

Granulocitoaféresis: a propósito de tres casos

M^a Isabel Fuente García - M^a Isabel Arias Fernández - Rosa M^a Andrés Fernández

Unidad de Hemodiálisis. Hospital San Agustín Avilés

Introducción

La granulocitoaféresis o aféresis de granulocitos consiste en un sistema de filtrado de determinados componentes de la sangre que participan en el inicio, mantenimiento y perpetuación del proceso inflamatorio. Sus mecanismos de acción no están bien aclarados aunque existen varias hipótesis:

- Absorción y extracción de macrófagos y de linfocitos citotóxicos.
- Reducción de la producción y actividad de citoquinas proinflamatorias, que activan los diferentes leucocitos¹.

La pauta más utilizada es de una sesión semanal durante 5 semanas consecutivas, aunque en casos concretos se han establecido pautas continuas de mantenimiento (una al mes) u otras de inducción² (dos sesiones por semana).

La granulocitoaféresis se ha aplicado en diversas enfermedades de origen autoinmune en las que los tratamientos farmacológicos convencionales no han dado buenos resultados³. En el momento actual está indicada para:

1. Enfermedad inflamatoria intestinal (colitis ulcerosa)
2. Artritis reumatoide
3. Enfermedad de Behçet ocular
4. Lupus eritematoso sistémico

La granulocitoaféresis consiste en la creación de un circuito extracorpóreo vena- vena, de modo que la

sangre se drena de un brazo a través de una vena periférica gruesa (canalizada con aguja 18G), se filtra a través de una columna de 220 gr de acetato de celulosa bañados por 130 ml. de solución salina isotónica (Adacolumn®) y se reinfunde en el brazo contralateral. Las vías de acceso más habituales son las venas de los brazos derecho e izquierdo (figura 1).



Figura 1. Esquema de la circulación extracorpórea

Se perfunde a una velocidad de 30 ml por minuto y la duración de la sesión es de 60 minutos. Durante el proceso se administra heparina para evitar la coagulación del circuito extracorpóreo⁴.



En nuestro hospital los pacientes que precisan granulocitoaféresis son derivados al servicio de nefrología, asumiendo el personal de enfermería de hemodiálisis la realización de las sesiones (figura 2).

Figura 2. Tratamiento de granulocitoaféresis

Correspondencia:
M^a Isabel Fuente García
Unidad de Hemodiálisis
Hospital San Agustín Avilés
c/ Camino de Eros n^o 4
33400 Asturias
isabel.fuente@sespa.princast.es

Objetivos

Presentar tres casos clínicos de pacientes tratados con granulocitoaféresis en los que los tratamientos farmacológicos habituales no habían sido eficaces, con el fin de:

1. Evitar el tratamiento quirúrgico a 2 pacientes diagnosticados de colitis ulcerosa con actividad moderada- severa.
2. Modular la respuesta inmune a un paciente diagnosticado de nefropatía lúpica por sospecha de infección por citomegalovirus.

Primer caso

Paciente de 38 años diagnosticado de pancolitis ulcerosa desde el año 2004, corticodependiente. Ese mismo año presenta un cuadro de actividad inflamatoria intestinal con diarrea sin sangre, afectación importante del estado general y pérdida de peso de 15 kg en un mes, así como intolerancia digestiva a tratamiento con azatioprina (Imurel®). Durante estos 3 últimos años ha precisado varios ingresos debidos a graves brotes de diarrea (5- 6 deposiciones diarias) con sangre roja.

En junio de 2007 presentó un brote prolongado de colitis ulcerosa con activación moderada- severa y mala respuesta al tratamiento farmacológico con criterios de cortirrefractoriedad, momento en el que se inicia la citoaféresis, recibiendo una sesión cada 7 días durante 5 semanas. Las vías de acceso fueron las venas antecubitales de los brazos, y durante las sesiones no se presentaron complicaciones ni reacciones adversas. Desde la segunda sesión presentó una notable mejoría clínica y en la actualidad recibe tratamiento oral de micofenolato- mofetil (CellCe®).

Segundo caso

Paciente de 42 años diagnosticado de pancolitis ulcerosa en el año 2003, corticodependiente, con un primer episodio cortirrefractorio en agosto de 2003 y con sobreinfección por citomegalovirus, que se trató con ganciclovir iv. En mayo de 2004, presentó un brote moderado con diarrea con sangre roja (2 deposiciones diarias) y desde entonces anemia ferropénica crónica que trata con ferrotterapia. En el estudio endoscópico se aprecia pancolitis ulcerosa con afectación grave. Recibe tratamiento con corticoides e inmunosupresores.

En junio de 2007 presenta un nuevo brote de actividad de la enfermedad con 10-12 deposiciones líquidas diarias, dolor abdominal y fiebre. Debido al empeoramiento clínico y analítico progresivo presentado por el paciente y la mala respuesta al tratamiento convencional, se decide iniciar el tratamiento con granulocitoaféresis asociado a ciclosporina iv.

Mientras el paciente estuvo ingresado se realizaron 4 sesiones, siendo precisa la colocación de un catéter de doble luz en la yugular derecha. Hubo que realizar un cambio de catéter central por infección MARSa (se realizó aislamiento de contacto). Las 3 sesiones restantes las recibió de forma ambulatoria. Durante estos meses, el paciente ha presentado una mejoría clínica y endoscópica de evolución rápida. Actualmente recibe tratamiento con azatioprina (Imurel®).

Tercer caso

Paciente de 28 años diagnosticado de lupus eritematoso sistémico asociado a vasculitis. En agosto de 2007, ingresa por síndrome febril y deterioro de la función renal. Al mes, reingresa presentando importante activación sistémica. El paciente recibió tratamiento con plasmaféresis por síndrome hemolítico urémico asociado a su lupus eritematoso sistémico.

En octubre de ese mismo año, inicia programa de hemodiálisis periódica, realizándose FAVI. En estas fechas presenta un deterioro importante del estado general, con edemas y síndrome febril. A pesar del tratamiento inmunosupresor con micofenolato mofetil, desde el punto de vista de lesión renal la evolución no ha sido buena. Se redujo el tratamiento inmunosupresor por importante cuadro diarreico, apreciándose en las analíticas de control la presencia de citomegalovirus.

Para no provocar aumento de posibilidad de infección con la medicación inmunosupresora, se inicia tratamiento con granulocitoaféresis. Se realizaron 5 sesiones, 1 cada semana, usando la vía de acceso vascular a través de un catéter en la yugular derecha. El paciente no tuvo ninguna complicación mientras se realizó el tratamiento. Su estado general mejoró notablemente, desapareciendo el cuadro diarreico y negativizándose la presencia de citomegalovirus en PCR. Actualmente, recibe 3 sesiones de diálisis por semana y su estado es asintomático, afebril y sin recuperación de la función renal.

Discusión

Aunque los mecanismos del efecto terapéutico de la granulocitoaféresis no están claros, se piensa que su acción no es debida a la pequeña fracción de neutrófilos/ monocitos absorbidos por las esferas de diacetato de celulosa, sino a la acción inmunomoduladora celular (disminución de citoquinas inflamatorias) que ejerce en contacto con la celulosa⁵. Dado lo novedoso de este tratamiento, existe poca documentación al respecto.

En la enfermedad inflamatoria intestinal crónica ha sido aplicada y estudiada principalmente en la colitis ulcerosa⁶. Existen pocos estudios controlados, siendo la mayoría realizados en pacientes en los que había fracasado el tratamiento convencional para evitar la cirugía⁶.

No hemos encontrado bibliografía en la aplicación de granulocitoaféresis en pacientes diagnosticados de nefropatía lúpica grave. La plasmaféresis es la técnica de elección si hay hemorragia pulmonar o síndrome hemolítico urémico⁷. El paciente no recuperó la función renal, pero desde la segunda sesión hubo una mejoría de su estado subjetivo clínico.

Aunque están descritas reacciones adversas (mareos, náuseas, hipotensiones, dolor abdominal) los pacientes presentaron buena tolerancia a las sesiones de aféresis. En 2 casos fue precisa la colocación de catéteres centrales, debido a la fragilidad vascular que presentaban (frecuentemente asociado al uso prolongado de corticoides). Un paciente presentó complicación infecciosa por septicemia de catéter, siendo necesario cambiar el catéter y posponer la sesión de aféresis. En un caso se presentó coagulación de línea venosa.

Las sesiones de citoaféresis fueron realizadas por personal de enfermería de la unidad de hemodiálisis habituado a técnicas extracorpóreas, pero han supuesto una carga de trabajo añadida. Durante la realización de las sesiones se utilizaron como referencia los planes de cuidados de la Unidad adaptándolos a las características de la técnica y a los cuidados y necesidades de cada paciente.

Conclusiones

1. Si bien el tamaño de la muestra es pequeña, en los 3 casos la técnica fue bien tolerada y con pocos efectos adversos.

2. Se obtuvieron buenos resultados en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal, con remisión de brote y disminución de tratamiento inmunosupresor.
3. En nuestro paciente con lupus eritematoso sistémico no evitó la progresión de su enfermedad renal, pero sí mejoró su estado clínico y permitió una reducción importante de la medicación inmunosupresora.
4. La obtención de accesos vasculares constituye la principal limitación a la técnica.
5. Existe peligro de infección por ser pacientes inmunodeprimidos por tratamientos previos o concomitantes.

Bibliografía

1. Saniabadi AR, Hanai H, et al. Adacolumn, an adsorptive carrier based granulocyte and monocyte apheresis device for the treatment of inflammatory and refractory diseases associated with leukocytes. *The Apher Dial* 2003; 7:48-59.
2. Cabriada JL, Domenech E, Gomollon P, González-Carro V, González-Lara J, Hinojosa CE, et al. Documento de consenso en el uso de la granulocitoaféresis en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal. *Revista Gastroenterología y Hepatología* 2006; 29:85-91.
3. Rembacken BJ et al. Granulocyte Apheresis in inflammatory Bowel Disease: Possible mechanisms of effect. *Therapeutic Apheresis* 1998. 2 (2): 134-141.
4. Guía del usuario. Monitor de aféresis por adsorción. *Adamonitor MM6-N.2005* pag. 1-2. Otsuka Pharmaceutical, Europe- Ltd.
5. Cunca F, García Pardes J, Mendoza JL, Cruz DM, Herrero A, Díaz Rubio M. Experiencia con la granulocitoaféresis en la enfermedad de Crohn. *Rev Esp Enferm Digest* 2004; 96(7):501-506.
6. Hanai H, Lida T, Takeuchi K, Watanabe F et al. Intensive granulocyte and monocyte adsorption versus intravenous prednisolone in patients with severe randomised multi-centre controlled study. *Dig Liver Dis* 2008; 40(6):433-40.
7. Sánchez de la Nieta MD, Carreño A, de la Torre M, Rivera F. Nefritis lúpica, micofenolato e infección por citomegalovirus. *Nefrología* 2006; 26(1):141-142.