



RECAMBIO PLASMÁTICO TERAPÉUTICO CON MEMBRANA. EXPERIENCIA DE  
UN SOLO CENTRO: ESTUDIO DE COHORTE

Autor:

Juliana Mantilla Carreño

Danna María Peña Herrera

Trabajo presentado como requisito para optar por el  
título de Especialista en Nefrología

Bogotá - Colombia

2023

RECAMBIO PLASMÁTICO TERAPÉUTICO CON MEMBRANA. EXPERIENCIA DE  
UN SOLO CENTRO: ESTUDIO DE COHORTE.

Autor

Juliana Mantilla Carreño

Tutores

Eduardo Zúñiga Rodríguez

Juan Castellanos-De la Hoz

Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud

Especialización en Nefrología

Universidad del Rosario

Bogotá - Colombia

2023

## **Identificación del proyecto**

Institución académica: Universidad del Rosario

Dependencia: Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud

Título de la investigación: Recambio plasmático terapéutico con membrana. Experiencia de un solo centro.

Instituciones participantes: La cardio

Tipo de investigación: Cohorte histórica

Investigador principal: Juliana Mantilla Carreño

Investigadores asociados: Danna María Peña Herrera, Eduardo Zúñiga Rodríguez, Juan Camilo Castellanos De la Hoz, Alejandra Molano Triviño, Diana Bustos.

Asesor clínico o temático: Eduardo Zúñiga Rodríguez

Asesor metodológico: Juan Camilo Castellanos De la Hoz

1	Contenido	
1.	<b>Introducción</b>	7
1.1	<i>Planteamiento del problema</i>	7
1.2	<i>Justificación</i>	7
2.	<b>Marco Teórico</b>	8
3.	<b>Pregunta de investigación</b>	15
4.	<b>Objetivos</b>	16
4.1	<i>Objetivo general</i>	16
4.2	<i>Objetivos específicos</i>	16
5.	<b>Formulación de hipótesis</b>	17
6.	<b>Metodología</b>	17
6.1	<i>Tipo y diseño de estudio</i>	17
6.2	<i>Población y muestra</i>	17
6.3	<i>Criterios de inclusión y exclusión</i>	17
6.3.1	<i>Criterios de inclusión:</i>	17
6.3.2	<i>Criterios de exclusión</i>	17
6.4	<i>Tamaño de muestra</i>	17
6.5	<i>Muestreo</i>	18
6.6	<i>Definición y operacionalización de variables</i>	18
6.6.1	<i>Definiciones:</i>	18
6.6.2	<i>Operacionalización de variables</i>	18
6.7	<i>Técnicas, procedimientos e instrumentos de la recolección de datos</i>	23
6.8	<i>Plan análisis de datos</i>	23
6.9	<i>Alcances y límites de la investigación</i>	23
7.	<b>Aspectos éticos</b>	24
8.	<b>Administración del proyecto</b>	24
8.1	<i>Presupuesto</i>	24
8.2	<i>Cronograma</i>	25
9.	<b>Resultados</b>	25
9.1	<i>Características sociodemográficas y de laboratorio de pacientes con mTPE</i>	25
9.2	<i>Características del recambio plasmático terapéutico y complicaciones</i>	29

<b>10.</b>	<b>Discusión</b> .....	<b>33</b>
<b>11.</b>	<b>Conclusiones</b> .....	<b>35</b>
<b>12.</b>	<b>Referencias</b> .....	<b>36</b>

## **Resumen**

El recambio plasmático terapéutico (TPE) es una técnica utilizada en el manejo de patologías de origen autoinmune, neurológico, hematológico, renal, entre otros. Se fundamenta en los principios de centrifugación o de filtración con membrana. Son pocos los estudios que han valorado el rendimiento y seguridad de esta técnica, mostrando resultados heterogéneos no comparables y, la información en Colombia es escasa. Por lo anterior, es importante describir la experiencia del recambio plasmático terapéutico con membrana (mTPE) y sus resultados clínicos en una cohorte de pacientes atendidos en La Cardio, en Bogotá, Colombia. Se plantea un estudio de tipo cohorte retrospectiva, donde se incluirán pacientes adultos con indicación de mTPE en el período de un año. Los análisis incluyen la descripción sociodemográfica y clínica de la población, laboratorio basales, caracterización del procedimiento, desenlaces clínicos e identificación de las complicaciones relacionadas con el procedimiento. Las principales indicaciones para el uso de la terapia fueron el rechazo humoral de trasplante y el síndrome de Guillain - Barré. Algunos aspectos en relación a la técnica son importantes de resaltar, especialmente en relación a la anticoagulación. Sin embargo en nuestro caso no se usó ninguna estrategia de anticoagulación, encontrando una tasa muy baja de problemas asociados. Además, la mayoría de las sesiones se realizaron en el área de hospitalización. Todas las terapias se realizaron con técnica de membrana encontrando una baja tasa de complicaciones. La información referida constituirá un aporte al conocimiento del uso de mTPE en el país y a investigaciones adicionales.

## **Abstract:**

Therapeutic plasma exchange (TPE) is a technique used in the management of pathologies of autoimmune, neurological, hematological, renal origin, among others. It is based on the principles of centrifugation or membrane filtration. There are few studies that have assessed the performance and safety of this technique, showing heterogeneous, non-comparable results, and information in Colombia is scarce. Therefore, it is important to describe the experience of membrane therapeutic plasma exchange (mTPE) and its clinical results in a cohort of patients treated at La Cardio, in Bogotá, Colombia. A retrospective cohort study is proposed, where adult patients with an indication for mTPE will be included over a period of one year. The analyzes include the sociodemographic and clinical description of the population, baseline laboratories, characterization of the procedure, clinical outcomes and identification of complications related to the procedure.

The main indications for the use of therapy were humoral transplant rejection and Guillain-Barré syndrome. Some aspects regarding the technique are important to highlight, especially in relation to anticoagulation. However, in our case no anticoagulation strategy was used, finding a very low rate of associated problems. Furthermore, most of the sessions were held in the hospitalization area. All therapies were performed with membrane technique, finding a low rate of complications. The information referred to will constitute a contribution to the knowledge of the use of mTPE in the country and to additional research.

## **1. Introducción**

### ***1.1 Planteamiento del problema***

El TPE ha demostrado ser efectiva para diversos trastornos cada vez más en aumento. Desde sus inicios y con el paso de los años, dos métodos físicos han sido utilizados en esta técnica, la centrifugación y el uso de membrana. La elección del uno o el otro sigue siendo tema de discusión en la literatura científica. La mayoría de los ensayos clínicos han mostrado que el uso de TPE por filtración presenta un mayor tiempo de tratamiento, además, se ha creado un falso mito en el que se cree que los equipos de filtración y las capacitaciones al personal son un gasto extra innecesario. Este paradigma ha cambiado en algunos países como Alemania y Japón donde casi el 90% de los tratamientos con TPE son a partir de dispositivos de membrana (1).

No existe mucha información sobre experiencias en países de la región. En Perú se realizó un análisis retrospectivo de 864 procedimientos de recambio plasmático realizados en 230 pacientes durante un período de 3 años. En todos se empleó centrífuga; el líquido de sustitución fue plasma fresco congelado y solución salina o albúmina y todos recibieron anticoagulación con citrato. Las indicaciones más frecuentes fueron enfermedades neurológicas seguidas de enfermedad hematológicas. Los eventos adversos que más se reportaron fueron reacciones alérgicas seguidas de hipotensión y náuseas (2). En Chile se publicó la experiencia de 11 años en un sólo centro. En este caso, la técnica empleada fue la membrana y no usaron anticoagulación en ningún procedimiento. La solución más usada fue albúmina, la indicación más frecuente fue el síndrome de pulmón riñón de etiología inmunológica y la principal complicación fue la trombocitopenia (3).

Existe heterogeneidad con respecto a la elección de la técnica y el líquido de sustitución a emplear. Tampoco hay un consenso sobre sí se debería emplear anticoagulación o no; la experiencia es diversa en cuanto a los desenlaces. El desarrollo de nuevos filtros con el avance de la tecnología ha mostrado que el mTPE es una herramienta equiparable a los dispositivos de centrifugado, mostrando la misma seguridad y tasa de eventos adversos. Sumándole a esto que, ahora el uso de máquinas de terapia de reemplazo renal con filtros biocompatibles abre la puerta a una mayor disponibilidad del mTPE con una posible reducción de costos.

### ***1.2 Justificación***

Hasta nuestro conocimiento actual, los datos a nivel nacional con experiencias en TPE son escasos (4) (5), con un campo de investigación faltante respecto al comportamiento de la mTPE específicamente, en términos desenlaces clínicos y complicaciones de pacientes manejados con esta técnica. Y con los resultados obtenidos se podría respaldar aún más el uso de rutina del mTPE en los hospitales de nuestra región mostrándolo como eficaz y seguro.

Por lo anterior, es necesario conocer ¿cuáles son los resultados clínicos del TPE con membrana en una cohorte de pacientes de La Fundación Cardio Infantil – La Cardio.

## 2. Marco Teórico

El término recambio plasmático terapéutico (TPE, por sus siglas en inglés) proviene de la raíz griega *apháiresis* y tiene por significado remover o separar (6). El TPE empezó a ser reconocida en el campo médico en el año de 1912 cuando Abell, Rowntree y Turner realizaron experimentos en modelos animales, siendo hasta 1952 cuando la técnica se aplicó a un paciente con síndrome de hiperviscosidad (1). Finalmente, en la década de los 80's se incluyó a la técnica los sistemas de filtración al desarrollarse una membrana de porosidad la cual cumplía la función de separar componentes celulares de los no celulares (7).

En la actualidad se indica en pacientes que sufren diversas patologías como manejo de rechazo de trasplante mediado por anticuerpos, síndrome de Guillain Barré, prurito hepático refractario a manejo médico, púrpura trombocitopénica trombótica, miastenia gravis entre otros (8); incluso durante la pandemia por COVID-19 se planteó usar TPE en pacientes críticamente enfermos por coronavirus (9).

El objetivo principal de el TPE es eliminar el elemento responsable de la enfermedad o de las manifestaciones clínicas, entre las que se encuentran autoanticuerpos, inmunocomplejos, crioglobulinas, lípidos o toxinas (10). Para cumplir con este objetivo existen dos técnicas principales para realizar el TPE, el primero por medio de centrífuga (cTPE), en el cual las sustancias son eliminadas dependiendo de su peso molecular, y el segundo a partir de la filtración por membrana (mTPE) donde la sangre pasa a través de un filtro y las partículas son separadas dependiendo de su tamaño (11).

En la cTPE es una fuerza centrípeta la encargada de separar el plasma de los componentes sanguíneos donde es necesario el uso de anticoagulantes como heparina o citrato. Por su parte, el mTPE presenta un concepto físico similar al de la hemofiltración donde gracias a unos poros que sirven como tamiz, las sustancias de gran tamaño como proteínas o lipoproteínas pasan la barrera, quedando atrás los componentes celulares de la sangre (12). En la tabla 1 se presentan las diferencias entre los dos principios físicos usados en el TPE.

*Tabla 1. Comparación entre las técnicas de centrifugación y aféresis de membrana*

<b>Características</b>	<b>cTPE</b>	<b>mTPE</b>
Mecanismo	Fuerza centrífuga	Filtro de membrana capilar

Flujo de sangre (ml/min)	10-150	150
Separación	Gravedad específica	Tamaño
Reemplazo de fluidos	Albúmina, PFC	Albúmina, PFC
<b>Controversias</b>		
Anticoagulación	Regional con anticoagulación con citrato.  El equipo también puede utilizarse para depleción celular.	No requiere anticoagulación en el circuito debido al flujo de la bomba y a la duración de la terapia (13).
Acceso vascular	El acceso puede ser periférico.  Más del 30% de los procedimientos requieren un acceso central.	Requiere un acceso central que permita flujos elevados y tratamientos prolongados.
Tasa de eliminación de solutos	La concentración antes y después del procedimiento es similar.	
Desenlaces duros	Probable beneficio en la supervivencia con el mTPE según las patologías (14), hallazgo que debe ser probado en estudios más amplios, aleatorizados y multicéntricos	

cTPE, intercambio plasmático terapéutico con centrífuga; mTPE, intercambio plasmático terapéutico con membrana; PFC, plasma fresco congelado.

Fuente: adaptado de *Clin J Am Soc Nephrol* 9: 181–190 and *Adv Chronic Kidney Dis*. 2021;28(1):59-73. (15) (16).

La *American Society for Apheresis* (ASFA) se encuentra en constante actualización de literatura con el fin de proporcionar indicaciones claras y concisas sobre que pacientes someter a TPE, su última actualización es del año 2019 (8). Allí describe las enfermedades que tienen indicación (uso de aféresis en situaciones específicas encontradas en la enfermedad) para TPE, además, le asigna a cada enfermedad una categoría y un grado (tabla 2). Allí se puede ver que patologías como la recurrencia de glomeruloesclerosis focal y segmentaria postrasplante, Rechazo de trasplante renal mediado por anticuerpos, enfermedad de Wilson fulminante, síndrome de Guillain-Barré, miastenia gravis, síndrome de Goodpasture o la hipercolesterolemia familiar homocigota son categorías de la enfermedad I, donde el TPE se recomienda como primera línea de manejo.

Tabla 2. Categoría de enfermedad y grados de recomendación definidos por la American Society for Apheresis

Categoría	Descripción	Grado	Descripción
I	Patología donde la aféresis es aceptada como primera línea	1a	Recomendación fuerte, evidencia de alta calidad
II	Patología donde la aféresis se acepta como segunda línea de tratamiento	1b	Recomendación fuerte, evidencia de moderada calidad
III	No se ha establecido un papel óptimo de el TPE, se debe individualizar	1c	Recomendación fuerte, evidencia de baja o muy baja calidad
IV	Patologías donde el TPE se ha demostrado perjudicial o dañina	2a	Recomendación débil, evidencia de alta calidad
		2b	Recomendación débil, evidencia de moderada calidad
		2c	Recomendación débil, evidencia de baja o muy baja calidad

Fuente: adaptado de *Padmanabhan, A. et al. J. Clin. Apheresis 34, 171–354 (2019) (8)*

El tipo de mecanismo físico (centrifuga versus membrana) a usar depende de muchas variables, entre las que se encuentra el área geográfica, la cercanía del nefrólogo con el dispositivo y la técnica, los recursos de la institución y el tipo de pacientes a los cuales indicarles TPE, por ejemplo, en países como Alemania o Corea el mTPE es frecuente y casi un 80% de los procedimientos de TPE se hace a partir del dispositivo de membrana (17).

En la tabla 3 se describen seis estudios donde se reportaba el rendimiento y seguridad del mTPE, en ocasiones comparado con cTPE.

Tabla 3. Estudios sobre mTPE y cTPE

Estudio	Métodos	Población	Resultados
Membrane versus centrifuge-based therapeutic	ECA, publicado en 2016	21 pacientes entre los 18 y 21 años con necesidad de TPE y que	Media de edad de 51,6 años, 10 mujeres, la indicación más frecuente fue rechazo de trasplante (8).

plasma exchange: a randomized prospective crossover study (18)	Objetivo: comparar la efectividad de ambas técnicas (mTPE vs cTPE)	recibieron albumina como terapia de reemplazo	El tiempo de tratamiento con mTPE fue mayor que con cTPE (132,5 vs 120 minutos) además de presentar una menor tasa de eliminación (27 vs 30 ml/min).  Se presentó una falla de circuito con mTPE. Se perdió el doble de plaquetas al usar mTPE.
Membrane-based therapeutic plasma exchange (mTPE): Technical and clinical experience (19)	Cohorte, publicado en 2017  Objetivo: Informar la experiencia con mTPE en un solo centro de EE. UU.	237 pacientes en quienes se realizaron 998 ciclos de terapia	El 60,8% eran mujeres, la edad media era de 50.5 años. El 59,1% de pacientes y 56,9% de TPE tenían indicación neurológica. Se realizaron en promedio 4,2 tratamientos por pacientes. La solución de reemplazo más usada fue la albumina al 5% (65,8%). El CVC fue el acceso más usado. Se presentó coagulación de filtro en un 7,7%. El 86% de los tratamientos se completaron sin complicaciones. La coagulación del filtro se presentó en un 7,7% de los tratamientos y el mal funcionamiento del acceso en un 4,1%. No se presentaron complicaciones graves.
A randomized crossover study comparing membrane and centrifugal therapeutic plasma exchange procedures (20)	ECA publicado en 2016  Objetivo: Comparar entre mTPE y cTPE los tiempos, eficacia y seguridad	27 pacientes mayores de 18 años sin alteraciones de coagulación	Edad media: 44,9 años. 51,9% eran mujeres. La indicación para TPE más frecuente fue la neurológica (63%). El CVC fue el acceso más frecuente (48,2%). Los tiempos de preparación, cebado y procedimiento fueron más largos con mTPE (23, 16 y 134) que con cTPE (11, 6 y 91) p<0,000. Los volúmenes de plasma extraído y líquido de reemplazo difirieron en menos del 3%. No se encontraron diferencias significativas en la eficiencia de eliminación. En el mTPE dos procedimientos se finalizaron de forma prematura
Comparison of centrifugal	Cohorte retrospectiva,	88 procedimientos	Mediana de edad: 47 años, 60% eran mujeres, la indicación más frecuente

and membrane filtration modalities on therapeutic plasma Exchange (21)	publicado en 2022  Objetivo: Comparar la eficacia del mTPE con cTPE y sus efectos sobre los parámetros hemostáticos	realizados en 51 pacientes	fueron los trastornos neurológicos 80%, el CVC fue el más usado (68,4%), en el mTPE el FFP se usó en el 57,9% de los casos y la albúmina en el restante 42%. Los tiempos totales fueron más cortos con cTPE que con mTPE $p < 0,001$ . Se encontró que la tasa de remoción plasmática fue tan eficaz con mTPE que con cTPE $p = 0,64$ . No se encontraron cambios significativos en parámetros hemostáticos ni en los niveles de plaquetas.
Plasma exchange in the intensive care unit: A 10 year retrospective Audit (22)	Observacional retrospectivo  Año: 2014  Objetivo: Evaluar la experiencia con TPE en unidad de cuidados intensivos	135 procedimientos en 30 pacientes durante 9 años, ingresados a unidad de cuidados intensivos	60% eran mujeres, la mediana de edad fue de 59,5 años. La púrpura trombocitopénica trombótica fue la patología más común de indicación de TPE (15,5%). No se presentaron complicaciones asociadas al procedimiento.

cTPE, intercambio plasmático terapéutico con centrífuga; mTPE, intercambio plasmático terapéutico con membrana; ECA ensayo clínico aleatorizado; CVC catéter venoso central

Aspectos propios del dispositivo a tener en cuenta al momento de indicarle el TPE a un paciente son: el tiempo de duración del procedimiento, la eficacia del filtrado, la cantidad de trombocitopenia que se pueda generar, los efectos adversos entre los que están: los relatados por el paciente, la coagulación del dispositivo y eventos adversos mayores que pueden finalizar en la muerte.

En un estudio realizado en Estados Unidos por Gashti y colaboradores, se informó la experiencia del uso de mTPE en pacientes con clara indicación según la ASFA (8), en este estudio de un solo centro se encontró que la indicación más frecuente para TPE fueron las patologías neurológicas y que la patología que más sesiones requirió por paciente fue la púrpura trombótica trombocitopénica. A diferencia de los encontrado por Mortzell y colaboradores, donde la indicación más frecuente para TPE fue la patología maligna, seguida de las neurológicas y hematológicas (23).

En las variables relacionadas con el procedimiento se describen los tiempos de inicio, cebado, duración de la técnica y tiempos totales, que van muy relacionados con la tasa de eliminación. También Gashti y colaboradores (19) encontraron que el intercambio promedio de plasma fue de 3635 ml (31,3 ml/min) y que la presión transmembrana promedio fue de 54,5 mmHg en quienes tuvieron coagulación del filtro versus 43,7 mmHg en quienes no se presentó coagulación ( $p < 0,001$ ). La mayoría de artículos han demostrado que los tiempos durante el procedimiento son significativamente menores en el cTPE en comparación con el mTPE; por ejemplo, Ges y colaboradores, encontraron que los tiempos de preparación, cebado y procedimiento fueron más largos con mTPE [23, 16 y 134] que con cTPE [11, 6 y 91]  $p < 0,000$ ; y aunque algunos autores sugieren que al ser más rápida es más efectiva, varios autores como Kelik y colaboradores, han concluido que la tasa de eficacia de eliminación plasmática fue tan eficaz con mTPE que con cTPE  $p = 0,64$ . (21).

Es de interés también, los cambios que se puedan presentar en las variables de laboratorio medidas antes y después de realizado el manejo con TPE. Por ejemplo, un estudio comparó los cambios en el hemograma y los electrolitos de pacientes sometidos a TPE por membrana, encontrando diferencias significativas en los niveles de potasio, plaquetas y tiempo parcial de tromboplastina (tabla 4).

Uno de los paraclínicos que más se ve afectado durante el tratamiento con mTPE son los niveles de plaquetas, se ha visto que por fuerzas de convección las plaquetas pueden ser secuestradas. Se ha informado que la disminución llega a ser hasta del 50 %, en el estudio de Gashti y colaboradores, se encontró una disminución del 5,5% por terapia y del 21,5% durante todo el ciclo de tratamiento (19).

*Tabla 4. Comparación de los parámetros de laboratorio pre y post tratamiento encontrado por*

<b>Parámetro</b>	<b>Pretratamiento</b>	<b>Postratamiento</b>	<b>p</b>
Potasio (mEq/L)	4,2 ± 0,6	4,0 ± 0,5	0.001
Bicarbonato (mEq/L)	23,2 ± 3,6	23,1 ± 3,3	0,67
Calcio (mg/dL)	9,1 ± 0,8	9,1 ± 0,6	0,69
Plaquetas (miles)	240 ± 101	189 ± 86	<0.0001
PT (segundos)	12,0 ± 3,5	12,4 ± 2,8	0.37
PTT (segundos)	28,8 ± 7,5	36,1 ± 24,7	0.012

Fuente: Gashti CN, et al. J. Clin. Apheresis. 2018 Feb 1;33(1):38–45. (19)

PT Tiempo de protrombina; PTT tiempo de tromboplastina parcial

Los eventos adversos al momento de realizar el TPE deben ser de especial cuidado, es de tal importancia que se han creado registros de geo aféresis con el fin de registrar y realizar seguimiento a los eventos adversos (24). Se ha encontrado que la tasa de eventos adversos es cercana al 5% y que se pueden dividir en leve, moderado o severo dependiendo del compromiso del paciente (25). Uno de los últimos estudios con un tamaño de muestra considerable que se llevó a cabo a partir de los datos ingresados por los centros de aféresis, reunió un total de 47.856 procedimientos en los que se tenían datos sobre eventos adversos, es de resaltar que no se presentaron muertes atribuidas al TPE, los eventos adversos leves se relacionaron más con problemas del acceso (n=130) o hipotensión (n=36), el evento adverso moderado que se reportó con mayor frecuencia fue el hormigueo (n=174) seguido de la urticaria (n=45). Y finalmente los eventos adversos graves que llevaron a la suspensión inmediata del procedimiento se presentaron en 168 casos, siendo la hipotensión/ síncope (n=11) el más común (23). En una cohorte seguida durante el 2016, Gashti y colaboradores, dividieron los eventos adversos en aquellos relatados por el paciente, relacionadas con el circuito y el compromiso hemodinámico. Según los investigadores no se presentaron complicaciones graves durante el estudio, un paciente falleció durante el seguimiento, pero se consideró que fue a causa de su enfermedad y no del TPE.

*Tabla 5. Frecuencia de complicaciones en recambio plasmático terapéutico*

<b>Tipo de complicación</b>	<b>Complicación</b>	<b>n (%)</b>
Informada por el paciente	Dolor abdominal	2 (0,2)
	Lumbalgia	4 (0,4)
	Dolor en el pecho	1 (0,1)
	Escalofrío/ calambre	3 (0,3)
	Nauseas	7 (0,7)
	Hormigueo	9 (0,9)
	Palpitaciones	1 (0,1)
	Prurito	1 (0,1)
Relacionadas con el circuito	Mal funcionamiento del acceso	41 (4,1)
	Coagulación del filtro	77 (7,7)
Hemodinámico	Hipertensión	4 (0,4)
	Hipotensión	7 (0,7)

Fuente: Gashti CN, et al. J. Clin. Apheresis. 2018 Feb 1;33(1):38–45. (19)

Con lo revisado hasta ahora podemos ver que el mTPE resulta seguro y efectivo al momento de manejar las patologías para las que está indicado, adicionalmente su uso depende en gran medida de la disponibilidad en el medio, la experiencia de los nefrólogos con el dispositivos y los recursos con los que se cuente en el momento, resaltando que la remoción de inmunoglobulinas es similar entre cTPE o mTPE; de igual manera el acceso más usado independiente del tipo de TPE es el catéter venoso central).

### **3. Pregunta de investigación**

¿Cuál es la experiencia con el recambio plasmático terapéutico con membrana en una cohorte de pacientes atendidos en Fundación Cardio Infantil – La Cardio?

## **4. Objetivos**

### ***4.1 Objetivo general***

Describir la experiencia con el recambio plasmático terapéutico con membrana en una cohorte de pacientes atendidos en Fundación Cardio Infantil – La Cardio.

### ***4.2 Objetivos específicos***

- Caracterizar según las variables sociodemográficas y clínicas a los pacientes sometidos a recambio plasmático con membrana.
- Conocer las indicaciones más frecuentes de recambio plasmático con membrana y compararlas con las directrices dadas por las guías de la American Society for Apheresis.
- Describir los parámetros hematológicos y de electrolitos previos a la terapia.
- Identificar las complicaciones relacionadas con el recambio plasmático terapéutico con membrana, en los pacientes del estudio.

## **5. Formulación de hipótesis**

No se realizarán pruebas de hipótesis. Solo se realizará una descripción de las características clínicas y desenlaces en la cohorte de pacientes que han sido tratados con mTPE.

## **6. Metodología**

### ***6.1 Tipo y diseño de estudio***

Estudio de cohorte retrospectiva de un solo centro. Se incluirá la totalidad de los pacientes llevados a TPE por dispositivo de membrana durante el tiempo descrito, en cualquier escenario hospitalario (dentro o fuera de la Unidad de Cuidado Intensivo). La unidad de análisis corresponderá a cada evento de recambio plasmático terapéutico

### ***6.2 Población y muestra***

Pacientes mayores de 18 años con indicación de inicio de TPE terapéutica entre el 03 de octubre de 2021 y el 03 de octubre de 2022.

Se incluirán todos los pacientes que cumplan con los criterios de selección durante el tiempo de estudio estipulado. Al tomar la totalidad de los pacientes, se realizará un muestreo consecutivo y por conveniencia.

### ***6.3 Criterios de inclusión y exclusión***

#### ***6.3.1 Criterios de inclusión:***

Hombres y mujeres mayores de 18 años.

Indicación de mTPE según la sociedad estadounidense de Aféresis (ASFA).

#### ***6.3.2 Criterios de exclusión:***

Pacientes con variables de importancia perdidas (tiempos, eventos adversos).

Paciente que fallezca durante el tiempo de estudio por causa diferente al procedimiento con TPE.

### ***6.4 Tamaño de muestra***

Se estima que el 1% de los pacientes que ingresan anualmente a Fundación cardiointantil requerirán terapia de recambio plasmático El registro de la unidad de recambio plasmático

reporta 385 sesiones de 46 pacientes por año. Durante el desarrollo inicial del estudio se estimó recoger datos completos de 45 pacientes. Se incluirán todos los pacientes que cumplan con los criterios de selección durante el tiempo de estudio estipulado (entre el 03 de octubre de 2021 y el 03 de octubre de 2022).

### **6.5 Muestreo**

Se incluirán todos los pacientes que cumplan con los criterios de selección durante el tiempo de estudio estipulado. Al tomar la totalidad de los pacientes, se realizará un muestreo consecutivo y por conveniencia.

Las variables con datos faltantes, que tengan más del 5% de datos perdidos se excluirán. No se imputarán datos faltantes. La institución cuenta con un servicio de bioingeniería para garantizar una adecuada calibración de los instrumentos empleados y así evitar incurrir en el sesgo de medición. Para mitigar el sesgo de selección, se tomará el total de pacientes de plasmaféresis de la institución y así mismo, las conclusiones sólo serán aplicables a esta población.

### **6.6 Definición y operacionalización de variables**

#### **6.6.1 Definiciones:**

El estudio incluye 40 variables agrupadas en: sociodemográficas, información del mTPE (por procedimiento), laboratorios previos a el mTPE y eventos derivados de la misma, se describen en la Tabla 6.

#### **6.6.2 Operacionalización de variables**

*Tabla 6. Operacionalización de variables*

<b>Variable</b>	<b>Definición de la variable</b>	<b>Naturaleza de la variable</b>	<b>Escala de medición</b>
Consecutivo	Número asignado para registro de pacientes	Cuantitativa de razón continua	Número entero
<b>Sociodemográficos</b>			
Sexo	Sexo del paciente reportado en la historia clínica	Cualitativa nominal dicotómica	1. Masculino 2. Femenino
Fecha de nacimiento	Fecha de nacimiento reportada en la historia clínica	Cuantitativa de razón discreta	DD/MM/AAAA

Edad	Edad en años cumplidos	Cuantitativa de razón continua	Número entero
EPS	EPS a la que se encuentra inscrito el paciente	Cualitativa nominal politómica	Abierta
Peso	Peso del paciente al inicio del tratamiento en kilogramos	Cuantitativa de razón continua	Número decimal
Diagnóstico	Diagnóstico por el que se indica TPE al paciente	Cualitativa nominal politómica	Abierta
Especialidad	Nombre de la especialidad que indica el TPE	Cualitativa nominal politómica	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Nefrología</li> <li>2. Neurología</li> <li>3. Trasplantes</li> <li>4. Reumatología</li> <li>5. Hematología</li> <li>6. Gastro hepatología</li> <li>7. Otras</li> </ol>
Categoría ASFA	Categoría de la enfermedad según la clasificación ASFA	Cualitativa ordinal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 1</li> <li>2. 2</li> <li>3. 3</li> <li>4. 4</li> </ol>
Grado ASFA	Grado de recomendación de TPE según la enfermedad dado por ASFA (Sociedad Americana de Aféresis)	Cualitativa ordinal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. A1</li> <li>2. A2</li> <li>3. A3</li> <li>4. B1</li> <li>5. B2</li> <li>6. B3</li> </ol>
<b>Información del mTPE</b>			
Número de mTPE	Número de procedimiento de mTPE en una misma indicación	Cuantitativa de razón continua	Número entero
Ámbito hospitalario	Servicio en el que se encuentra ingresado el paciente para realización del mTPE	Cualitativa nominal dicotómica	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Piso</li> <li>2. UCI</li> <li>3. Otro</li> </ol>
Volumen plasmático	El total de volumen plasmático en recambio durante el procedimiento, medido en ml	Cuantitativa de razón continua	Número entero

Tipo de acceso	Ubicación del catéter utilizado para el mTPE	Cualitativa nominal politómica	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Yugular derecho</li> <li>2. Yugular izquierdo</li> <li>3. Femoral derecho</li> <li>4. Femoral izquierdo</li> <li>5. Permanente YID</li> <li>6. Permanente YII</li> <li>7. Permanente FID</li> <li>8. Permanente FII</li> <li>9. FAV</li> </ol>
Solución de recambio	Tipo de solución de recambio utilizada durante el procedimiento	Cualitativa nominal dicotómica	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Albumina 5%</li> <li>2. Plasma fresco congelado</li> </ol>
Fracción de filtrado	Cantidad de mililitros por minuto que el dispositivo logra filtrar	Cuantitativa de razón continua	Número entero de 0 a 100
Anticoagulación	Tipo de anticoagulación usada durante el mTPE	Cualitativa nominal politómica	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Citrato</li> <li>2. Heparina</li> <li>3. Ninguna</li> </ol>
Ampollas de Mg	Cantidad de ampollas de magnesio utilizadas durante el procedimiento	Cuantitativa de razón discreta	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 1</li> <li>2. 2</li> <li>3. 3</li> <li>4. 4</li> <li>5. Ninguna</li> </ol>
Ampollas de Ca	Cantidad de ampollas de calcio utilizadas durante el procedimiento	Cuantitativa de razón discreta	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 1</li> <li>2. 2</li> <li>3. 3</li> <li>4. 4</li> <li>5. Ninguna</li> </ol>
Tiempo de tratamiento	Minutos que dura el proceso de filtrado	Cuantitativa de razón continua	Número entero
<b>Laboratorios previos a mTPE</b>			
Hematocrito pretratamiento	% de hematocrito previo al inicio de mTPE	Cuantitativa de razón continua	De 15 a 60
Fibrinógeno pretratamiento	mg/dL de fibrinógeno previo al inicio de mTPE	Cuantitativa de razón continua	De 10 a 600

Calcio pretratamiento	mg/dL de calcio previo al inicio de mTPE	Cuantitativa de razón continua	De 5 a 15
Magnesio pretratamiento	mg/dL de magnesio previo al inicio de mTPE	Cuantitativa de razón continua	De 1 a 5
Sodio pretratamiento	mg/dL de sodio previo al inicio de mTPE	Cuantitativa de razón continua	De 110 a 150
Potasio pretratamiento	mEq/L potasio previo al inicio de mTPE	Cuantitativa de razón continua	De 2 a 6
BUN pretratamiento	mg/dL de BUN previo al inicio de mTPE	Cuantitativa de razón continua	De 10 a 30
Creatinina pretratamiento	mg/dL de creatinina previo al inicio de mTPE	Cuantitativa de razón continua	De 0,3 a 15
Plaquetas pretratamiento	Miles de plaquetas previo al inicio de mTPE	Cuantitativa de razón continua	De 0 a 500.000
<b>Eventos derivados del mTPE</b>			
Necesidad de transfusión	Requerimiento de transfusión	Cualitativa nominal politómica	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Plasma</li> <li>2. Criprecipitados</li> <li>3. Ninguna</li> </ol>
Complicación	Complicación que se presenta durante el tiempo de tratamiento y se asocia al mTPE	Cualitativa nominal dicotómica	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Si</li> <li>2. No</li> </ol>
Novedad del filtro	Algún suceso inesperado que ocurra con el sistema	Cualitativa nominal politómica	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Coagulación (detección de alarma de coagulación de filtro en la máquina)</li> <li>2. Saturación (detección de alarma de saturación de filtro en la máquina)</li> <li>3. Ruptura de membranas</li> <li>4. (detección de alarma de</li> </ol>

			ruptura de membranas de filtro en la máquina) 5. Otros 6. Ninguna
Hipotensión	Complicación que se presenta durante el tiempo de tratamiento y se asocia al mTPE	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
Sangrado	Complicación que se presenta durante el tiempo de tratamiento y se asocia al mTPE	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
Prurito	Complicación que se presenta durante el tiempo de tratamiento y se asocia al mTPE	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
Disnea	Complicación que se presenta durante el tiempo de tratamiento y se asocia al mTPE	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
Convulsión	Complicación que se presenta durante el tiempo de tratamiento y se asocia al mTPE	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
Parestesias	Complicación que se presenta durante el tiempo de tratamiento y se asocia al mTPE	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
Paro cardio-respiratorio	Complicación que se presenta durante el tiempo de tratamiento y se asocia al mTPE	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
Desenlace	Estado en el finaliza el paciente la terapia	Cualitativa nominal politómica	1. Mejoría 2. Mejoría parcial 3. No mejoría 4. Muerte 5. Interrupción de tratamiento

### ***6.7 Técnicas, procedimientos e instrumentos de la recolección de datos***

Las variables de interés serán sustraídas por un investigador a partir del software de historias clínicas Servinte<sup>®</sup>, y se recolectarán en el programa Microsoft Excel<sup>®</sup> 2019. A esta base de datos solo tendrán acceso los investigadores del proyecto, con el fin de garantizar el adecuado tratamiento de datos personales.

### ***6.8 Plan análisis de datos***

Después de obtener la base de datos correctamente depurada, se aplicará estadística descriptiva. Para variables categóricas se calcularán frecuencias (relativas y absolutas) y porcentajes. Para las variables numéricas se realizarán análisis de normalidad con la prueba de Kolmogorov-Smirnoff y se presentarán como medias y desviaciones estándar o medianas y rango intercuartílico, según corresponda.

Los datos serán analizados en el programa estadístico R.

### ***6.9 Alcances y límites de la investigación***

Dado que se realizará una descripción de la cohorte de paciente tratados con mTPE en La Cardio, las conclusiones derivadas de estudio estarán dirigidas a la población de Fundación cardioinfantil, sin poder extrapolar estos resultados a otras poblaciones.

## **7. Aspectos éticos**

La presente investigación está fundamentada en el documento de la Organización Mundial de la salud, “Pauta éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos”, teniendo presente, además, los planteamientos del Código de Nuremberg, el informe Belmont, la declaración de Helsinki y la Guía de Buenas Prácticas clínicas, aplicando los principios de autonomía, beneficencia no maleficencia y justicia.

Según la resolución 8430 de 1993 del Ministerio Nacional de Salud este estudio se clasifica como “sin riesgo”, por lo que no es necesario la aplicación del consentimiento informado. Se realizará un adecuado manejo de la historia clínica, promulgando la confidencialidad y anonimidad de la información, de acuerdo con la protección de datos clínicos derivados del manejo de la historia clínica reglamentada por la Resolución 1995 de 1999 y la Ley Estatutaria de habeas data 1581 de 2012 por la cual se dictan las disposiciones generales para la protección de datos personales sancionada mediante la Ley 1581 de 2012 y reglamentada por el Decreto Nacional 1377 del 2013 que regula el manejo adecuado de datos sensibles.

Se llevará una base de datos con datos de identificación, un solo investigador tendrá acceso a esta base de datos. Se anonimizarán los datos con un número generado aleatoriamente en R.

Se destruirá base de datos 5 años posterior a la realización de este estudio.

Este protocolo se someterá ante el comité de ética de Fundación Cardio Infantil – La Cardio para su revisión y posterior aprobación, si lo consideran pertinente. Los investigadores se comprometen a recibir y acatar las recomendaciones y correcciones que imparta el comité de ética.

Los autores declaran no presentar conflictos de intereses en la presente investigación.

## **8. Administración del proyecto**

### ***8.1 Presupuesto***

<b>Rubro</b>	<b>Recursos institucionales</b>	<b>Recursos propios</b>	<b>Total</b>
Recurso humano	0	3.000.000	3.000.000
Asesoría epidemiólogo	1.000.000	0	1.000.000
Insumos-Equipos	2.000.000	2.000.000	4.000.000
Papelería Impresiones	0	100.000	100.000
Logística – Transporte	0	500.000	500.000
Material bibliográfico	500.000	0	500.000
<b>Total</b>	<b>3.500.000</b>	<b>5.600.000</b>	<b>9.100.000</b>

## 8.2 Cronograma

<b>ACTIVIDAD</b>	<b>MESES</b>							
	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>
Formulación y realización de Protocolo								
Evaluación y aprobación de protocolo								
Aprobación Comité de Ética en Investigación								
Recolección de la información (incluye validación de dato)								
Análisis de la información								
Presentación de resultados								
Socialización y Publicación								

## 9. Resultados

### 9.1 Características sociodemográficas y de laboratorio de pacientes con mTPE

Las características demográficas y clínicas de los sujetos se resumen en la tabla 8. Durante el periodo comprendido entre octubre de 2021 y octubre de 2022, se realizaron 385 terapias de recambio plasmático en 46 pacientes en una entidad de salud colombiana. La mediana de edad de los pacientes fue de 42 años (RIQ 32,3), 52,2% (24 sujetos) del sexo masculino. La mediana de peso fue 59 kilogramos (RIQ 19). La indicación más frecuente según el diagnóstico fue rechazo humoral de injerto renal (59,2%, 228 sujetos), seguida por Síndrome de Guillain Barré (7,8%, 30 sujetos) y hemorragia alveolar difusa (6%, 23 sujetos), como se observa en la gráfica 1. En razón a estas indicaciones, la especialidad que más usó esta técnica fue el grupo de trasplante (67,5%, 260 procedimientos), seguido de nefrología (11,4%).

Según la clasificación ASFA, en el 75,6% (n=291) de los procedimientos la mTPE estaba aceptada como primera línea para la indicación, y la recomendación fuerte con evidencia de moderada calidad (grado 1B) fue la más frecuente (65,2%, n=251). El 93,4% (n=360) de los procedimientos fueron realizados en pacientes con una escala MEWS (*Modified Early Warning Score*) menor de 4, siendo la clasificación MEWS 1 la de mayor frecuencia (72,7%, n=280). En pacientes con síndrome de Guillain-Barre (n=6) fueron realizados 30 procedimientos, con un riesgo de insuficiencia respiratoria entre bajo (62%) e intermedio (37,9%) medido con el EGRIS (por sus siglas en inglés *Erasmus GBS Respiratory Insufficiency Score*).

En los parámetros previos al procedimiento de mTPE, la mediana del hematocrito fue de 29,4% (RIQ 9), la de plaquetas fue 162.000 (RIQ 124) y del fibrinógeno 142 mg/dL (RIQ 100). La mediana del valor de la creatinina y el nitrógeno ureico tuvieron una tendencia a la alta con datos de 2,1mg/dL (RIQ 2) y 35 mg/dL (RIQ 28) respectivamente. En la tabla 9 se describen los valores bioquímicos medidos para la cohorte.

Tabla 8. Características sociodemográficas y clínicas de la cohorte de estudio

<b>Variable</b>	
<b>Sexo*. Hombre. n (%)</b>	24 (52,2)
<b>Edad* (años). Mediana (RIQ)</b>	42 (32,3)
<b>Peso, Kilogramos Mediana (RIQ)</b>	59 (19)
<b>Diagnóstico. n (%)</b>	
Rechazo humoral de trasplante renal	228 (59,2)
Síndrome de Guillain-Barre	30 (7,8)
Hemorragia Alveolar	23 (6,0)
Trasplante pulmonar ABO incompatible	20 (5,2)
Microangiopatía trombótica	17 (4,4)
Prurito colestásico refractario	13 (3,4)
Mieloma Múltiple	10 (2,6)

Neuromielitis óptica	10 (2,6)
Vasculitis	9 (2,3)
Síndrome hemofagocítico	8 (2,1)
Disfunción orgánica múltiple POP Trasplante hepático	1 (0,3)
Glomerulonefritis mediada por complejos inmunes con Vasculitis	7 (1,8)
Glomeruloesclerosis focal y segmentaria post-trasplante	6 (1,6)
<b>Especialidad. n (%)</b>	
Trasplantes	260 (67,5)
Nefrología	44 (11,4)
Neurología	40 (10,4)
Gastro hepatología	13 (3,4)
Hematología	10 (2,6)
Otras	18 (4,7)
<b>Categoría ASFA. n (%)</b>	
I	291 (75,6)
II	26 (6,8)
III	68 (17,7)
<b>Grado ASFA. n (%)</b>	
1ª	36 (9,4)
1B	251 (65,2)
1C	28 (7,3)
2B	14 (3,6)
2C	56 (14,5)
<b>Clasificación MEWS. n (%)</b>	
0	10 (2,6)
1	280 (72,7)
2	56 (14,5)
3	14 (3,6)
4	7 (1,8)
5	10 (2,6)
6	4 (1,0)
7	4 (1,0)
<b>EGRIS (solo para Síndrome de Guillain-Barre). n (%)</b>	
1	7 (24,1)
2	11 (37,9)
3	8 (27,6)
4	3 (10,3)

\*evaluada sobre el número de sujetos incluidos n=46

Los valores están evaluados sobre el número total de eventos a menos que se especifique lo contrario.

Siglas: ASFA: Sociedad Estadounidense de Aféresis, EGRIS: Erasmus GBS Respiratory Insufficiency Score, MEWS: Escala modificada de alerta temprana (Modified Early Warning Score), POP: post operatorio, RIQ: rango intercuartílico

Gráfica 1. Frecuencia y distribución de indicaciones TPE

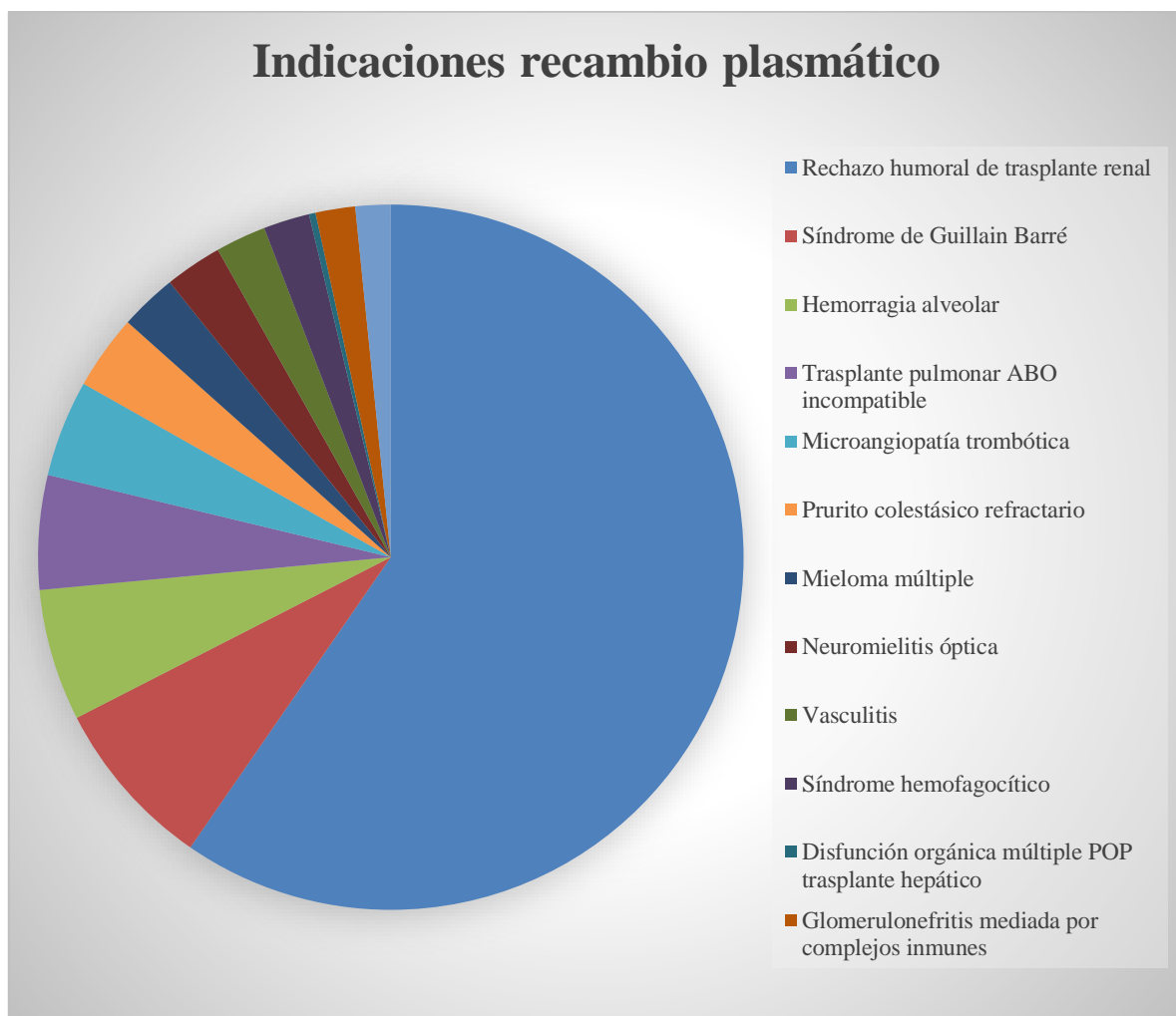


Tabla 9. Medición de laboratorios de la cohorte de estudio previo a mTPE

Variable	Mediana (RIQ)
Hematocrito, %	29,4 (9)
Fibrinógeno, mg/dL	142 (124)
Plaquetas, uL. Mediana (RIQ)	162 (100)
Calcio, mg/dL	8,95 (1)
Magnesio, mg/dL	2,35 (1)
Sodio, mEq/L	138 (4)
Potasio, mEq/L	4,3 (1)
Nitrógeno ureico, mg/dL	35 (28)
Creatinina, mg/dL	2,1 (2)

Los valores están evaluados sobre el número total de eventos.

Siglas: mEq/L: miliequivalentes por litro, mg/dL: miligramos por decilitro, RIQ: rango intercuartílico, uL: microlitro.

## 9.2 Características del recambio plasmático terapéutico y complicaciones

El 62,1% (n=239) de las terapias fueron realizadas en hospitalización y 37,9% en unidad de cuidado intensivo. En algo más de la mitad de los casos (52,8%, n=203), la terapia fue realizada a través de catéter tunelizado para hemodiálisis y en 11,4% a través de fístula arteriovenosa. En 81,8% (n=315) de los procedimientos se realizó sustitución con albumina al 5% y en 39,4% (n=113) sustitución de plasma fresco congelado. La reposición de magnesio y de calcio se realizó en 91,9% (354/385) y 98,2% (375/382) de los sujetos, respectivamente, con una mediana de 3 ampollas por procedimiento. La mediana del tiempo total de la terapia fue de 150 minutos (RIQ 60). En la Tabla 10 se describen los datos recolectados del mTPE en la cohorte del estudio.

Tabla 10. Información del recambio plasmático terapéutico con membrana en la cohorte de estudio

Variable	
Ubicación. n (%)	
Unidad de Recambio Plasmático	239 (62,1)
Unidad de cuidados intensivos	146 (37,9)

<b>Tipo de acceso. n (%)</b>	
<b>Yugular derecho</b>	108 (28,1)
<b>Yugular izquierdo</b>	23 (6,0)
<b>Femoral derecho</b>	7 (1,8)
<b>Permanente YID</b>	166 (43,1)
<b>Permanente YII</b>	26 (6,8)
<b>Permanente FID</b>	11 (2,9)
<b>Fístula arteriovenosa</b>	44 (11,4)
<b>Volumen plasmático, mL. Mediana (RIQ)</b>	3058 (1088)
<b>Solución de sustitución, Albúmina 5%</b>	
<b>Si. n (%)</b>	315 (81,8)
<b>Porcentaje de sustitución. Mediana (RIQ)</b>	100 (0,0)
<b>Volumen albúmina. Mediana (RIQ)</b>	2744 (1180)
<b>Solución de sustitución, Plasma (%)</b>	
<b>Si. n (%)</b>	113 (29,4)
<b>%. Mediana (RIQ)</b>	100 (60,0)
<b>Volumen PFC. Mediana (RIQ)</b>	2842 (2684,0)
<b>Crioprecipitados</b>	
<b>Si. n (%)</b>	49 (23,9)
<b>Unidades. Mediana (RIQ)</b>	10 (7)
<b>QB, mL/min. Mediana (RIQ)</b>	200 (40,0)
<b>Fracción de filtrado. Mediana (RIQ)</b>	19 (4,0)
<b>Anticoagulación. n (%)</b>	0 (0,0)
<b>Reposición de electrolitos. Mediana (RIQ)</b>	
<b>Número de ampollas de Magnesio</b>	3 (1,0)
<b>Número de ampollas de Calcio</b>	3 (1,0)
<b>Tiempo total de terapia, minutos. Mediana (RIQ)</b>	150 (60)
<b>Volumen plasmático a remover. n (%)</b>	
<b>1,0</b>	354 (92,2)

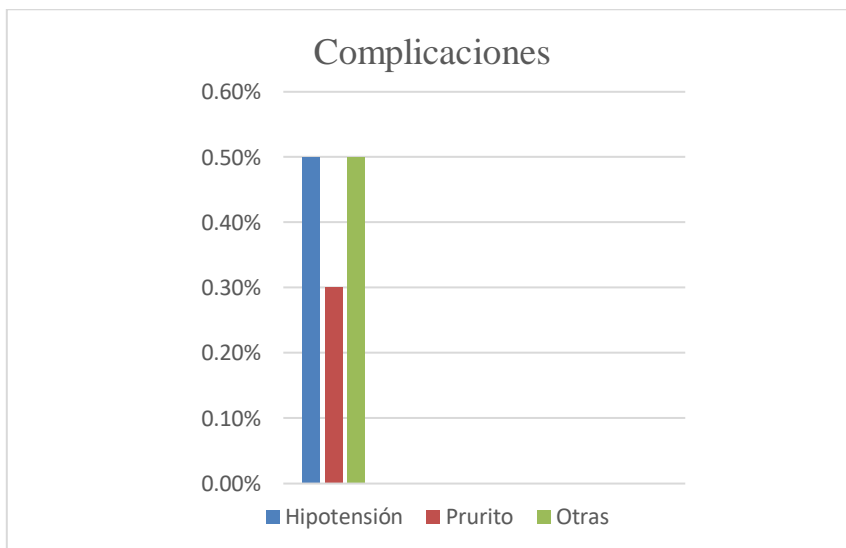
1,5	30 (7,8)
<b>Efluente total. Mediana (RIQ)</b>	3074 (1065)

Los valores están evaluados sobre el número total de eventos.

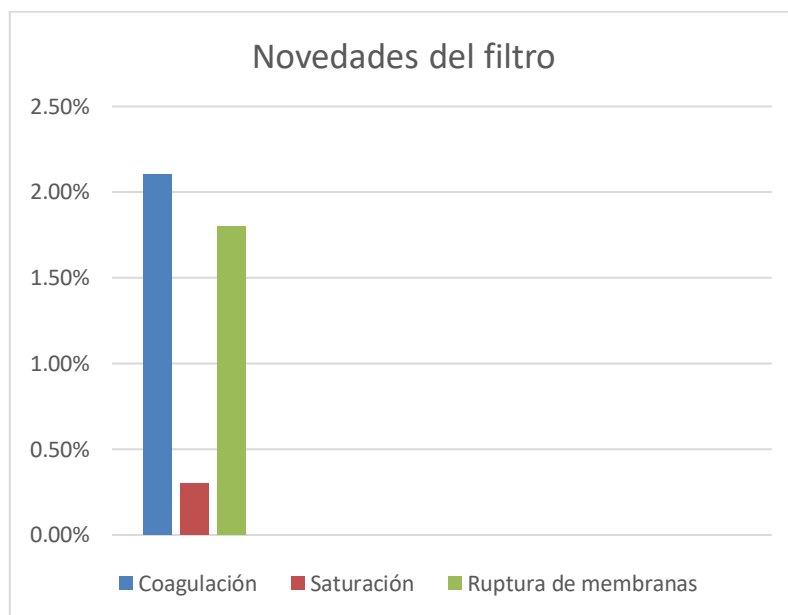
FID: Femoral derecho ,PFC: Plasma fresco congelado, Qb : flujo sanguíneo (ml/min), RIQ: rango intercuartílico, YID: yugular derecho, YII: yugular izquierdo.

La tasa de complicaciones reportada fue de 1,3% de los procedimientos, correspondientes a hipotensión (n=2), infección de catéter (n=2) y prurito (n=1) como se representa en la gráfica 2. No se presentaron eventos relacionados con trastornos electrolíticos. El 4,2% (n=16) de los procedimientos presentaron alguna novedad respecto al filtro. Todas las terapias de recambio plasmático se realizaron sin anticoagulación y se presentó coagulación del filtro en 2,1% (n=8) de los procedimientos. En la Tabla 11 se describe la información de seguridad del mTPE en la cohorte del estudio.

*Gráfica 2. Frecuencia de complicaciones del recambio plasmático terapéutico con membrana en la cohorte de estudio*



*Gráfica 3. Frecuencia de novedades del filtro durante el recambio plasmático terapéutico con membrana en la cohorte de estudio*



*Tabla 11. Eventos derivados del recambio plasmático terapéutico con membrana en la cohorte de estudio*

Variable	n (%)
<b>Complicaciones. n (%)</b>	5 (1,3)
<b>Hipotensión</b>	2 (0,5)
<b>Prurito</b>	1 (0,3)
<b>Otras (infección de catéter, tos persistente)</b>	2 (0,5)

<b>Novedad del filtro. n (%)</b>	16 (4,2)
<b>Coagulación</b>	8 (2,1)
<b>Saturación</b>	1 (0,3)
<b>Ruptura de membranas</b>	7 (1,8)

Los valores están evaluados sobre el número total de eventos.

## 10. Discusión

El TPE es una técnica de depuración extracorpórea ampliamente utilizada en el manejo de diferentes patologías de origen autoinmune, neurológico, hematológico, renal, entre otros (26). Los hallazgos de este estudio mostraron un amplio uso en estos tipos de patologías, siendo principalmente su uso por rechazo humoral de trasplante y síndrome de Guillain-Barré. En los pacientes con Síndrome de Guillain-Barre, la escala EGRIS reportó un bajo y mediano riesgo de intervención mecánica por insuficiencia respiratoria, siendo la plasmaféresis uno de los tratamientos más efectivos cuando se inicia dentro de las 4 semanas posterior a la debilidad (27). Una revisión de Cochrane indicó que la plasmaféresis es el primer y único tratamiento que ha probado ser superior al tratamiento de apoyo en este síndrome (28). No obstante, alrededor del 40% de los pacientes tratados con dosis estándar de plasmaféresis pueden tener progresión de la enfermedad, lo que no necesariamente implica que el tratamiento sea ineficaz, ya que la progresión podría haber sido peor sin la terapia (28). Aunque nuestro estudio no tenía como objetivo evaluar desenlaces respecto a la mejoría clínica, el uso de la mTPE en estos pacientes evidencia la disponibilidad de esta tecnología en su manejo, especialmente sin usar anticoagulación.

Con relación al procedimiento, se observó un tiempo total para realizar el tratamiento similar a otros reportes (20) (21) (29). Los autores coinciden en que se requiere un poco más de tiempo en el procedimiento mTPE comparado con la centrifugación para extraer la misma cantidad de plasma, pero alcanzando la misma efectividad (20). Aunque muy pocos casos requirieron la reposición de electrolitos, es fundamental el monitoreo y la reposición de los mismos de manera individualizada (30), dado que las alteraciones electrolíticas pueden dificultar la eficacia de la técnica (31).

Usualmente en la plasmaféresis se emplea la anticoagulación en la prevención de la coagulación, con heparina, citrato o ambos, y su elección depende de situaciones como la condición médica del paciente y las posibles complicaciones como la trombocitopenia inducida por heparina o trastornos ácido base en el caso del citrato (32). No obstante, estudios observacionales (n=33 pacientes con 278 sesiones de mTPE) 18 han mostrado que el no uso de anticoagulante en el circuito de plasmaféresis puede ser una práctica segura dada la ausencia de casos que presentaron coagulación del circuito o hemorragias. En nuestro centro también realizamos todas las terapias sin anticoagulación, con una tasa muy baja de problemas de coagulación(2,1%). Este hallazgo también está en consonancia con otro estudio que mostró que el uso de heparinas de bajo peso incrementa el riesgo de complicaciones comparado con las heparinas no fraccionada o sin usar anticoagulación (33). Otros estudios

han mostrado que la incidencia de coagulación del filtro fue casi la misma en aquellos tratamientos que utilizaron anticoagulación (7,8%) comparados con aquellos que no la utilizaron (7,9%) (19).

Del mismo modo, la mayoría de las sesiones se realizaron en el ámbito de hospitalización general, requiriendo unidad de cuidados intensivos sólo en casos en donde la condición médica del paciente lo demandaba, de acuerdo con la evaluación clínica y paraclínica que incluyó la escala MEWS para determinar la realización del procedimiento dentro de la unidad de cuidado intensivo (34).

Todas las terapias fueron llevadas a cabo a través de membrana con una baja tasa de complicaciones asociadas. Según la literatura, las complicaciones relacionadas con el recambio plasmático se presentan en menos del 8% y generalmente son eventos leves que están relacionados con el acceso vascular, reacciones alérgicas, trastornos electrolíticos e hipotensión (35) (36) (37). En Chile, un centro con experiencia durante 11 años, reportó complicaciones como trombocitopenia en 41%, hipocalcemia en 18% e hipotensión en 16% (36). En nuestros hallazgos, solo 5 procedimientos presentaron eventos adversos, siendo la hipotensión el de mayor frecuencia. Aunque no se estudió el origen de esta complicación, la literatura ha mostrado un mayor riesgo de aparición en pacientes con un hematocrito disminuido al inicio de la terapia (31), por lo que siempre será un aspecto a analizar antes de realizar este procedimiento. Además, es probable que el menor número de casos que presentaron esta complicación se pueda atribuir al ajuste de una prescripción cuya fracción de filtrado fue menor al 20%, lo cual genera tiempo de terapia más prolongado y así una tasa de UF más tolerable para el paciente, disminuye la tasa de coagulación y saturación del circuito. Por otro lado, no se presentaron casos de mortalidad como consecuencia de la terapia, lo que va acorde a la literatura donde se reporta que las complicaciones potencialmente mortales son muy raras (37).

Este estudio presenta algunas limitaciones. El diseño retrospectivo condiciona la no disponibilidad de información que podría ser útil para evaluar posibles factores relacionados con los desenlaces evaluados o la causalidad de los eventos reportados en seguridad. Sin embargo, el riesgo de sesgos se minimizó verificando el cumplimiento de los criterios de selección, se garantizó la validez de los resultados de laboratorio por contar con un laboratorio de alta tecnología con procesos estandarizados de análisis, con doble validación del registro y auditoría de los datos. Así, este estudio de vida real reporta la experiencia de un centro especializado en el uso de mTPE sin anticoagulación mostrando este procedimiento como seguro y bien tolerado. Los registros de esta modalidad en Colombia y en la región son escasos, por lo que el reporte de esta experiencia contribuye a la evidencia sobre la mTPE. Las indicaciones para TPE se han refinado con el tiempo, haciendo que pueda ser usado para dar respuesta rápida por parte de personal experimentado, con equipamiento específico, un estrecho seguimiento y una gestión multidisciplinaria (38). En el mundo se conocen registros de aféresis que permite evaluar la calidad de este tipo de procedimientos (39), lo que puede guiar a médicos y tomadores de decisión en la aceptación de estas terapias, decisiones que suelen estar fundamentadas en el análisis del riesgo beneficio y los costos de su uso. Hasta donde sabemos este es el estudio más reciente que se ha desarrollado en el país, donde se han analizado más de 300 procedimientos de mTPE en una entidad de salud. Nuestros hallazgos son similares a los informados en todo el mundo donde se evidencia el uso y la seguridad de la mTPE.

Pese a las limitaciones ya informadas, de acuerdo a nuestra experiencia podemos concluir que el recambio plasmático con membrana es una técnica efectiva que se puede realizar de

forma segura en el ámbito de hospitalización y sin emplear anticoagulación. La baja tasa de eventos adversos hacen de esta una técnica a considerar como estrategia de tratamiento en el escenario de las patologías descritas.

## **11. Conclusiones**

En conclusión, la mTPE es una técnica frecuentemente usada y segura, y nuestro estudio sugiere que se puede realizar en el servicio de hospitalización en pacientes para los que esta terapia está indicada, prescindiendo además de la anticoagulación de forma segura. Es necesario contar con protocolos que orienten el uso, seguimiento y monitoreo de esta terapia. Otros aspectos altamente relevantes para la implementación de la mTPE como lo relacionados con la efectividad del tratamiento y los costos en comparación con otras técnicas como centrifugación o doble filtración, así como comparaciones entre grupos con y sin anticoagulación, deberán explorarse en futuros estudios con tamaños de muestra mayores y un diseño prospectivo en pacientes adecuadamente seleccionados para este tipo de terapia.

## 12. Referencias

1. **Clark, W. F. & Huang, S** *Introduction to therapeutic plasma exchange*. 2019, Transfus. Apher. Sci, págs. 58, 228–229.
2. **Palma-Garcia L, Velásquez-Rimachi V, Pezo-Pezo A, Roig J, Perez-Villegas J. .** *Therapeutic plasma exchange: Experience in a third level hospital*. Lima (Peru) : J Clin Apher, 2018 Aug, Vols. 33(4):480-485.
3. **Ramírez-Guerrero G, Müller-Ortiz H, Jara-Vilugrón F, Pedreros-Rosales C, Vera-Calzaretta A, González-Burboa A, Silva JP, Torres-Cifuentes V, Villagrán-Cortés F..** *Intercambio plasmático terapéutico por plasmafiltración: experiencia de 11 años de un centro*. Chile : Rev Med Chil, 2022 Feb, Vols. 150(2):147-153.
4. **Restrepo, C. A., Márquez, E. & Sanz, M. F.** *Plasmaféresis terapéutica, tipos, técnica e indicaciones en medicina interna*. s.l. : Acta Medica Colomb, 2009, Vols. 34, 23–32.
5. **Córdoba, J. P., Larrarte, C. & Rondón, M. A .** *Plasmaféresis terapéutica*. s.l. : Acta Médica Colomb, 2014, Vols. 39, 29–34.
6. **Roberto, J. & Evia, B.** *Plasmaféresis y recambio plasmático*. s.l. : Rev Latinoam Patol Clin Med Lab, 2014, Vols. 61, 163–174.
7. **Malchesky, P. S., Sueoka, A., Matsubara, S., Wojcicki, J. & Nosé, Y.** *Membrane Plasma Separation*. s.l. : Ther. Apher., 2000, Vols. 4, 47–53.
8. **Padmanabhan, A. 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*. s.l. : J. Clin. Apheresis, 2019, Vols. 34, 171–354.
9. **Faqihi, F. et al. .** *Therapeutic plasma exchange in patients with life-threatening COVID-19: a randomised controlled clinical trial*. s.l. : Int. J. Antimicrob. Agents, 2021, Vols. 57, 106334–106334.
10. **Fernández-Zarzoso, M., Gómez-Seguí, I. & de la Rubia, J..** *Therapeutic plasma exchange: Review of current indications*. Transfus. s.l. : Apher. Sci., 2019, Vols. 58, 247–253.
11. **Williams, M. E. & Balogun, R. A.** *Principles of Separation: Indications and Therapeutic Targets for Plasma Exchange*. s.l. : Clin. J. Am. Soc. Nephrol. CJASN, 2014, Vols. 9, 181–181.

12. **Garraud, O.** *Therapeutic plasma exchange, 2019 and beyond.* . s.l. : Transfus. Apher. Sci, 2019, Vols. 58, 226–227.
13. **Córdoba J.P, Larrate C, R. M. A.** *Plasmaféresis terapéutica Therapeutic plasmapheresis.* s.l. : Acta Med Colomb , 2013., Vols. 39, 29–34 .
14. **Yetimakman, A. F., Kesici, S. & Bayrakci, B.** *Plasma filtration versus centrifugation in pediatric therapeutic plasma exchange: should the diagnosis define the method?* . s.l. : Ther. Apher. Dial., 2020., Vols. 24, 85–89.
15. **Ahmed, S. & Kaplan, A.** *Therapeutic plasma exchange using membrane plasma separation.* s.l. : Clin. J. Am. Soc. Nephrol., 2020, Vols. 15, 1364–1370.
16. **Sanchez, A. P. & Balogun, R. A.** *Therapeutic Plasma Exchange in the Critically Ill Patient: Technology and Indications.* s.l. : Adv. Chronic Kidney Dis., 2021, Vols. 28, 59–73.
17. **Malchesky, P. S., Koo, A. P., Roberson, G. A., Hadsell, A. T. & Rybicki, L. A.** *Apheresis Technologies and Clinical Applications: The 2005 International Apheresis Registry.* s.l. : Ther. Apher. Dial., 2007, Vols. 11, 341–362 .
18. **Hafer, C. et al.** *Membrane versus centrifuge-based therapeutic plasma exchange: a randomized prospective crossover study.* . s.l. : Int. Urol. Nephrol., 2016., Vols. 48, 133–138.
19. **Gashti, C. N., Andreoli, D. C. & Patel, D.** *Membrane-based therapeutic plasma exchange (mTPE): Technical and clinical experience.* s.l. : J. Clin. Apheresis, 2018, Vols. 33, 38–45.
20. **Kes, P., Janssens, M. E., Bašić-Jukić, N. & Kljak, M.** *A randomized crossover study comparing membrane and centrifugal therapeutic plasma exchange procedures.* Paris : Transfusion, 2016, Vols. 3065–3072.
21. **Keklik, M., Çelik, S. & Yıldızhan, E.** *Comparison of centrifugal and membrane filtration modalities on therapeutic plasma exchange.* s.l. : J. Clin. Apheresis, 2022, Vols. 37, 217–222.
22. **Paton, E. & Baldwin, I. C.** *Plasma exchange in the intensive care unit: A 10 year retrospective audit.* s.l. : Aust. Crit. Care, 2014, Vols. 27, 139–144 .
23. **Mörtzell Henriksson, M. et al.** *Adverse events in apheresis: An update of the WAA registry data.* s.l. : Transfus. Apher. Sci., 2016, Vols. 54, 2–15 .
24. **Rock, G., Clark, B. & Sutton, D.** *The Canadian apheresis registry.* s.l. : Transfus. Apher. Sci., 2003, Vols. 29, 167–177.
25. **Stegmayr, B. et al.** *World apheresis registry 2003–2007 data.* s.l. : Transfus. Apher. Sci., 2008., Vols. 39, 247–254.
26. **Connelly-Smith, L. 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 Ninth Special Issue.* s.l. : Journal of Clinical Apheresis, 2023, Vols. 38, 77–278.

27. **Leonhard, S. E. et al.** *Diagnosis and management of Guillain–Barré syndrome in ten steps.* s.l. : Nat Rev Neurol, 2019, Vols. 15, 671–683.

28. . **Raphaël, J. C., Chevret, S., Hughes, R. A. & Annane, D.** . *Plasma exchange for Guillain-Barré syndrome.* s.l. : Cochrane Database of Systematic Reviews , 2002.

29. **Jaimes Cadena, M. O. & Burgos Portillo, R. B.** *Plasmaferesis: experiencia de un centro de la seguridad social en La Paz, Bolivia.* s.l. : Revista Médica La Paz, 2012, Vols. 18, 5–14.

30. **Córdoba, J. P., Larrarte, C. & Rondón, M. A.** *Plasmaféresis terapéutica.* s.l. : Acta Médica Colomb., 2014, Vols. 39, 29–34.

31. **Lemaire, A. et al.** *Plasma exchange in the intensive care unit: Technical aspects and complications.* s.l. : J Clin Apher, 2017, Vols. 32, 405–412.

32. **Yuan, F., Li, Z., Li, X. & Liu, H.** *Application of regional citrate anticoagulation in membrane therapeutic plasma exchange.* s.l. : Int Urol Nephrol, 2020., Vols. 52, 2379–2384.

33. **Brunetta Gavranić, B., Bašić-Jukić, N., Premužić, V. & Kes, P.** *Membrane therapeutic plasma exchange with and without heparin anticoagulation.* s.l. : J Clin Apher, 2017, Vols. 32, 479–485.

34. **Subbe, C. P., Kruger, M., Rutherford, P. & Gemmel, L.** . *Validation of a modified Early Warning Score in medical admissions.* s.l. : QJM, 2001, Vols. 94, 521–526.

35. **Córdoba, J. P. et al.** *Plasmaféresis y vasculitis pauci-inmune: Experiencia Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia.* s.l. : Rev. Colomb. Nefrol., 2014.

36. **Córdoba, J. P., Larrarte, C. & Medina, M. C.** *Experience in therapeutic plasma exchange by membrane filtration at an academic center in Colombia: Registry of the first 500 sessions.* . s.l. : J Clin Apher 30, 2015, Vols. 30, 347–352.

37. **David, S. et al.** . *Research priorities for therapeutic plasma exchange in critically ill patients.* . s.l. : Intensive Care Med Exp, 2023, Vols. 11, 26.

38. **Bauer, P. R. et al.** *Plasma exchange in the intensive care unit: a narrative review.* s.l. : Intensive Care Med, 2022, Vols. 48, 1382–1396 .

39. **Stegmayr, B. et al.** . *Using the World Apheresis Association Registry Helps to Improve the Treatment Quality of Therapeutic Apheresis.* . s.l. : Transfusion Medicine and Hemotherapy, 2021, Vols. 48, 234–239.

