, F. J., Úbeda-Iglesias, A., Navas

- Pérez, A., & Jannone Forés, R. (2017). Plasmapheresis and other extracorporeal filtration techniques in critical patients. *Medicina Intensiva (English Edition)*, 41(3), 174–187. <https://doi.org/10.1016/j.medine.2016.10.005>
- De Castro, F. S. C. L., Nascimento, A. M. R., Coutinho, I. A., De Fernandez Y Alcazar, F. R., & Filho, J. M. (2012). Plasmapheresis as a therapeutic approach for hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, 24(3), 302–307. <https://doi.org/10.1590/S0103-507X2012000300015>
- Denislamov, M. M., Vinogradov, D. B., Varlamov, S. V., & Ushkov, D. A. (2016). Experiencia en el uso de metodos de aferesis como tratamiento en el departamento de narcología del Hospital Regional de Narcología de Chelabinsk, 4(15), 38–40.
- Ewald, N., & Kloer, H. U. (2012). Treatment options for severe hypertriglyceridemia (SHTG): The role of apheresis. *Clinical Research in Cardiology Supplements*, 7(SUPPL.1), 31–35. <https://doi.org/10.1007/s11789-012-0042-x>
- Fdez, F. A. (2012). *Manual de aféresis terapéutica*. Barcelona. Retrieved from http://static.elsevier.es/nefro/otras_pubs/aferesis2.pdf
- Garg, R., & Rustagi, T. (2018). Management of Hypertriglyceridemia Induced Acute Pancreatitis. *BioMed Research International*, 2018(Iv), 1–12. <https://doi.org/10.1155/2018/4721357>
- Ipe, T. S., Pham, H. P., & Williams, L. A. (2018). Critical updates in the 7 th edition of the American Society for Apheresis guidelines. *Journal of Clinical Apheresis*, 33(1), 78–94. <https://doi.org/10.1002/jca.21562>
- Izquierdo-Ortiz, M. J., & Abaigar-Luquin, P. (2012). Hipertrigliceridemia severa. Tratamiento con plasmaféresis. *Nefrología*, 32(3), 417–418.

<https://doi.org/10.3265/Nefrologia.pre2012.Feb.11394>

Joglekar, K., Brannick, B., Kadaria, D., & Sodhi, A. (2017). Therapeutic plasmapheresis for hypertriglyceridemia-associated acute pancreatitis: case series and review of the literature. *Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism Review*, 23(2s), 59 –65. <https://doi.org/10.1177/> <https://doi.org/10.1177/20420188>

Joseph, S., Anand, P., Nicole, A., & A. Rasheed, B. (2016). 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. *Journal of Clinical Apheresis*, (June), 150–338. <https://doi.org/10.1002/jca.21470>

Kashuta, V. E., Bakumenko, M. G., Knizhenko, I. B., Kaduk, Y. G., & Gil, V. L. (2010). Plasmaféresis en tratamientos complejos en medicina interna, pp. 205–210.

Lemeshevskaya, Z. P. (2017). *Comparacion de la efectividad de la plasmaféresis en pacientes con alteraciones gastroenterológicas.*

Maiwall, R., & Moreau, R. (2016). Plasma exchange for acute on chronic liver failure: is there a light at the end of the tunnel? *Hepatology International*, 10(3), 387–389. <https://doi.org/10.1007/s12072-016-9703-z>

Manrique Franco, K., Sánchez-Vilar Burdiel, O., Aragón Valera, C., Sánchez Fernández, M. S., & Rovira Loscos, A. (2011). Plasmafresis como tratamiento de la hipertrigliceridemia grave. *Endocrinología y Nutricion*, 58(6), 319–320. <https://doi.org/10.1016/j.endonu.2010.12.007>

Mazdorova, E. V., & Nikolayev, Y. K. (2012). Utilización de metodos extracorporeos en el tratamiento de aterosclerosis y dislipidemia. *Aterosclerosis, Revista Científico-Práctica*, 39–50. Retrieved from

<http://www.sibran.ru/upload/iblock/0fe/0fe38158840af23872b8b0c90c159902.pdf>

Nguyen, T. C., Kiss, J. E., & Carcillo, J. A. (2017). *The Role of Plasmapheresis in Critical Illness. Critical Care Nephrology: Third Edition* (Third Edit). <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-44942-7.00160-6>

Nguyen, T. C., Kiss, J. E., Goldman, J. R., & Carcillo, J. A. (2012). The Role of Plasmapheresis in Critical Illness. *Critical Care Clinics*, 28(3), 453–468. <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2012.04.009>

Pérez-Martínez, D., & Martínez-Quintana, M. E. (2016). Plasmapheresis in hypertriglyceridemic acute pancreatitis. <https://doi.org/10.1016/j.medin.2014.10.00>

Raizhanov, A. R., & Raizhanov, A. A. (2017). *Plasmaféresis Terapéutica*. Bishkek.

Ramírez-Bueno, A., Salazar-Ramírez, C., Cota-Delgado, F., De La Torre-Prados, M. V., & Valdivielso, P. (2014). Plasmapheresis as treatment for hyperlipidemic pancreatitis. *European Journal of Internal Medicine*, 25(2), 160–163. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2013.08.701>

Restrepo, C. A., Marquez, E., & Sanz, M. F. (2010). Plasmaféresis terapéutica, tipos, técnica e indicaciones en medicina interna Therapeutic. *Acta Medica Colombiana*, 32(1), 2012.

RICHMOND NAVARRO, J., & QUESADA UREÑA, K. (2015). ARTÍCULO ORIGINAL: Evaluación de resultados en el uso de la plasmaféresis. Servicio de Cuidados Intensivos, Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia. Enero 2010 a Diciembre 2012. *Revista Clínica Escuela de Medicina UCR-HSJD*, 5(1). https://doi.org/10.15517/rc_ucr-hsjd.v5i1.18343

Sadykov, R. A., Kim, O. V., & Jaybulina, Z. R. (2015). Plasmaféresis Terapéutica en desintoxicación extracorporea. *Cuidados Intensivos; Aféresis Terapéutica*, (2'15).


- Sichkareva, T. A. (2010). Plasmaferesis en el tratamiento complejo de la perdida de auducion neurosensorial. *Tesis Para El Grado de PhD*, 210. Retrieved from <http://medical-diss.com/medicina/plazmaferes-v-kompleksnom-lechenii-sensonevralnoy-tugouhosti>
- to Barba Evia, J. R. (2014). Plasmaféresis y recambio plasmático. *Revista Latinoamericana de Patología Clínica y Medicina de Laboratorio*, 61(3), 163–174.
- Voinov, V. A. (2010). *B.A. Вoинов* (5ta edicio). Moscú.
- Wassay, S. A. M., Dar, F. J., Asem, K. S., & Mansoor, I. (2017). Role of therapeutic plasma exchange in the treatment of severe hypertriglyceridemia: an experience. *Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism Case*, 23(2s).
<https://doi.org/10.1177/2042018817739571> DOI: 10.1177/
<https://doi.org/10.1177/2042018817739571> 2042018817739571
- Winters, J. L. (2014). Clinical Applications of Therapeutic Apheresis. *Journal of Clinical Apheresis*, 264, 250–264. <https://doi.org/10.1002/jca.21334>
- Winters, J. L., Carolina, N., & Schwartz, J. (2016). Journal of Clinical Apheresis. *Journal of Clinical Apheresis*, 31(3).
- Yagnik, P. J., Desai, P. H., & Modem, V. M. (2019). Hypertriglyceridemia with Acute Pancreatitis in Pediatric Diabetic Ketoacidosis: A Case Report. *Cureus*, 11(1), 8–11.
<https://doi.org/10.7759/cureus.3844>
- Zbigniew, M. S., Winters, L. J., Bandarenko, N., Kim, C. H., Linenberg, L. M., Marques, B. M., & Sarode, R. (2010). Guidelines on the Use of Therapeutic Apheresis in Clinical Practice—Evidence-Based Approach from the Apheresis Applications Committee of the American Society for Apheresis. *Journal of Clinical Apheresis*, 264(August), 83–177.
<https://doi.org/10.1002/jca>

Zhang, K.-Y., Cox, K. L., & Sellers, Z. M. (2017). Plasmapheresis for Hypertriglyceridemia-Induced Acute Pancreatitis in a Child A Case Report and Brief Review of the Literature. *Pancreas Journal*, *46*(7), 58–59.

Zheng, Y., Hu, W., Wang, J., Hu, W., & Liu, C. (2015). Plasmapheresis for the treatment of hypertriglyceridemia-induced severe acute pancreatitis in pregnancy: it could be a good choice. *International Journal of Colorectal Disease*, *30*(10), 1443–1444.
<https://doi.org/10.1007/s00384-015-2137-6>

Anexos

Ilustración 1. Autorización realización Trabajo de Titulación en el Centro Clínico de Especialidades Baños de Agua Santa.



Dra. Irina Podaneva
GINECOLOGA
COLPOSCOPIA

Dr. Gerardo Zumbana
CARDIOLOGIA
MEDICINA GENERAL
PLASMAFERESIS

Estudios y Especialidades
en Europa

Baños de Agua Santa, 4 de Marzo del 2019

Doctor Francisco Pérez Pazmiño
Decano de la Facultad de Medicina
Pontificia Universidad Católica del Ecuador


Cirugías,
Cesáreas,
Ligaduras
Planificación Familiar,
Control del Embarazo con
Eco - Doppler,
Enfermedades e infertilidad
de la Mujer,
Enfermedades de
Transmisión Sexual,
Partos,
Papanicolaú,
Electrocauterización,
PARTOS EN AGUA

Yo, Gerardo German Zumbana Lopez, con CI.: 1802007961, propietario del Centro Clínico de Especialidades Baños, con registro SRI #1802007961001, ubicado en las Calles Montalvo s/n y 16 de Diciembre, en la ciudad de Baños de Agua Santa, provincia de Tungurahua, autorizo a Kristina Angelika Zumbana Podaneva realizar la consulta, recopilación de datos y hacer uso de los registros médicos e Historias Clínicas de la institución para la realización de su trabajo de Titulación, respetando la confidencialidad de los pacientes seleccionados para el Estudio.


PLASMAFERESIS
COLPOSCOPIA
ELECTROCARDIOGRAFIA
COMPUTARIZADA
ECOSONOGRAFIA GENERAL
LASER TERAPIA
ECOCARDIOGRAFIA,
VITAMINOTERAPIA (SUERO),
ELECTROCAUTERIZACIÓN


Atentamente,

Dr. Gerardo Zumbana Lopez
LABORATORIO CLINICO **Medico Cardiólogo-Plasmaferólogo**
VACUNAS
CI.: 1802007961
Telf.: 0999040026
Correo: gerardocardio@yahoo.com




Dr. Gerardo Zumbana López
CARDIOLOGIA PLASMAFERESIS
03 2742 447 0999 040 026
Montalvo s/n y 16 de Diciembre
gerardocardio@yahoo.com
www.plasmaferesisecuador.com





RUC 1716050906001
Dra. Irina Podaneva
CINCO CLINICA
irinkava@hotmail.com



Dir.: Montalvo s/n y 16 de Diciembre junto al SRI / Baños - Ecuador Telf: 032 742447 Cel.: 0999 040026 / 0987 839247
www.centroclinicobanios.com / www.plasmaferesisecuador.com email: gerardocardio@yahoo.com / irinkavas@hotmail.com