

Complicaciones de Aféresis Terapéutica

Dr. Alexander José Indrikovs

Profesor de Patología y Ciencias de Laboratorio Clínico

Director del Banco de Sangre

Universidad de Texas en Galveston

Aféresis Terapéutica

- **Puede ser técnicamente demandante, y frecuentemente es hecha en pacientes muy enfermos**
- **Grandes volúmenes de sangre son rápidamente removidos del paciente, anticoagulados, y separados en componentes**

Aféresis Terapéutica

- **Las complicaciones pueden ocurrir por**
 - Retos técnicos del procedimiento
 - Interacciones de la sangre del paciente con superficies artificiales
 - El requerimiento de fluidos de reemplazo
 - Las características clínicas de las enfermedades de fondo

Aféresis Terapéutica

- **Grupo de Estudio de Aféresis Canadiense**
 - 5235 recambios plasmáticos en 627 pacientes
 - Complicaciones en 12% de los procedimientos
 - Reacciones más frecuentes: fiebre, escalofríos, urticaria, hipotensión, calambres musculares y parestesias
 - Mayoría fueron reacciones leves
 - Más frecuentes con el uso de plasma
 - 0.5% (28) de las reacciones fueron severas: arrestos cardiorespiratorios, dolor torácico isquémico, arritmias cardíacas
 - No muertes directamente relacionadas a la aféresis

Reacciones al Citrato

- **Una proporción importante de los efectos adversos de aferesis son atribuibles a la infusión de iones de citrato**
- **Grupo de Aferesis Canadiense**
 - **62% (403/654) de las complicaciones**
 - **Sintomas/Signos**
 - Calambres musculares
 - Parestesias
 - Náusea y vómito
 - Dolor abdominal
 - Fiebre y escalofríos

Homeostasia del Calcio

- **En los sistemas biológicos, el calcio existe como catión divalente: Ca^{2+}**
- **Reserva corporal: 1000 gm**
 - Más del 99% precipitado en huesos; pequeña cantidad puede ser movilizada rápidamente**
 - Calcio no esquelético: ~ 1.0 gm; mayoría en espacio extracelular**

Homeostasia del Calcio

- **Concentración plasmática**
 - 10 mg/dl; 2.5 mmol/L; 5.0 mEq/L
- **Partición plasmática**
 - 40% enlazado a proteínas (albúmina); no libremente difusible
 - 12% formando complejos con aniones pequeños; difusible, pero electricamente neutralizado
 - 48% libre en solución: **$iCa^{2+} = 4.8 \text{ mg/dl}$**

Homeostasia del Calcio

- **Un nivel adecuado de iCa^{2+} es requerido para**
 - **Óptima mineralización esquelética**
 - **Funcionamiento apropiado de los canales de calcio, mediadores de muchas respuestas celulares**

Homeostasia del Calcio

- El nivel de iCa^{2+} en plasma y fluidos extracelulares es regulado por mecanismos homeostásicos y hormonales que influyen en la
 - Absorción intestinal
 - Excreción renal, y
 - Deposición y resorción de calcio esquelético
- $\downarrow iCa^{2+} \rightarrow \uparrow$ Hormona paratiróidea

Bioquímica, Distribución y Metabolismo del Citrato

- **Ácido cítrico**



- A pH fisiológico se encuentra mayormente ionizado como citrato
 - Los 3 grupos carboxílicos están cargados negativamente, y 2 de ellos pueden quelar un ión de calcio, haciendolo no disponible para las reacciones dependientes de calcio, incluyendo muchos pasos de la cascada de coagulación

Bioquímica, Distribución y Metabolismo del Citrato

- **El efecto del citrato infundido sobre los niveles de iCa^{2+} depende del ritmo de**

- Infusión
- Redistribución en fluidos extravasculares
- Excreción renal
- Difusión intracelular
- Metabolismo a otros compuestos orgánicos incapaces de quelar iones de calcio



Efectos Clínicos del Citrato durante Aféresis

- **Hipocalcemia ligera transitoria durante aféresis es usualmente bien tolerada**
 - **Puede aumentar la excitabilidad de las membranas de células nerviosas**
 - » **Parestesias periorales y acrales, escalofríos, mareos, temblores, etc**

Efectos Clínicos del Citrato durante Aféresis

- **Hipocalcemia severa puede resultar en espasmo carpopedal**
- **Puede progresar a tetania franca con espasmos de grupos musculares múltiples, incluyendo laringoespasmo**
- **Arritmias cardíacas y muerte**

Manejo de la Hipocalcemia

- **Los pacientes deben ser advertidos sobre posibles signos y síntomas, y como, cuando y a quién reportarlos**
- **Se les debe preguntar periódicamente sobre parestesias**
- **Si los síntomas son molestos, disminuir la infusión de citrato**
 - Reducir la proporción de sangre:anticoagulante
 - Reducir el flujo de sangre hacia la máquina
 - Detener momentáneamente el procedimiento: náusea

Manejo de la Hipocalcemia

- **Para síntomas severos**
 - **Administración de calcio parenteral**
 - **Cloruro de calcio**
10 ml al 10% → 273 mg de calcio
 - **Gluconato de calcio**
10 ml al 10% → 93 mg de calcio

Calcio Profiláctico

- **Su valor ha sido muy debatido**
 - **Calcio oral**
 - De cierto uso en donación de plaquetas
 - Nunca probado en aféresis terapéutica
 - **Calcio parenteral**
 - Administración intravenosa continua durante procedimientos largos o de alto flujo puede prevenir las parestesias

Efectos Metabólicos del Citrato

- **El metabolismo del citrato consume iones de hidrógeno y puede resultar en alcalosis metabólica, especialmente en pacientes con fallo renal**
- **Suplementación de calcio muy agresiva puede resultar en “hipercalcemia ionizada” a medida que el citrato es metabolizado**

Hipovolemia y Reacciones Vasovagales

- **Depleción de volumen intravascular por la cantidad de sangre requerida para llenar el circuito extracorpóreo**
200-600 ml dependiendo del separador, la configuración de los plásticos desechables y el hematocrito del paciente
- **FDA – deficit de volumen intravascular no excederá 10.5 ml/kg de peso del donante**

Relación de Hipotensión con Hipocalcemia Ionizada

Despotis et al (1999): 19,736 donaciones por aféresis - 29/39 reacciones hipotensivas severas precedidas de síntomas relacionados al citrato

Wenstein (1996): 639 recambios plasmáticos usando albúmina al 5% - reducción de episodios de hipotensión al administrar gluconato de calcio

Korach et al (1998): no correlación entre tasas de hipocalcemia sintomática y de hipotensión

* la propuesta relación entre hipocalcemia ligera e hipotensión significativa debe ser considerada como especulativa y no probada

Hipovolemia vs. Reacciones Vasovagales

- **Hipotension esta presente en ambas**
 - **La hipovolemia presenta un pulso rapido, y responde rapidamente a la administracion de bolos de liquido**
 - **La reaccion vasovagal usualmente se acompaña de pulso lento, y generalmente mejoran si se interrumpe el procedimiento y se reasegura al paciente**

Deplecion de Proteinas Plasmaticas

- **No ocurre cuando se usa PFC como fluido de reemplazo**
- **A pesar de que la concentracion de una proteina plasmatica deberia reducirse en un 70% luego de un recambio plasmatico de 1 volumen, los niveles de las mismas son bien variables cuando se miden**

Deplecion de Proteinas Plasmaticas

- **Factores contribuyentes a la imprecision**
 - **Eficiencia variable del recambio debido a factores tecnicos**
 - **Particion de las proteinas plasmaticas en varios compartimientos de agua corporal**
 - **Ratas de equilibrio entre estos compartimientos**
 - **Balance entre ratas sinteticas y catabolicas de las proteinas plasmaticas**

Proteínas de Coagulación

- **Disminución de 23% a 78% por debajo de valores pre-recambio**
- **Los niveles regresan rápidamente a lo normal en 24-48 horas**
- **Sangrado es raramente un riesgo en pacientes con función hepática adecuada**

Proteinas de Coagulacion

- **Fibrinogeno**
 - Tarda 3-4 dias en recuperarse
 - Su concentracion cae progresivamente, y puede alcanzar niveles alarmantemente bajos
 - Reemplazo con crioprecipitado o PFC
 - Uso de PFC durante el recambio
- **Proteinas anticoagulantes**
 - Proteina C: recuperacion rapida
 - Antitrombina III: niveles casi no detectables luego de varios recambios; ¿Trombosis?

Inmunoglobulinas

- **Caen entre 34%-60% por debajo de niveles pre-recambio**
- **Recuperacion de niveles normales en 1 semana**
 - IgG – 1% de los casos medidos
 - IgM e IgA – 80% de los casos
- **Depende de**
 - Reequilibracion
 - Sintesis
 - Vida media: IgG 22 dias – IgM e IgA 5-6 dias

Medicamentos Atados a Proteinas Plasmaticas

- **Muchos pacientes estan tomando multiples medicamentos**
- **Los niveles plasmaticos van a disminuir**
- **Importante discutirlo con el medico de cabecera para planificar la terapia**
 - **Tiempo de administracion, dosis, medicion de niveles plasmaticos (drogas con niveles criticos)**
 - **Retraso de la dosis o repeticion luego del recambio**

Inhibidores de la ACE y Albumina

- **IACE son comumente recetados para controlar la hipertension**
- **Se ha reportado reacciones anafilactoideas**
 - **Enrojecimiento, hipotension, bradicardia y disnea**
 - **Aparentemente mediadas por la bradiquinina**

Inhibidores de la ACE y Albumina

- **Fisiopatología propuesta**
 - Sistema de la kinina es activado por superficies con carga negativa
 - La quininasa II es bloqueada por los IACEs → acumulación de bradiquinina
 - La albumina no contiene quininasa II

Notas Finales

- **A pesar de su relativa seguridad, la aferesis terapeutica no debe ser tomada a la ligera**
- **Mayoria de los procedimientos son recambios plasmaticos, y estos son responsables de la mayoria de las complicaciones**
- **Mas de 70 muertes han sido reportadas**

Notas finales

- **Mayoría de muertes se han debido a arresto cardiaco o respiratorio**
 - **Otras causas: anafilaxis, embolia pulmonar, y perforacion vascular**
- **La necesidad de una linea venosa central, en particular, presenta serios riesgos**

CERVEZA FRIA
A PESAR DE LOS
APAGONES

