

Terapia de recambio plasmático en el paciente críticamente enfermo: Revisión Narrativa.

Tomas Rodríguez-Yáñez [ID](#) ¹, Amilkar Jose Almanza Hurtado [ID](#) ^{1, 2}, Diana Borre-Naranjo [ID](#) ³, Carmelo Dueñas-Castell [ID](#) ⁴, Rodrigo Daza-Arnedo [ID](#) ⁵, Jorge Rico-Fontalvo [ID](#) ^{5,6}.

1. Departamento de Medicina Interna, Medicina Crítica y Cuidados Intensivos, Clínica Gestión Salud y la Nuestra, Cartagena-Colombia.
2. Servicio de Medicina Interna, Grupo de Investigación GRICIO, Cartagena-Colombia.
3. Departamento de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo, Hospital Serena del Mar, Cartagena-Colombia.
4. Departamento de posgrado de Medicina Crítica y Cuidados Intensivos, Universidad de Cartagena, Colombia.
5. Asociación Colombiana de Nefrología e Hipertensión arterial, Bogotá-Colombia.
6. Institución Prestadora de Servicios de Salud Nephromedical, Medellín-Colombia.

Recibido: Abril 21, 2024.
Aceptado: Mayo 17, 2024.
Publicado: Junio 6, 2024.
Editor: Dr. Franklin Mora Bravo.


Como citar:

Rodríguez-Yáñez T, Almaza A, Borre-Naranjo D, Dueñas-Castell C, Daza-Arnedo R, Rico-Fontalvo J. Terapia de recambio plasmático en el paciente críticamente enfermo: Revisión Narrativa. REV SEN 2024;12(2):95-109.

DOI: <http://doi.org/10.56867/76>

Sociedad Ecuatoriana de Nefrología, Diálisis y Trasplantes.

ISSN-L: 2953-6448

 Copyright 2024, Tomas Rodríguez-Yáñez, Amilkar Almanza, Diana Borre-Naranjo, Carmelo Dueñas-Castell, Rodrigo Daza-Arnedo, Jorge Rico-Fontalvo. This article is distributed under the [Creative Commons CC BY-NC-SA 4.0 Attribution License](#), which allows the use and redistribution citing the source and the original author for non-commercial purposes.

Resumen

Introducción: La plasmaféresis se ha utilizado con distintos niveles de evidencia en el campo de la neurología, nefrología y reumatología. Las guías de manejo han evolucionado con el desarrollo de ensayos clínicos aleatorizados, no obstante, la baja prevalencia de algunas de las condiciones que potencialmente se pueden beneficiarse de esta intervención es un limitante.

Objetivo de la revisión: Este artículo es una revisión narrativa con el objetivo de revisar los principios básicos de la terapia de recambio plasmático, establecer los niveles de evidencia y las entidades con posible beneficio de este tratamiento.

Puntos importantes de la revisión:

En la categoría I se establecen las condiciones donde la terapia es de primera línea, en la categoría II la plasmaféresis es segunda opción de tratamiento, la categoría III no se ha establecido el papel óptimo y categoría IV es tratamiento es ineficaz.

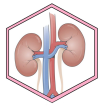
Dentro de las indicaciones renales categoría I esta el síndrome de Goodpasture con hemorragia alveolar difusa, la glomerulosclerosis focal y segmentaria recurrente en trasplante renal, la vasculitis asociada a ANCA rápidamente progresiva, trasplante renal ABO incompatible.

Conclusión: Algunas patologías quedan con indicaciones categoría II al IV por falta de estudios clínicos por la baja prevalencia e incidencia en terapia intensiva, se requiere un trabajo colectivo de la comunidad científica.

Palabras clave:

Recambio plasmático, Plasmaféresis, Cuidado intensivo, guías de práctica clínica.

* Autor de correspondencia



Plasma exchange therapy in the critically ill patient: A Narrative Review.

Abstract

Introduction: Plasmapheresis has been used with different levels of evidence in neurology, nephrology, and rheumatology. Management guidelines have evolved with the development of randomized clinical trials; however, the low prevalence of some conditions that can potentially benefit from this intervention is a limitation.

Objective of the review: This article is a narrative review that reviews the basic principles of plasma exchange therapy, establishes the levels of evidence, and identifies entities that may benefit from this treatment.

Important points of the review:

In category I, the conditions are established where the therapy is first-line; in category II, plasmapheresis is the second treatment option; in category III, the optimal role has not been established; and in category IV, it is an ineffective treatment.

Among the category I renal indications are Goodpasture syndrome with diffuse alveolar hemorrhage, recurrent focal and segmental glomerulosclerosis in kidney transplant, vasculitis associated with ANCA, rapidly progressive, ABO incompatible kidney transplant.

Conclusion: Due to the lack of clinical studies, some pathologies remain with indications category II to IV. Due to the low prevalence and incidence in intensive care, the collective work of the scientific community is required.

Keywords: Plasma exchange, plasmapheresis, intensive care, clinical practice guidelines.

La terapia de recambio plasmático es un procedimiento empleado en varias condiciones patológicas que amenazan la vida o enfermedades debilitantes como tratamiento o manejo adyuvante a terapias complementarias [1]. Plasmaféresis deriva de una palabra griega que significa quitar por la fuerza. Empleada por primera vez en 1914 en un reporte de caso de un modelo animal, describiéndose como una técnica de purificación sanguínea extracorpórea [2, 3]. En la década de los 70 se utilizó para el tratamiento de diversas condiciones médicas y fue hasta 1990 cuando se desarrolla un consenso sobre las principales indicaciones [3].

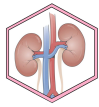
Con distintos niveles de evidencia el recambio plasmático se ha empleado en el tratamiento de distintas enfermedades, especialmente en el campo de la neurología, hematología, nefrología y reumatología [4]. Las guías de manejo han evolucionado con el desarrollo de ensayos clínicos aleatorizados (ECA) de mayor rigor metodológico, no obstante, la baja prevalencia de algunas de las condiciones que potencialmente se pueden beneficiarse de esta intervención ha limitado el desarrollo de grandes estudios para orientar los escenarios precisos para el empleo de esta. Consideramos importante esta

revisión, porque en muchos de nuestros países en América Latina, el médico nefrólogo es el que brinda soporte para la realización de esta terapia en pacientes críticos.

Principios básicos de la terapia de recambio plasmático

La terapia de recambio plasmático es un procedimiento que consiste en extraer un volumen determinado de plasma con el fin de remover partículas de mayor peso molecular, patógenos y disminuir inmunocomplejos circulantes (ejemplo IgG en Miastenia Gravis (MG), IgM en macroglobulinemia de Waldenström). Para mejorar la eficacia la sustancia a extraer idealmente debe ser identificada, con el fin de tener el peso molecular de la misma, volumen de distribución, vida media, es importante tener claridad que el grado de eliminación de las partículas no se relacionan con la mejoría de los síntomas [5, 6].

Los mecanismos exactos por los cuales el recambio plasmático genera sus efectos incluyen la eliminación de mediadores patógenos que se encuentran en el plasma, incluidos los autoanticuerpos, componentes del complemento y citoquinas [6], aquí las



características del líquido de reposición dependerá del tipo de enfermedad.

El objetivo del recambio plasmático depende en gran medida de la enfermedad. En algunas ocasiones, el objetivo puede ser disminuir los niveles de IgM con el fin de minimizar la viscosidad del plasma, en otras patologías como la miastenia gravis el objetivo será lograr una rápida estabilización clínica eliminando los anticuerpos del receptor de acetilcolina. En el síndrome de Guillain Barre (SGB), el objetivo será mejorar la fuerza muscular y con esto disminuir la necesidad de ventilación mecánica debido a una respuesta muscular ineficaz en los músculos intercostales [6].

Es útil e importante conocer los escenarios más frecuentes en cuidados intensivos en los que se emplea la terapia de recambio plasmático. Dentro de estas se destacan las indicaciones en

enfermedades neurológicas, hematológicas y renales, ver [Tabla 1](#) y [Tabla 2](#).

Indicaciones

En 2019, fueron publicadas las guías ASFA para el uso de aféresis terapéutica, “Guidelines on the Use of Therapeutic Apheresis in Clinical Practice - Evidence-Based Approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: The Eighth Special Issue”, en estas se graduarán las recomendaciones para el empleo de la terapia de recambio plasmático y se mantienen las categorías previas para la mismas, tal como se describe en la [Tabla 3](#) [4]. La indicaciones y categoría de las principales condiciones patológicas que requieren recambio plasmático en cuidado intensivo se describen en la [Tabla 4](#).

Tabla 1. Consideraciones de terapia de recambio plasmático en enfermedades neurológicas

Enfermedad	Volumen recambio	Fluido recambio	Frecuencia
Encefalitis Autoinmune	1-1.5 VP	Albumina	Interdiario
Esclerosis múltiple	1-1.5 VP	Albumina	5-7 recambios plasmático durante 14 días
Neuromielitis óptica	1-1.5 VP	Albumina	Diario o interdiario Cada día o día de por medio
Poliradiculopatía desmielinizante inflamatoria crónica.	1-1.5 VP	Albumina	2-3 veces por semana hasta la mejoría, luego disminuya
Miastenia Gravis	1-1.5 VP	Albumina	Cada día o interdiario

VP: volumen plasmático.

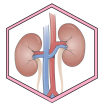
Tabla 2. Consideraciones de terapia de recambio plasmático en enfermedades hematológicas [6].

Enfermedad	Volumen recambio	Fluido recambio	Frecuencia
Síndrome de hiperviscosidad (Hipergamaglobulinemia, macroglobulinemia de Waldenstrom)	1-1.5 VP	Albúmina o albúmina / SS.	Diariamente hasta que desaparezcan síntomas (1 a 3 RP)
Síndrome antifosfolípido catastrófico	1-1.5 VP	Plasma (+/- albúmina)	Diario o Interdiario hasta respuesta clínica
Purpura trombocitopénica trombótica	1-1.5 VP	Plasma	Diariamente hasta que el recuento de plaquetas sea > 150x 10 ⁹ /l, Normalización de LDH. Mejoría de hemólisis
Vasculitis con hemorragia alveolar difusa -ANCA	1-1.5 VP	Plasma	Diariamente o Interdiario hasta control de la enfermedad.
Microangiopatía trombótica mediada por el complemento (Síndrome hemolítico urémico atípico)	1-1.5 VP	Plasma	Diariamente hasta descartar PTT e inicio de terapia biológica.
Anemia hemolítica autoinmune	1-1.5 VP	Albúmina	Diariamente hasta el control de la enfermedad.

SS: Solución salina. VP: Volumen Plasmático.

Tabla 3. Categorías de indicaciones de plasmaféresis

I	Trastornos para los que se acepta la aféresis como tratamiento de primera línea ya sea como tratamiento primario independiente o junto con otros modos de tratamiento.
II	Trastornos para los que se acepta la aféresis como segunda línea ya sea como tratamiento independiente o junto con otro modo de tratamiento.
III	No se ha establecido el papel óptimo de la terapia de aféresis, la toma de decisiones debe ser individualizada.
IV	Trastornos en los que la evidencia publicada sugiere que la aféresis es ineficaz o puede ser dañina.



Principales condiciones que requieren recambio plasmático en cuidados intensivos

Síndrome de Guillain Barre (SGB)

El síndrome de Guillain-Barré (SGB) es una causa frecuente de parálisis flácida a nivel mundial [9]. Esta entidad corresponde a una poliradiculoneuropatía inmunomediada, de presentación variable, en la cual se produce una injuria autoinmune que compromete la mielina de los nervios periféricos usualmente precedido de un proceso infeccioso agudo o inmune [9, 10].

El tratamiento del SGB varía acorde al estadio clínico. Las recomendaciones actuales, sugieren el uso de inmunoglobulina intravenosa (IVIG) y recambio plasmático, las cuales han demostrado una efectividad similar y mejoría en resultados funcionales con recuperación acelerada, sin impacto en la progresión de la enfermedad o en prevención del daño nervioso extenso. Adicionalmente con un perfil de seguridad similar, siendo asociadas con pocos efectos adversos [9].

Un metaanálisis que incluyó 6 ECA, con evidencia de calidad moderada, en una población de 649 participantes, comparó la terapia de recambio plasmático con el tratamiento de soporte. Se pudo comprobar que el uso de terapia de recambio plasmático se ha asociado a una mejoría significativa en la recuperación de los pacientes de los grupos de intervención sin un incremento de eventos adversos o mortalidad [11]. En cuanto al número de sesiones de recambio plasmático, la indicación más frecuente en la práctica clínica es de 5 sesiones [12]. El uso secuencial de terapia con IVIG y recambio plasmático no es recomendado, con escasos soportes al respecto [13].

En consecuencia y con la evidencia disponible las guías ASFA 2019 recomiendan el uso de plasmaféresis en paciente con síndrome de Guillain Barre grave, es decir que puedan requerir ventilación mecánica con un nivel de evidencia 1-A [4].

Miastenia Gravis

La miastenia gravis (MG) es un trastorno de la unión neuromuscular que se caracteriza por la presencia de autoanticuerpos contra receptores de acetil colina (AChRs), kinasa musculo- específico (MuSK), o lipoproteína relacionada con proteína 4 (LPR4) [14]. En 2019 la ASFA recomendó el recambio plasmático en fase aguda de la MG como primera línea (Categoría I) con un grado IB de recomendación con evidencia de alta calidad; así como terapia de segunda línea en MG crónica (Categoría II) con un grado de recomendación 2B con calidad moderada, el fundamento para el uso del recambio plasmático en la MG es el rápido agotamiento de los anticuerpos patógenos que se encuentran presentes en el plasma y en consecuencia en la unión neuromuscular [4].

La terapia de recambio plasmático estaría indicada durante distintas fases de la enfermedad que incluyen crisis miasténica, en el periodo perioperatorio para la timectomía, o como terapia adyuvante a la inmunoterapia [15]. Inicialmente en el tratamiento de la crisis o fase aguda de la MG se emplean las terapias inmunomoduladoras, las cuales incluyen principalmente la IVIG y la terapia de recambio plasmático [15]. Estas estrategias se han mostrado útiles en el manejo de las exacerbaciones agudas de la enfermedad, con limitaciones en el control de síntomas crónicos [14]. Una reciente revisión sistemática y metaanálisis encuentra que el tratamiento en pacientes con MG inmunomediada con micofenolato e inmunoglobulina o recambio plasmático se asocia a resultados positivos [16].

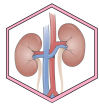
Poliradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (CIDIP)

La poliradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (CIDIP) es un trastorno autoinmune adquirido del nervio periférico y del funcionamiento de la raíz nerviosa, en donde existe una respuesta inflamatoria mediada por macrófagos que involucra segmentos proximales mayores que distales, estos infiltrados inflamatorios son adyacentes a fibras mielínicas [17].

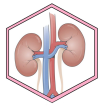
Una revisión sistemática que abordó el tratamiento de CIDIP incluyendo el uso de esteroides, IVIG y terapia de recambio plasmático [18] encontró con una calidad de evidencia moderada, que la terapia de recambio plasmático dos veces por semana produjo mejoría a corto plazo en cuanto a discapacidad con respecto al placebo. En cuanto a la tasa de complicaciones, información derivada de estudios observacionales, identifico eventos adversos relacionados al acceso vascular, uso de citrato y cambios hemodinámicos entre el 3 a 17% de los procedimientos de recambio plasmático [18].

En consecuencia, con la información derivada de los estudios previos, la guía ASFA dentro de su actualización para el 2019, recomienda en el caso de CIDIP 3 terapias de primera línea: los corticosteroides, la inmunoglobulina IV (IVIG) y el recambio plasmático. En cuanto a la selección de la terapia inicial, esta se fundamentaría en la disponibilidad, costos y la posibilidad de iniciarse tempranamente para prevenir degeneración axonal y así la discapacidad [4].

Las guías de manejo de CIDIP recomiendan como terapia de primera línea la utilización de corticoides y alternativa de emplear terapia inmunomoduladora basada en IVIG. En relación a esta un alternativa es la terapia de recambio plasmático. El grupo de trabajo de las guías europeas da una recomendación fuerte con relación al uso de terapia de recambio plasmático, sugiere una terapia inicial de 5 recambios durante 2 semanas, después de esta etapa el intervalo de recambios debería ser individualizado [19].

**Tabla 4.** Indicaciones de plasmaféresis y categoría.

ENFERMEDAD	INDICACIONES	CATEGORÍA
Neurológico		
Encefalitis diseminada aguda	Refractaria a corticoides	II
Síndrome de Guillain barre	Tratamiento primario	I
Miastenia Gravis		
Poliradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria crónica		I
Esclerosis múltiple		
Encefalitis por anticuerpos de receptores de N-metil -D aspartato		I
Síndromes para neoplásicos neurológicos		III
Polineuropatías desmielinizantes crónicas adquiridas	IgG/IgA/IgM	I
Esclerosis múltiple		
Nueromielitis óptica		
Síndrome de Eaton -Lambert		II
Hamatológica		
Anemia de células falciformes aguda	Isquemia cerebral	I
	Síndrome torácico agudo	II
Anemia de células falciformes no agudo	Profilaxis de isquemia cerebral / Embarazo	I
	Crisis vasooclusiva	II
Trombocitosis	Sintomática	II
Microangiopatía trombótica	Mutation THBD, DGKE, PLG	III
Microangiopatía trombótica asociada a medicamentos	Ticlopidina	I
	Clopidogrel	III
Microangiopatía trombótica asociada a complemento	Anticuerpo factor H	I
Purpura trombocitopénica		I
Anemia hemolítica autoinmune severa	Aglutinación severa	II
Síndrome antifosfolípido severo		I
Trombocitopenia inducida por heparina	Trombosis	III
Trombocitopenia inmune	Refractaria a manejo	III
Hiperviscosidad en hipergammaglobulinemia	sintomática	I
Linfoma de células T cutáneo.	Eritrodermico	II
Renales		
Síndrome de Goodpasture	Hemorragia alveolar difusa	I
Glomerulosclerosis segmental focal	Recurrente en trasplante renal	I
Nefropatía por IgA	Media luna	III
Vasculitis asociado ANCA	MPA/GPA/RLV: RPGN, Cr \geq 5.7	I
Otras vasculitis	Poliarteritis nodosa por hepatitis B	II
Misceláneas		
Paciente con COVID-19 grave	COVID grave	
Sepsis y falla orgánica múltiple		III
Tormenta tiroidea		II
Insuficiencia hepática aguda		I-III
Amiloidosis sistémica	Relacionado con la diálisis	II
Hemocromatosis hereditaria		I
Trasplante cardíaco	Rechazo celular	II
	Profilaxis de rechazo	II
Trasplante hepático	Desensibilización ABO donante vivo	I
Trasplante de pulmón	Síndrome bronquiolitis obliterante	II
Trasplante de renal ABO compatible	Mediadas por anticuerpos rechazo	I
	Desensibilización donante vivo	I
Trasplante de renal ABO incompatible	Desensibilización donante vivo	I
	Rechazo mediado por anticuerpo	II
Tormenta tiroidea		II
Síndrome de HELLP	Postparto	III
	Ante parto	IV
Enfermedad injerto contra huésped	Aguda	II
Necrólisis epidérmica toxica	Refractaria	III
Hipercolesterolemia familiar	homocigoto	I
Pancreatitis por hipertrigliceridemia	Severa	III
Enfermedad inflamatoria intestinal	Colitis ulcerativa	III
Hemocromatosis hereditaria		I



Esclerosis múltiple

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad crónica autoinmune del sistema nervioso central donde se produce una destrucción de la vaina de mieloma con degeneración axonal y muerte de las células neuronales [20].

Un estudio observacional, que incluyó 140 pacientes con esclerosis múltiple en recaída refractario a esteroides y neuromielitis óptica evaluó el empleo de recambio plasmático e inmunoadsorción (IA), no se encontraron diferencias significativas en cuanto a efectos secundarios (3.9% vs 3.6%, $P = .96$) y tasa de respuesta ($P = 0.65$). De este trabajo es importante señalar que la edad más baja e inicio temprano de aféresis se asociaron a una mejor tasa de respuesta [21].

La ASFA en la actualización de la guía 2019 recomienda el uso de recambio plasmático en el tratamiento de las exacerbaciones agudas y recaídas categoría II nivel IA, también se ha usado en pacientes tratados con natalizumab que desarrollaban encefalopatía multifocal progresiva [4].

Hematológicas y renales

Microangiopatía trombótica

La microangiopatía trombótica (MAT) es un síndrome clínico caracterizado por la presencia de anemia hemolítica microangiopática (hemoglobina baja, reticulocitos altos, haptoglobina baja, deshidrogenasa láctica (LDH) elevadas, con esquistocitos detectables en sangre periférica, y test de Coombs negativo) Adicionalmente, trombocitopenia periférica (plaquetas $<150.000/mm^3$ o disminución $>30\%$ del basal) y lesión de uno o más órganos en ausencia de diagnósticos alternativos especialmente coagulación intravascular diseminada y anemia hemolítica mediada por anticuerpos (niveles normales de fibrinógeno, tiempo de protrombina en rango normal) [22].

Las indicaciones derivadas de la ASFA para 2019 son categoría I purpura trombocitopénica trombótica, microangiopatía trombótica asociada a ticloplínida, microangiopatía trombótica mediada por complemento anticuerpo factor H, categoría III microangiopatía trombótica asociada a clopidogrel, microangiopatía trombótica mediada por coagulaciones (mutación THBD, DGKE, y PLG) microangiopatía trombótica mediada por complemento (gen del factor de mutaciones del complemento), microangiopatía trombótica asociada a sepsis, síndrome urémico atípico, categoría IV, microangiopatía trombótica asociada a gencitabina/quinina [4]. Algunas de estas indicaciones deben ser revisadas en extenso en la tabla 4.

Púrpura trombocitopénica trombótica (PTT)

La purpura trombocitopénica trombótica (PTT) es un desorden hematológico potencialmente mortal [23]. Esta condición puede ser causada por una deficiencia grave heredada de la actividad plasmática de ADAMTS13 resultando de la mutación ADAMTS13, denominada heredada o congénita ($<5\%$ de los casos). No obstante,

más frecuentemente la TTP es adquirida y debida a la presencia de autoanticuerpos que inhiben la actividad plasmática de ADAMTS13 referida como inmunomediada (iTTP) (95% de los casos) [23].

Los pacientes con PTT se presentan con trombocitopenia, anemia hemolítica microangiopática y grados variables de disfunción o daño de órgano. El tratamiento de pacientes con PTT inmunomediada se fundamenta en el recambio plasmático terapéutico en conjunto con corticosteroides, rituximab y caplacizumab. La triple terapia (TPE, caplacizumab e inmunosupresores) constituyen el estándar de atención de pacientes con PTTa confirmada o probable [24]. Los factores asociados a fracaso del tratamiento incluyen retraso en el inicio del recambio plasmático, alteración severa del nivel de conciencia, coma y niveles elevados de creatinina [13].

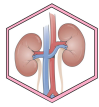
Un ensayo clínico temprano, que incluyó 102 pacientes con PTT fueron aleatorizados a recibir terapia de recambio plasmático o infusión de plasma con plasma fresco congelado. La terapia de recambio plasmático se asoció a reducción de mortalidad (muertos 2 vs 8, $P = 0.035$). En este trabajo el empleo de recambios plasmáticos mejoró la mortalidad a corto plazo, 6 meses y el recuento plaquetario [25].

La terapia de recambio plasmático diaria favorece la eliminación de autoanticuerpos contra ADAMTS13 mientras reemplaza la pérdida o inhibición de la enzima ADAMTS13 desde el plasma del donador del fluido de recambio [24]. Los beneficios del recambio plasmático se pueden mejorar con la adición de terapia inmunomoduladora que incluye el empleo temprano de anticuerpos monoclonales como rituximab o caplacizumab [24].

Síndrome hemolítico urémico (SHU)

El síndrome hemolítico urémico (SHU), tiene como característica clínica la triada de anemia hemolítica, trombocitopenia e insuficiencia renal. Siendo la principal causa en niños es la infección mediada por toxina siga secundaria por *Escherichia coli* O157:H7, produciendo episodios de diarrea severos, mientras que en adultos principalmente relacionado con un factor genético. El SHU puede dividirse en típico y atípico SHUA [26]. La diferencia entre PTT y SHUA recae en el test de actividad plasmática del ADAMTS13. Cuando la actividad plasmática de ADAMTS13 es mayor de 10 IU/dL, se debería considerar el diagnóstico de SHUA después de hacer un ejercicio juicioso de exclusión de causas secundarias de TMA [24].

Todas las presentaciones del SHU comparten lesiones endoteliales que conducen a un MAT. En el caso del SHU típico es secundario a infecciones por *Escherichia coli* O157:H7; otras etiologías relacionadas incluyen infecciones por *Streptococcus pneumoniae*. En esta variante del SHU, el beneficio del recambio plasmático es incierto, siendo reportadas algunas experiencias en series e informes de casos aislados. En un estudio de casos y controles, multicéntrico, retrospectivo, 23 hospitales en norte de Alemania, con una población de 298 SHU típico [27], no se encontró un beneficio claro del uso de recambio plasmático solo o en combinación con



esteroides, algunos beneficios se asociaron al uso de antibiótico y anticuerpo monoclonal Eculizumab [24]. Por ahora la evidencia de la terapia de recambio plasmático en SHU típico es limitada, en las recomendación de la ASFA 2019 se ubica en la categoría IV [4].

El SHU atípico (SHUa), es una enfermedad rara que resulta de la desregulación de la vía alternativa del complemento en la superficie celular que posteriormente se traduce en disfunción endotelial [28, 29]. Los pacientes con SHUa se benefician de indicaciones terapéuticas orientadas al complemento, estas incluyen Eculizumab y anticuerpos monoclonales anti C5. En este caso el recambio plasmático elimina sustancias de gran peso molecular por ejemplo anticuerpos del factor H nocivos en plasma. La eficacia del recambio plasmático en ensayos clínicos no se ha podido establecer. Se ha pensado en su uso para la eliminación de los factores de crecimiento activos lo cual en teoría sería beneficioso. La ASFA en 2013 tenía el SHUa como categoría II, la actualización 2019 tiene el SHUa categoría III y categoría I cuando es mediado por el anticuerpo H [4].

Síndrome antifosfolípido catastrófico

El síndrome antifosfolípido (SAF) es una enfermedad autoinmune con manifestaciones cardinales que incluyen eventos trombóticos y abortos recurrentes. Esta enfermedad sistémica se asocia a citopenias, disfunción cognitiva, enfermedad valvular cardíaca, insuficiencia renal y úlceras cutáneas. Los pacientes con SAF presentan anticuerpos antifosfolípidos circulantes, estos incluyen inmunoglobulina anticardiolipinas (Ig)G or IgM, anti -B2 glicoproteína (anti- b2GPI) IgG o IgM, o anticoagulante lúpico, los cuales además deben persistir detectables en los controles de manera duradera [30].

Por otro lado, el síndrome antifosfolípido catastrófico (SAFc) es una sub-entidad asociada al SAF que amenaza la vida resultando en disfunción multiorgánica y tasa de mortalidad de aproximadamente el 50%. Los mecanismos fisiopatológicos involucran la presencia de trombosis debida a la presencia de autoanticuerpos que causan activación plaquetaria y disfunción endotelial [31].

La terapia óptima de esta condición es desconocida y se han planteado diferentes alternativas, donde la terapia de recambio plasmático ha demostrado alguna utilidad [32]. Por tratarse de una entidad infrecuente se limita la realización de ensayos clínicos formales, en consecuencia, la evidencia disponible al respecto deriva de series de casos y estudios observacionales [33].

El recambio plasmático ha demostrado utilidad en distintos tipos de microangiopatía y el rol de los anticuerpos antifosfolípidos en la patogenia del SAFc, plantea la posibilidad de emplear la terapia de recambio plasmático como opción terapéutica potencial en SAFc. Una análisis retrospectivo de una serie de 250 pacientes, con una tasa de recuperación del 56 %; estimo una tasa de supervivencia en pacientes tratados con terapia combinada con anticoagulantes, corticosteroides y recambio plasmático del 77.8 %, seguido del tratamiento con anticoagulantes, corticosteroides, recambio plasmático y la posibilidad de añadir IVIG con una supervivencia del 69 % [34]. Otra serie de casos, con 21 pacientes con SAFc encontró

que el tratamiento estándar asociando recambio plasmático, de los pacientes incluidos 16 presentaron remisión completa y 3 parcial [32].

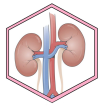
Un estudio observacional multicéntrico que evaluó la admisión de pacientes con SAF a cuidados intensivos, dentro de las indicaciones terapéutica el uso de anticoagulación sistémica fue el único factor asociado a reducción de mortalidad con un HR 0.1, IC95% [0.03-0.3], $P < .0001$). En cuanto a la terapia doble (corticosteroides + anticoagulante, 0.2 [0.07-0.6]; $P = .005$), asociándose a una mejoría en la supervivencia en pacientes con SAF catastrófico definitivo/probable, esto estaría direccionado especialmente por los beneficios derivados del uso de la anticoagulación sistémica. En cuanto a la triple terapia (corticosteroides + anticoagulante + inmunoglobulinas IV o recambio plasmático inmunoglobulinas o recambio plasmático: HR 0.3, IC 95% [0.1-1.1]; $P = .07$), se aprecia una tendencia a mejoría en la supervivencia, sugiriendo que existiría una subpoblación de pacientes con CAPS que potencialmente tendrían mayores beneficios de esta terapia [35].

Por último, en la mayoría de casos informados se han empleado como liquido de recambio plasmático, plasma fresco congelado, en proporción baja albumina. Los beneficios del plasma estarían en relación con el aporte de factores antitrombóticos, que resultarían beneficiosos para el paciente [36]. El recambio plasmático también podría ser una terapia de rescate en aquellos pacientes que fracasan con el tratamiento inicial con esteroides, anticoagulación e IVIG [31]. La evidencia con relación al uso de terapia de recambio plasmático en CAPS es limitada y en muchos casos indirectas, se sugiere su empleo acorde a la disponibilidad y experiencia local de los médicos tratantes, hasta disponer de estudios de mayor rigor metodológico que permitan clarificar sus indicaciones.

Mieloma múltiple

En pacientes con mieloma múltiple (MM) el empleo de terapia de recambio plasmático es generalmente considerada en pacientes con síndrome de hiperviscosidad, neuropatía y aquellos con altas concentraciones de cadenas livianas libres en aras de prevenir la lesión renal asociada al depósito de las mismas [37]. Esta última es frecuente, se presenta en alrededor del 30% de estos pacientes con algún grado de compromiso en la función renal, y un número no despreciable de pacientes acaban en terapia de reemplazo renal [37].

Dentro de las causas más frecuentes de lesión renal aguda en pacientes con MM esta la producción excesiva de cadenas livianas monoclonales con efectos nefrotóxicos al precipitarse estos elementos a nivel de los túbulos renales distales y colectores. Un tratamiento adecuado acompañado de medidas de soporte se asocia a reversión del compromiso renal entre el 25 % al 58 % de los pacientes [38]. La reducción en las concentraciones de cadenas ligeras en pacientes con MM se asocia a recuperación y mejoría de función renal [39]. Un estudio retrospectivo, que analizo 24 meses de seguimiento de pacientes con MM y lesión renal aguda, tratados con terapia de recambio plasmático y quimioterapia o bortezomib, evidenció una reducción en las concentraciones de cadenas ligeras y aumento en la



sobrevida en comparación con aquellos tratados solo con bortezomib [38]. No obstante, la disponibilidad de estrategias cada vez más efectivas y accesibles en el tratamiento de pacientes con MM ha limitado su empleo dentro de las primeras líneas de tratamiento, dejándose para escenarios como el síndrome de hiperviscosidad. En resumen, se requieren más estudios en este sentido [37].

Glomerulonefritis rápidamente progresiva

La glomerulonefritis rápidamente progresiva (GNRP) corresponde a un conjunto de entidades clínicas caracterizadas por deterioro en la función renal que evoluciona en cuestión de días a semanas, la cual en caso de seguir su curso natural, lleva a falla renal terminal en la mayoría de los pacientes.

Dentro de este grupo de enfermedades, los pacientes con nefropatía por IgA (NIgA), incluida la nefritis por púrpura de Schönlein-Henoch (HSP), quienes presentan GNRP, tienen mal pronóstico a pesar del tratamiento inmunosupresor agresivo. La utilidad de la terapia de recambio plasmático es cuestionada. Una revisión sistemática recientemente publicada, que incluyó 29 reportes y 9 series de casos, en los cuales se emplearon entre 3 a 18 sesiones de terapia de recambio plasmático, documento que la tasa de respuesta fue variable, pero en general favorable entre el 40 y 70 % según el grupo de paciente evaluados. No obstante, son estudios observacionales de baja calidad. También se necesitan ensayos clínicos que ofrezcan la posibilidad de establecer protocolos precisos de terapia de recambio plasmático en este grupo de pacientes [40].

En consecuencia, son necesarios estudios adicionales para lograr clarificar protocolos e indicaciones de terapias de reemplazo renal en pacientes con GNRP.

Miscelaneas

Vasculitis asociada a anticuerpo antineutrófilo citoplasmático (ANCA)

Las vasculitis son un grupo heterogéneo de enfermedades con un sustrato autoinmune. Dentro de la categoría de vasculitis asociada a ANCA se incluyen la poliangeitis microscópica (MPA), granulomatosis con poliangeitis (GPA), y granulomatosis eosinofílica con poliangeitis (EGPA) [41].

Dentro de las estrategias de tratamiento de primera línea para MPA y GPA posterior al diagnóstico y evaluación de compromiso de órganos, se incluye el uso de glucocorticoides y ciclofosfamida como terapia estándar para la inducción de remisión. Otras alternativas según la severidad y estado de la enfermedad incluyen anticuerpos monoclonales como Rituximab, o methotrexate o micofenolato mofetil, estas últimas en ausencia de disfunción de órgano o mínimo compromiso renal [41]. El recambio plasmático aparece como una alternativa en pacientes con compromiso renal grave y alta probabilidad de eventos adversos.

En 2007 en ensayo clínico aleatorizado evaluado el empleo de terapia de recambio plasmático contra altas dosis de metilprednisolona, en pacientes con vasculitis asociada a ANCA y

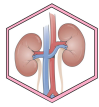
compromiso renal grave (creatinina >5.8 mg/dL), incluyendo un total de 137 pacientes [42]. A los 3 meses de seguimiento, 33 (49 %) of 67 after intravenous methylprednisolone compared with 48 (69 %) or 70 after plasma exchange were alive and independent of dialysis (95% confidence interval for the difference 18 to 35%; P = 0.02). Sin embargo, no identifiqué diferencias en cuanto a supervivencia y efectos adversos [42].

Un metaanálisis posterior que incluyó 9 estudios clínicos, con una población de 387 pacientes. Se identificó un RR 0.80 para enfermedad renal terminal o muerte en pacientes tratados con recambio plasmático en comparación con terapia estándar (IC (95% CI, 0.65-0.99; P = 0.04). Al individualizar los resultados, se mantuvo la significancia estadística para la protección contra enfermedad renal terminal 0.64 (95% CI, 0.47-0.88; P = 0.006), mientras que para mortalidad 1.01 (95% CI, 0.71-1.4; P = 0.9) [43]. Estos resultados prometedores fueron puestos a prueba en el estudio PEXIVAS, replanteándose esta indicación terapéutica.

En el estudio PEXIVAS, un ensayo clínico aleatorizado con diseño factorial 2 por 2 evaluó el uso de terapia de recambio plasmático y dos regímenes de glucocorticoides orales en pacientes con vasculitis asociada a ANCA grave, definir como una tasa de filtrado glomerular estimada de <50 ml/minuto/1.73 m² de superficie corporal o hemorragia alveolar difusa. La mortalidad en ese trabajo en el grupo de intervención fue de 100/352 pacientes (28.4%) contra el grupo control de 109/352 pacientes (31.06%) para Hazard ratio, 0.86; IC 95% 0.65 to 1.13; P=0.27. Tampoco, se encontraron diferencias en cuanto a la presencia de enfermedad renal terminal (27.9% vs 25.5%) entre el grupo de intervención y control. En general la terapia de recambio plasmático no ofreció beneficios adicionales al compararse con una terapia a base de glucocorticoides, adicionalmente el régimen de baja dosis demostró no ser inferiores a los tratamientos convencionales [44].

Se han actualizado las recomendaciones de las principales guías de manejo acorde a los resultados del estudio PEXIVAS. Las actualizaciones de las guías ASFA, considera en caso de RPGN comprobada por biopsia con inflamación glomerular aguda y/o necrosis fibrinoide, semilunas, con mínima fibrosis (daño crónico) y curso clínico fulminante (Cr ≥5.7 mg/dL o DAH), sugieren el inicio inmediato de inmunosupresión multimodal, la cual incluye la terapia de recambio plasmático en aras de prevenir cambios irreversibles [45].

Por otro lado, las recomendaciones de la American College of Rheumatology (ACR)/Vasculitis Foundation, no recomienda el empleo de recambio plasmático para todos los pacientes con glomerulonefritis activa, favoreciendo su utilización en el tratamiento para pacientes con un mayor riesgo de progresión a enfermedad renal terminal (ESRD) [46]. Por ahora, el sitio de la terapia de recambio plasmático en pacientes con vasculitis asociada a ANCA es controversial y se encuentra en medio de una depuración de indicaciones cada día mas precisas.



Falla hepática aguda

La falla hepática aguda (FHA) corresponde a un episodio agudo de disfunción hepática. Descrito habitualmente como una condición clínica caracterizada por la anormalidad en los análisis sanguíneos de función hepática en un individuo sin enfermedad hepática crónica subyacente. Las causas más comunes son la toxicidad por paracetamol y la hepatitis viral, otras causas incluyen la ingesta de toxinas, drogas hepatotóxicas, hepatitis autoinmune y sepsis, entre otras causas. Se asocia a una elevada mortalidad, entre 50-90% dado por alteraciones como la encefalopatía hepática y coagulopatía severa [47, 48].

La evidencia inicial del empleo de recambio plasmático en pacientes con falla hepática se ha derivado de serie de casos y estudios de cohorte [49]. Los trabajos con mayor rigor metodológico se inician a partir de 2016 [50]. Esta intervención ha demostrado reducir los niveles de citoquinas inflamatorias, mejorar el perfil hemodinámico y el tiempo de supervivencia libre de trasplante en pacientes con FHA [49].

Durante esta etapa, un estudio prospectivo, aleatorizado, controlado, multicéntrico asignó 182 pacientes con FHA a recibir terapia médica estándar (90 pacientes) contra terapia médica estándar sumado a High-Volumen Plasma Exchange (HVP) (92 pacientes). Dentro de la población de estudio la terapia médica estándar más HVP se asoció a una supervivencia hospitalaria del 58.7% versus 47.8% en el grupo de tratamiento estándar. Adicionalmente, la HVP se asoció a un incremento en el tiempo de supervivencia libre de trasplante, con HR 0.56; IC 95% 0.36 – 0.86; P=0.0083). Estos beneficios estarían relacionados con atenuación de la respuesta inmune innata y mejoría en la disfunción multi-orgánica [51].

Un análisis retrospectivo de 32 pacientes con FHA en espera de trasplante hepático, publicado recientemente [52]. En este trabajo se logró demostrar una mejoría posterior a HVP; que incluyó coagulopatía (INR, 4.46 [2.32-6.02] vs 1.48 [1.33-1.76], P <0.05), bilirrubina total (22.6 [9.1-26.4] vs 8.9 [5.6-11.3], P <0.05), alanina aminotransferasa (506 [341-1963] vs 120 [88-315], P <0.05), y niveles de amonio (130.6 [123.7-143.8] vs 98.2 [84.2-116.5], P <0.05). También se logró mejoría en términos de supervivencia en el grupo de intervención (94% vs 69%, P=0.068). En general esta estrategia terapéutica se asoció a resultados favorables [52].

En cuanto al sustento del empleo de terapia de recambio plasmático en pacientes con FHA se han informado niveles significativamente elevados de citoquinas (TNF- alpha, IL-10, IL-2, IL-4, and IFN-γ) comparado con sujetos sanos, estas pueden ser depuradas empleando plasmaféresis, además de los beneficios ya comentados en mejoría del perfil hemodinámico [49]. Por otro lado, el volumen de recambio plasmático requerido en general se encuentra entre 1.0 a 1.5 veces el volumen de plasma estimado del paciente [49].

En las guías de manejo publicada por ASFA en el 2019, se ha recomendado el empleo de HVP como tratamiento de primera línea en el escenario de FHA y enfermedad de Wilson fulminante [4]. Como primera medida en el caso de ALF se recomienda el empleo de HVP diario y evaluar la posibilidad de tratamiento diario hasta el

trasplante hepático o recuperación del hígado [49]. En cuanto a la enfermedad de Wilson fulminante, la recomendación son recambios plasmáticos diarios hasta el trasplante o recuperación hepática [4, 49]. Estas recomendaciones han sido avaladas en guías publicadas previamente, aunque menos específicas que las desarrolladas por las guías ASFA [48, 53].

Sepsis y disfunción multiorgánica

La sepsis y el choque séptico son condiciones asociadas a una elevada morbilidad y mortalidad en el paciente en estado crítico, por ello la identificación de estrategias orientadas disminuir el impacto de la disfunción multiorgánica y mortalidad es deseable. Dentro de estas alternativas se han evaluado las técnicas de purificación extracorpórea de sangre, las cuales cuentan con distintos niveles de evidencia en relación a la depuración de citoquinas, efecto ahorrador de vasopresores y reducción de mortalidad [54]. Las modalidades de purificación sanguínea incluyen hemofiltración de alto volumen / diálisis con o sin filtros high cut-off al igual que técnicas de hemoabsorción (incluyendo CytoSorb y filtros de polymyxin-B), así como el recambio plasmático, esta última ofrece la posibilidad de reemplazar los factores protectores y aquellos consumidos por el individuo [54].

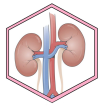
Un metanálisis que incluyó 37 ensayos clínicos con una población de 2499 pacientes, en los cuales se evaluó el impacto de distintas terapias de purificación sanguínea extracorpórea. Evidencia de muy baja calidad sugiere una reducción de mortalidad con el empleo de terapia de recambio plasmático (riesgo relativo = 0.63 [95% CI, 0.42 to 0.96], P = 0.03, muy baja certeza de la evidencia). Estos estudios orientan la necesidad de realizar estudios de mayor rigor metodológico orientados a fenotipos inflamatorios de sepsis, los cuales podrían beneficiarse de estas terapias [55].

No obstante, un metanálisis más recientemente publicado, con distintas técnicas de purificación sanguínea, donde 38 ECA fueron identificados, con 2729 pacientes. En este trabajo se incluyó una baja participación de pacientes con requerimiento de terapia de recambio plasmático (N:106 pacientes). Concluye que la información disponible no sugiere beneficios del empleo de este tipo de terapias en pacientes con sepsis [56].

La recomendación de la ASFA para el 2019 en paciente con sepsis y falla orgánica múltiple para plasmaféresis es categoría III [4]. No contamos en el momento con ensayos clínicos con metodología adecuada para evaluar el impacto real de este tipo de terapias en pacientes con sepsis y choque séptico.

HELLP

El síndrome HELLP (del acrónimo en inglés Hemolytic Anemia, Elevated Liver Enzyme, Low platelet count) es una condición clínica que se presenta en embarazadas y puérperas, generalmente entre las semanas 27 y 36 del embarazo, pero puede aparecer hasta 6 semanas después del parto, se caracteriza por anemia hemolítica microangiopática, aumento de los niveles de enzimas hepáticas y trombocitopenia [57-59]. Se cree que es causada por una lesión de



células endoteliales, con vasoespasmo, activación plaquetaria, alteración del equilibrio entre prostaciclina/tromboxanos y una disminución de la liberación del factor relajante derivado del endotelio [60, 61].

El síndrome HELLP históricamente se ha considerado una complicación grave de la preeclampsia, cuyo tratamiento consiste en la estabilización inmediata de la embarazada mediante profilaxis anticonvulsiva con sulfato de magnesio, la reducción de la presión arterial con medicamentos antihipertensivos, la expansión controlada del volumen, además del control de los trastornos de la coagulación, y el parto inmediato en casos de preeclampsia grave [62].

Por esta razón, el tratamiento para el síndrome HELLP es similar al utilizado para el manejo de la preeclampsia severa [59, 63, 64]. Una alternativa terapéutica en pacientes que no respondieron al tratamiento después del parto y a la terapia de apoyo dentro de las 24 horas a 72 horas posteriores al diagnóstico es la terapia de recambio plasmático, un procedimiento que puede remplazar el plasma de un paciente por el plasma de un donante y eliminar las partículas dañinas de la circulación sanguínea [65, 66].

No existen ensayos controlados aleatorizados del recambio plasmático en este escenario, la evidencia deriva de reportes de casos.

Conclusiones

La terapia de recambio plasmático es un procedimiento empleado como tratamiento adyuvante a otras terapias en varias condiciones patológicas, muchas de las cuales amenazan la vida. Vamos avanzando en el entendimiento de las indicaciones para su uso, la cuales están dadas por el nivel de evidencia que tiene esta terapia, soportada en estudios clínicos. Los pacientes en cuidado crítico hacen parte muy importante de sus indicaciones, que pueden ser debidas a varias condiciones patológicas, destacando dentro de estas, enfermedades neurológicas, hematológicas, renales y otras. Es importante familiarizarse con esta terapia y esperamos crecer con mas evidencia dada que en varias patologías, es muy poca la información con que contamos.

Abreviaturas

ACR (American College of Rheumatology).
ASFA (American Society for Apheresis).
ECA (ensayos clínicos aleatorizados).
FHA (falla hepática aguda).
MG (Miastenia Gravis).
IgM (Inmunoglobulina M).
MAT (microangiopatía trombótica).
MM (mieloma múltiple).
PTT (purpura trombocitopénica trombótica).
SGB (síndrome de Guillain Barre).
SAF(síndrome antifosfolípido).
SHU (síndrome hemolítico urémico).

Información suplementaria

Materiales suplementarios no han sido declarados.

Agradecimientos

No aplica.

Contribuciones de los autores

Tomas Rodríguez-Yáñez, Conceptualización, metodología, Escritura – Borrador original.

Amilkar Almanza: Conceptualización, metodología, Escritura – Borrador original.

Diana Borre-Naranjo: Conceptualización, visualización, validación, Escritura-revisión y edición, análisis formal.

Carmelo Dueñas-Castell: Conceptualización, visualización, validación, Escritura-revisión y edición, análisis formal.

Rodrigo Daza-Arnedo: Conceptualización, Administración del proyecto, Supervisión, validación, visualización, Escritura – revisión y edición.

Jorge Rico-Fontalvo: Conceptualización, Administración del proyecto, Supervisión, validación, visualización, Escritura – revisión y edición.

Todos los autores leyeron y aprobaron la versión final del manuscrito.

Financiamiento

El estudio fue autofinanciado por los autores.

Disponibilidad de datos o materiales

No aplica.

Declaraciones

Aprobación del comité de ética y consentimiento para participar

No requerido para revisiones narrativas.

Consentimiento para publicación

No aplica.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Información de los autores

-Tomas Rodríguez-Yáñez, Medicina interna, medicina crítica y cuidados intensivos, Clínica Gestión salud y La Nuestra. Cartagena. Colombia.

ORCID <https://orcid.org/0000-0001-9251-9376>

-Amilkar Almanza, Medicina interna, medicina crítica y cuidados intensivos, Clínica gestión salud y La Nuestra. Cartagena. Colombia. Médico Internista. Grupo de investigación GRICIO. Cartagena. Colombia.

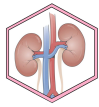
ORCID <https://orcid.org/0000-0002-0222-2403>

-Diana Borre-Naranjo, Intensivista. Coordinadora del departamento de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo del Hospital Serena del Mar, Cartagena. Colombia.

ORCID <https://orcid.org/0000-0003-0329-8909>

-Carmelo Dueñas-Castell, Intensivista Neumólogo, Posgrado Coordinador de Medicina Crítica y Cuidados Intensivos, Universidad de Cartagena, Colombia.

ORCID <https://orcid.org/0000-0001-5699-8904>



-Rodrigo Daza-Arnedo, Nefrólogo. Asociación Colombiana de Nefrología e HTA. Bogotá. Colombia.

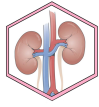
ORCID <https://orcid.org/0000-0002-6295-4972>

-Jorge Rico-Fontalvo, Nefrólogo. Asociación Colombiana de Nefrología e HTA. Bogotá. Colombia. Nefrólogo. IPS Nephromedicall. Medellín. Colombia.

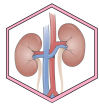
ORCID <https://orcid.org/0000-0002-2852-1241>

Referencias

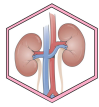
1. Ahmed S, Kaplan A. Therapeutic Plasma Exchange Using Membrane Plasma Separation. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN*. 7 de septiembre de 2020;15(9):1364-70.
<https://doi.org/10.2215/CJN.12501019>
PMid:32312791 PMCID:PMC7480555
2. Kambic HE, Nosé Y. Historical perspective on plasmapheresis. *Ther Apher Off J Int Soc Apher Jpn Soc Apher*. febrero de 1997;1(1):83-108.
<https://doi.org/10.1111/j.1744-9987.1997.tb00020.x>
PMid:10225788
3. Schmidt JJ, Asper F, Einecke G, Eden G, Hafer C, Kielstein JT. Therapeutic plasma exchange in a tertiary care center: 185 patients undergoing 912 treatments - a one-year retrospective analysis. *BMC Nephrol*. 15 de enero de 2018;19(1):12.
<https://doi.org/10.1186/s12882-017-0803-3>
PMid:29334938 PMCID:PMC5769505
4. Padmanabhan A, Connelly-Smith L, Aqui N, Balogun RA, Klingel R, Meyer E, et al. Guidelines on the Use of Therapeutic Apheresis in Clinical Practice - Evidence-Based Approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: The Eighth Special Issue. *J Clin Apheresis*. junio de 2019;34(3):171-354.
<https://doi.org/10.1002/jca.21705>
PMid:31180581
5. Reeves HM, Winters JL. The mechanisms of action of plasma exchange. *Br J Haematol*. febrero de 2014;164(3):342-51.
<https://doi.org/10.1111/bjh.12629>
PMid:24172059
6. Bauer PR, Ostermann M, Russell L, Robba C, David S, Ferreyro BL, et al. Plasma exchange in the intensive care unit: a narrative review. *Intensive Care Med*. octubre de 2022;48(10):1382-96.
7. Schwartz J, Padmanabhan A, Aqui N, Balogun RA, Connelly-Smith L, Delaney M, et al. Guidelines on the Use of Therapeutic Apheresis in Clinical Practice-Evidence-Based Approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: The Seventh Special Issue. *J Clin Apheresis*. junio de 2016;31(3):149-62.
<https://doi.org/10.1002/jca.21470>
PMid:27322218
8. Jacob S, Mazibrada G, Irani SR, Jacob A, Yudina A. The Role of Plasma Exchange in the Treatment of Refractory Autoimmune Neurological Diseases: a Narrative Review. *J Neuroimmune Pharmacol Off J Soc NeuroImmune Pharmacol*. diciembre de 2021;16(4):806-17.
<https://doi.org/10.1007/s11481-021-10004-9>
PMid:34599742 PMCID:PMC8714620
9. Shahrizaila N, Lehmann HC, Kuwabara S. Guillain-Barré syndrome. *Lancet Lond Engl*. 27 de marzo de 2021;397(10280):1214-28.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00517-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00517-1)
PMid:33647239
10. Fokke C, van den Berg B, Drenthen J, Walgaard C, van Doorn PA, Jacobs BC. Diagnosis of Guillain-Barré syndrome and validation of Brighton criteria. *Brain J Neurol*. enero de 2014;137(Pt 1):33-43.
<https://doi.org/10.1093/brain/awt285>
PMid:24163275
11. Chevret S, Hughes RA, Annane D. Plasma exchange for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 27 de febrero de 2017;2(2):CD001798.
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD001798.pub3>
PMid:28241090 PMCID:PMC6464100
12. Appropriate number of plasma exchanges in Guillain-Barré syndrome. The French Cooperative Group on Plasma Exchange in Guillain-Barré Syndrome. *Ann Neurol*. marzo de 1997;41(3):298-306.
<https://doi.org/10.1002/ana.410410304>
PMid:9066350
13. Redant S, De Bels D, Ismaili K, Honoré PM. Membrane-Based Therapeutic Plasma Exchange in Intensive Care. *Blood Purif*. 2021;50(3):290-7.
<https://doi.org/10.1159/000510983>
PMid:33091920
14. Jordan A, Freimer M. Recent advances in understanding and managing myasthenia gravis. *F1000Research*. 2018;7:F1000 Faculty Rev-1727.
<https://doi.org/10.12688/f1000research.15973.1>
PMid:30443340 PMCID:PMC6213783
15. Sanders DB, Wolfe GI, Benatar M, Evoli A, Gilhus NE, Illa I, et al. International consensus guidance for management of myasthenia gravis: Executive summary. *Neurology*. 26 de julio de 2016;87(4):419-25.
<https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000002790>
PMid:27358333 PMCID:PMC4977114
16. Salari N, Fatahi B, Bartina Y, Kazemina M, Fatahian R, Mohammadi P, et al. Global prevalence of myasthenia gravis and the effectiveness of common drugs in its treatment: a systematic review and meta-analysis. *J Transl Med*. 20 de diciembre de 2021;19(1):516.
<https://doi.org/10.1186/s12967-021-03185-7>
PMid:34930325 PMCID:PMC8686543



17. Dyck PJB, Tracy JA. History, Diagnosis, and Management of Chronic Inflammatory Demyelinating Polyradiculoneuropathy. *Mayo Clin Proc.* junio de 2018;93(6):777-93.
<https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2018.03.026>
PMid:29866282
18. Oaklander AL, Lunn MP, Hughes RA, van Schaik IN, Frost C, Chalk CH. Treatments for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (CIDP): an overview of systematic reviews. *Cochrane Database Syst Rev.* 13 de enero de 2017;1(1):CD010369.
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD010369.pub2>
PMid:28084646 PMCID:PMC5468847
19. Van den Bergh PYK, van Doorn PA, Hadden RDM, Avau B, Vankrunkelsven P, Allen JA, et al. European Academy of Neurology/Peripheral Nerve Society guideline on diagnosis and treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: Report of a joint Task Force-Second revision. *J Peripher Nerv Syst.* septiembre de 2021;26(3):242-68.
<https://doi.org/10.1111/jns.12455>
PMid:34085743
20. Haghikia A, Hohlfeld R, Gold R, Fugger L. Therapies for multiple sclerosis: translational achievements and outstanding needs. *Trends Mol Med.* mayo de 2013;19(5):309-19.
<https://doi.org/10.1016/j.molmed.2013.03.004>
PMid:23582699
21. Lipphardt M, Mühlhausen J, Kitzke B, Heigl F, Mauch E, Helms HJ, et al. Immunoabsorption or plasma exchange in steroid-refractory multiple sclerosis and neuromyelitis optica. *J Clin Apheresis.* agosto de 2019;34(4):381-91.
<https://doi.org/10.1002/jca.21686>
PMid:30698295
22. Piedrafita A, Ribes D, Cointault O, Chauveau D, Faguer S, Huart A. Plasma exchange and thrombotic microangiopathies: From pathophysiology to clinical practice. *Transfus Apher Sci Off J World Apher Assoc Off J Eur Soc Haemapheresis.* diciembre de 2020;59(6):102990.
<https://doi.org/10.1016/j.transci.2020.102990>
PMid:33272850
23. Zheng XL, Vesely SK, Cataland SR, Coppo P, Geldziler B, Iorio A, et al. ISTH guidelines for the diagnosis of thrombotic thrombocytopenic purpura. *J Thromb Haemost JTH.* octubre de 2020;18(10):2486-95.
<https://doi.org/10.1111/jth.15006>
PMid:32914582 PMCID:PMC8146131
24. Zheng XL. The standard of care for immune thrombotic thrombocytopenic purpura today. *J Thromb Haemost JTH.* agosto de 2021;19(8):1864-71.
<https://doi.org/10.1111/jth.15406>
PMid:34060225 PMCID:PMC8324529
25. Rock GA, Shumak KH, Buskard NA, Blanchette VS, Kelton JG, Nair RC, et al. Comparison of plasma exchange with plasma infusion in the treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura. *Canadian Apheresis Study Group.* *N Engl J Med.* 8 de agosto de 1991;325(6):393-7.
<https://doi.org/10.1056/NEJM199108083250604>
PMid:2062330
26. Noris M, Caprioli J, Bresin E, Mossali C, Pianetti G, Gamba S, et al. Relative role of genetic complement abnormalities in sporadic and familial aHUS and their impact on clinical phenotype. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN.* octubre de 2010;5(10):1844-59.
<https://doi.org/10.2215/CJN.02210310>
PMid:20595690 PMCID:PMC2974386
27. Menne J, Nitschke M, Stüngele R, Abu-Tair M, Beneke J, Bramstedt J, et al. Validation of treatment strategies for enterohaemorrhagic *Escherichia coli* O104:H4 induced haemolytic uraemic syndrome: case-control study. *BMJ.* 19 de julio de 2012;345:e4565.
28. Cabarcas-Barbosa O, Aroca-Martínez G, Musso CG, Ramos-Bolaños E, González-Tórres H, Espitaleta-Vergara Z, et al. Atypical hemolytic uremic syndrome in the Colombian Caribbean: its particular characteristics. *Int Urol Nephrol.* junio de 2022;54(6):1323-30.
<https://doi.org/10.1007/s11255-021-03011-5>
PMid:34643860 PMCID:PMC8513378
29. Duarte I, Gameiro J, Outerelo C, Nogueira E, Lopes JA. Atypical Hemolytic Uremic Syndrome and Nephrotic Syndrome Associated with Cytomegalovirus Infection. *Nephron.* 2021;145(2):188-91.
<https://doi.org/10.1159/000511833>
PMid:33291103
30. Kazzaz NM, McCune WJ, Knight JS. Treatment of catastrophic antiphospholipid syndrome. *Curr Opin Rheumatol.* mayo de 2016;28(3):218-27.
<https://doi.org/10.1097/BOR.0000000000000269>
PMid:26927441 PMCID:PMC4958413
31. James TE, Martin LJ, Warkentin TE, Crowther MA. Catastrophic antiphospholipid syndrome refractory to high-dose intravenous immunoglobulin responsive to therapeutic plasma exchange. *Platelets.* 18 de agosto de 2021;32(6):828-31.
<https://doi.org/10.1080/09537104.2020.1802414>
PMid:32762580
32. Uthman I, Shamseddine A, Taher A. The role of therapeutic plasma exchange in the catastrophic antiphospholipid syndrome. *Transfus Apher Sci Off J World Apher Assoc Off J Eur Soc Haemapheresis.* agosto de 2005;33(1):11-7.
<https://doi.org/10.1016/j.transci.2004.10.025>
PMid:15951243
33. Rodríguez-Pintó I, Lozano M, Cid J, Espinosa G, Cervera R. Plasma exchange in catastrophic antiphospholipid syndrome. *Presse Medicale Paris Fr.* 1983. noviembre de 2019;48(11 Pt 2):347-53.
<https://doi.org/10.1016/j.lpm.2019.10.003>
PMid:31694791



34. Bucciarelli S, Espinosa G, Cervera R, Erkan D, Gómez-Puerta JA, Ramos-Casals M, Font J, Asherson RA; European Forum on Antiphospholipid Antibodies. Mortality in the catastrophic antiphospholipid syndrome: causes of death and prognostic factors in a series of 250 patients. *Arthritis Rheum*. 2006 Aug;54(8):2568-76. doi: 10.1002/art.22018. PMID: 16868979. <https://doi.org/10.1002/art.22018> PMID:16868979
35. Pineton de Chambrun M, Larcher R, Pène F, Argaud L, Mayaux J, Jamme M, et al. In-Hospital Mortality-Associated Factors in Patients With Thrombotic Antiphospholipid Syndrome Requiring ICU Admission. *Chest*. mayo de 2020;157(5):1158-66. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2019.11.010> PMID:31783015
36. Cervera R, Espinosa G. Update on the catastrophic antiphospholipid syndrome and the «CAPS Registry». *Semin Thromb Hemost*. junio de 2012;38(4):333-8. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1304718> PMID:22618528
37. Dhakal B, Miller S, Rein L, Pathak LK, Gloria L, Szabo A, et al. Trends in the use of therapeutic plasma exchange in multiple myeloma. *J Clin Apheresis*. agosto de 2020;35(4):307-15. <https://doi.org/10.1002/jca.21798> PMID:32516865
38. Premuzic V, Batinic J, Roncevic P, Basic-Jukic N, Nemet D, Jelakovic B. Role of Plasmapheresis in the Management of Acute Kidney Injury in Patients With Multiple Myeloma: Should We Abandon It? *Ther Apher Dial Off Peer-Rev J Int Soc Apher Jpn Soc Apher Jpn Soc Dial Ther*. febrero de 2018;22(1):79-86. <https://doi.org/10.1111/1744-9987.12606> PMID:29239143
39. Leung N, Gertz MA, Zeldenrust SR, Rajkumar SV, Dispenzieri A, Ferrienza FC, et al. Improvement of cast nephropathy with plasma exchange depends on the diagnosis and on reduction of serum free light chains. *Kidney Int*. junio de 2008;73(11):1282-8. <https://doi.org/10.1038/ki.2008.108> PMID:18385667
40. Nguyen B, Acharya C, Tangpanithandee S, Miao J, Krisanapan P, Thongprayoon C, et al. Efficacy and Safety of Plasma Exchange as an Adjunctive Therapy for Rapidly Progressive IgA Nephropathy and Henoch-Schönlein Purpura Nephritis: A Systematic Review. *Int J Mol Sci*. 16 de febrero de 2023;24(4):3977. <https://doi.org/10.3390/ijms24043977> PMID:36835388 PMCID:PMC9958587
41. Fukuoka K, Kishimoto M, Kawakami T, Komagata Y, Kaname S. Plasmapheresis for systemic vasculitis. *Ther Apher Dial Off Peer-Rev J Int Soc Apher Jpn Soc Apher Jpn Soc Dial Ther*. junio de 2022;26(3):493-506. <https://doi.org/10.1111/1744-9987.13829> PMID:35247230 PMCID:PMC9311821
42. Jayne DRW, Gaskin G, Rasmussen N, Abramowicz D, Ferrario F, Guillemin L, et al. Randomized trial of plasma exchange or high-dosage methylprednisolone as adjunctive therapy for severe renal vasculitis. *J Am Soc Nephrol JASN*. julio de 2007;18(7):2180-8. <https://doi.org/10.1681/ASN.2007010090> PMID:17582159
43. Walsh M, Catapano F, Szpirt W, Thorlund K, Bruchfeld A, Guillemin L, et al. Plasma exchange for renal vasculitis and idiopathic rapidly progressive glomerulonephritis: a meta-analysis. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found*. abril de 2011;57(4):566-74. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2010.10.049> PMID:21194817 PMCID:PMC3062650
44. Walsh M, Merkel PA, Peh CA, Szpirt WM, Puéchal X, Fujimoto S, et al. Plasma Exchange and Glucocorticoids in Severe ANCA-Associated Vasculitis. *N Engl J Med*. 13 de febrero de 2020;382(7):622-31.
45. Balogun RA, Sanchez AP, Klingel R, Witt V, Aquí N, Meyer E, et al. Update to the ASFA guidelines on the use of therapeutic apheresis in ANCA-associated vasculitis. *J Clin Apheresis*. septiembre de 2020;35(5):493-9. <https://doi.org/10.1002/jca.21820> PMID:32770558
46. Chung SA, Langford CA, Maz M, Abril A, Gorelik M, Guyatt G, et al. 2021 American College of Rheumatology/Vasculitis Foundation Guideline for the Management of Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis. *Arthritis Rheumatol Hoboken NJ*. agosto de 2021;73(8):1366-83. <https://doi.org/10.1002/art.41773> PMID:34235894
47. Paugam-Burtz C, Levesque E, Louvet A, Thabut D, Amathieu R, Bureau C, et al. Management of liver failure in general intensive care unit. *Anaesth Crit Care Pain Med*. febrero de 2020;39(1):143-61. <https://doi.org/10.1016/j.accpm.2019.06.014> PMID:31525507
48. European Association for the Study of the Liver. Electronic address: easloffice@casloffice.eu, Clinical practice guidelines panel, Wendon, Panel members, Cordoba J, Dhawan A, et al. EASL Clinical Practical Guidelines on the management of acute (fulminant) liver failure. *J Hepatol*. mayo de 2017;66(5):1047-81. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2016.12.003> PMID:28417882
49. Chris-Olaiya A, Kapoor A, Ricci KS, Lindenmeyer CC. Therapeutic plasma exchange in liver failure. *World J Hepatol*. 27 de agosto de 2021;13(8):904-15. <https://doi.org/10.4254/wjh.v13.i8.904> PMID:34552697 PMCID:PMC8422921



50. Sawler D, Parker A, Britto J, Goodyear MD, Sun HL. Time from suspected thrombotic thrombocytopenic purpura to initiation of plasma exchange and impact on survival: A 10-year provincial retrospective cohort study. *Thromb Res.* septiembre de 2020;193:53-9. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.05.045> PMID:32521335
51. Larsen FS, Schmidt LE, Bernsmeier C, Rasmussen A, Isoniemi H, Patel VC, et al. High-volume plasma exchange in patients with acute liver failure: An open randomised controlled trial. *J Hepatol.* enero de 2016;64(1):69-78. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2015.08.018> PMID:26325537
52. Kim JE, Chun S, Sinn DH, Kim NJ, Kim S, Kang W, et al. Initial experience with high-volume plasma exchange in patients with acute liver failure. *J Clin Apheresis.* junio de 2021;36(3):379-89. <https://doi.org/10.1002/jca.21873> PMID:33400840
53. Lee WM, Stravitz RT, Larson AM. Introduction to the revised American Association for the Study of Liver Diseases Position Paper on acute liver failure 2011. *Hepatol Baltim Md.* marzo de 2012;55(3):965-7. <https://doi.org/10.1002/hep.25551> PMID:22213561 PMID:PMC3378702
54. Stahl K, Bode C, David S. [Extracorporeal Strategies in Sepsis Treatment: Role of Therapeutic Plasma Exchange]. *Anesthesiologie Intensivmedizin Notfallmedizin Schmerzther AINS.* febrero de 2021;56(2):101-10. <https://doi.org/10.1055/a-1105-0572> PMID:33607671
55. Putzu A, Schorer R, Lopez-Delgado JC, Cassina T, Landoni G. Blood Purification and Mortality in Sepsis and Septic Shock: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Trials. *Anesthesiology.* septiembre de 2019;131(3):580-93. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000002820> PMID:31246600
56. Snow TAC, Littlewood S, Corredor C, Singer M, Arulkumaran N. Effect of Extracorporeal Blood Purification on Mortality in Sepsis: A Meta-Analysis and Trial Sequential Analysis. *Blood Purif.* 2021;50(4-5):462-72. <https://doi.org/10.1159/000510982> PMID:33113533
57. Weinstein L. Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: a severe consequence of hypertension in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 15 de enero de 1982;142(2):159-67. [https://doi.org/10.1016/S0002-9378\(16\)32330-4](https://doi.org/10.1016/S0002-9378(16)32330-4) PMID:7055180
58. Tomimatsu T, Mimura K, Matsuzaki S, Endo M, Kumasawa K, Kimura T. Preeclampsia: Maternal Systemic Vascular Disorder Caused by Generalized Endothelial Dysfunction Due to Placental Antiangiogenic Factors. *Int J Mol Sci.* 30 de agosto de 2019;20(17):4246. <https://doi.org/10.3390/ijms20174246> PMID:31480243 PMID:PMC6747625
59. Vafaeimanesh J, Nazari A, Hosseinzadeh F. Plasmapheresis: Lifesaving treatment in severe cases of HELLP syndrome. *Casp J Intern Med.* 2014;5(4):243-7.
60. Gupta M, Feinberg BB, Burwick RM. Thrombotic microangiopathies of pregnancy: Differential diagnosis. *Pregnancy Hypertens.* abril de 2018;12:29-34. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2018.02.007> PMID:29674195
61. Aloizos S, Seretis C, Liakos N, Aravosita P, Mystakelli C, Kanna E, et al. HELLP syndrome: understanding and management of a pregnancy-specific disease. *J Obstet Gynaecol J Inst Obstet Gynaecol.* mayo de 2013;33(4):331-7. <https://doi.org/10.3109/01443615.2013.775231> PMID:23654309
62. Rath W, Bartz C. [Treatment of severe preeclampsia and HELLP syndrome]. *Zentralbl Gynakol.* octubre de 2004;126(5):293-8. <https://doi.org/10.1055/s-2004-820420> PMID:15478045
63. Khalid F, Mahendraker N, Tonismae T. HELLP Syndrome. En: *StatPearls [Internet].* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [citado 19 de agosto de 2023]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560615/>
64. Cadoret F, Guerby P, Cavaignac-Vitalis M, Vayssiere C, Parant O, Vidal F. Expectant management in HELLP syndrome: predictive factors of disease evolution. *J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet.* diciembre de 2021;34(24):4029-34. <https://doi.org/10.1080/14767058.2019.1702956> PMID:32146852
65. Erkurt MA, Berber I, Berktaş HB, Kuku I, Kaya E, Koroglu M, et al. A life-saving therapy in Class I HELLP syndrome: Therapeutic plasma exchange. *Transfus Apher Sci Off J World Apher Assoc Off J Eur Soc Haemapheresis.* abril de 2015;52(2):194-8. <https://doi.org/10.1016/j.transci.2014.12.026> PMID:25595543
66. Levin G, Kalish Y, Attari R, Abu Khatab A, Gil M, Rottenstreich A. Plasmapheresis-A lifesaving treatment for life threatening HELLP syndrome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* abril de 2019;235:125-6. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2018.08.583> PMID:30217368



DOI: Digital Object Identifier. **PMID:** PubMed Identifier.

Nota del Editor

REV SEN se mantiene neutral con respecto a los reclamos jurisdiccionales sobre mapas publicados y afiliaciones institucionales.
