

# INMUNOADSORCIÓN EXTRACORPÓREA EN PACIENTES HIPERINMUNIZADOS CON ANTICUERPOS ANTI-HLA

*E. Castillo, J. Andújar N. Pérez, I Moncuníll, M. Hereter, N. Pinart, J. Roura\*, C. Serrán\*\* y M. D. Fernández\*\**

Servicio de Nefrología e inmunología \*. Hospital de Bellvitge. C. Hospitalet de Llobregat  
Lab. de Histocompatibilidad \*\*. Hospital Clínic. Barcelona

## INTRODUCCIÓN

El trasplante renal (TR) constituye, actualmente, la opción terapéutica deseable para el paciente en insuficiencia renal crónica (IRC).

No obstante, algunos de estos pacientes presentan anticuerpos anti-HLA que hace extraordinariamente difícil el TR. Estos pacientes también llamados hipersensibilizados o hiperinmunizados llegan a esta situación inmunológica por trasplantes previos, transfusiones o embarazos.

Actualmente disponemos de un medio para eliminar estos anticuerpos gracias a que ha sido desarrollado el sistema CITEM 10™ (Continuous Immuno Therapy Elution Monitor) y unos filtros o columnas que tienen la capacidad de absorber IgG, IMMUNOSORBA™ (Excorim, Lund, Suecia) con lo cual los pacientes que se encuentran en estas circunstancias ven aumentadas las posibilidades de acceder a un TR con éxito.

## PACIENTES Y MÉTODOS:

### Pacientes:

El presente estudio se ha efectuado de forma prospectiva desde marzo de 1988 hasta la fecha, sobre un total de seis tratamientos realizados en cinco pacientes, con insuficiencia renal crónica (IRC), en programa de hemodiálisis (HD), dos mujeres y tres hombres con una edad entre 27 y 44 años. Todos ellos estaban altamente sensibilizados, con una reactividad frente al panel de  $87,4 \pm 13,6$  (100-63 %) y un título de anticuerpos anti-HLA: 1/8 a 1/256. La presencia de estos anticuerpos, en cuatro de los pacientes era debida a las transfusiones sanguíneas previas y otro a un TIR anterior.

### Métodos:

A cada paciente le fueron efectuadas de cuatro a seis sesiones de inmunoadsorción (IA) alternadas con hemodiálisis. La duración de las sesiones vino determinada por el número de litros de plasma a tratar. En dos tratamientos, el equivalente a dos volúmenes plasmáticos, y en cuatro a tres volúmenes plasmáticos.

Corno acceso vascular se utilizó en todos los casos la FAVI.

El circuito de sangre se descoaguló con heparina sódica (bolus inicial de 1.500 UI y dosis de mantenimiento de 750 UI/h, en infusión continua).

El circuito de plasma se descoaguló con citrato sódico, con una infusión continua correspondiente al 10 % del volumen plasmático a tratar, para prevenir la activación del complemento y de la coagulación.

Se controlan las constantes del paciente (FC, TA, temperatura) durante toda la sesión, a intervalos horarios.

Simultáneamente los pacientes recibieron tratamiento inmunosupresor con prednisona (1 mg/Kg/día) y ciclofosfamida (2,5 mg/Kg/día) para evitar la síntesis de nuevos anticuerpos. Los pacientes permanecieron ingresados en el hospital durante el tratamiento. Como profilaxis de las infecciones se les administró cotirinoxazol y gammaglobulina anticitomegalovirus y ranitidina oral como protector de la mucosa gástrica.

Finalizada la última sesión se infundió IgG policlonal humana hasta alcanzar niveles fisiológicos.

### Descripción de la técnica:

A través del acceso vascular efectuamos una plasmaféresis al paciente. El plasma proveniente del

plasma separador, es impulsado hacia el Citem 10, donde están instaladas las dos columnas, que contienen un gel absorbente, que al pasar el plasma fija las IgG. Una vez tratado el plasma, es devuelto al circuito por medio de una bomba donde se mezcla con las células sanguíneas y retorna al paciente.

El Citem 10 es un monitor de elución e inmunoterapia de acción continua, equipado con dos columnas que funcionan de forma alternativa e independientes entre sí.

Cuando se ha saturado la primera columna (lo que sucede a los 10 minutos), el plasma es derivado a la segunda para ser tratado, y la primera se regenera automáticamente. Como el proceso es continuo, es posible tratar el plasma un número ilimitado de veces.

El monitor analiza y clasifica los líquidos que salen de las columnas en:

- Plasma depurado para retornar.
- Desechos (líquidos de lavado).
- Componentes absorbidos (fracciones).

Tanto el montaje como el desmontaje de las líneas del monitor, van regulados a través de un ordenador, que lleva incorporado el monitor, evitándose los errores que pudieran cometerse. Asimismo va conectado a una impresora, que registra todo el proceso en papel continuo.

### **Columnas:**

El gel absorbente de las columnas contiene proteína A de estafilococo, altamente purificada, ligada a sefarosa, que conserva la capacidad de fijar las inmunoglobulinas G.

Cada ciclo, (tiempo de trabajo de una columna), sigue el siguiente proceso:

- Paso PLASMA: Fijación de las IgG en los puntos de adsorción del gel.
- Paso TAMPON: Retira el plasma de las columnas.
- Paso ACIDO: Desprende los anticuerpos de los puntos de fijación, quedando recogidos en una bolsa, para poder ser analizados posteriormente.
- Paso TAMPON: Neutraliza el ácido, quedando la columna preparada para iniciarse un nuevo ciclo.

### **Sesión de IA**

Cada sesión de IA, consta de tres etapas:

#### 1. Antes de la sesión:

- Calibrado del monitor.
- Lavado de las columnas del líquido conservante.
- Preelección (es un ciclo efectuado con solución fisiológica).

#### 2. Durante la sesión:

- Calibración con plasma del paciente.
- Se van efectuando a continuación los ciclos.

#### 3. Después de la sesión:

- Lavado de las columnas.
- Infusión de líquido conservante, que preserva las columnas, durante el almacenaje, ya que éstas son utilizadas durante todas las sesiones de un tratamiento, para un mismo paciente.

### **Procesos de control del Citem 10:**

La clasificación de los líquidos que pasan por las columnas durante la sesión, es controlada por:

- Válvulas de tiempo: ponen en funcionamiento las bombas de infusión de plasma, ácido y tampón, permitiendo el paso de uno u otro durante el tiempo preciso.
- Detectores ópticos: determinan por el color (UV), si el líquido es plasma o los desechos del lavado.
- Detectores de pH: clasifica los diferentes líquidos, permitiendo su paso al compartimento, que corresponda: PLASMA, DRENAJE, FRACCION.

### **Controles y Analíticas:**

Al inicio y final de cada sesión se realizaron controles de gases, y niveles de IgG. Asimismo se analiza el contenido de la bolsa donde han quedado recogidas las fracciones, para determinar las

inmunoglobulinas y anticuerpos anti-HLA. Con todo ello se evaluó la efectividad del tratamiento.

Se controlaron las constantes TA, FC y temperatura, pre, post y durante la sesión de forma horaria.

## RESULTADOS

Se han efectuado seis tratamientos en cinco pacientes, con un total de 32 sesiones. En los dos primeros pacientes el tratamiento constó de cuatro sesiones, y en los cuatro últimos de seis.

El volumen de plasma tratado en cada sesión osciló entre 3.679 y 10.793 ml ( $7225 \pm 609$ ) (Fig. 1).

La IgG descendió de  $1.491 \pm 618$  mgr/dl, a  $196 \pm 1,41$  mgr/dl al finalizar la última sesión, recuperándose hasta  $1.267 \pm 701$  mgr/dl, después de la administración de IgG policlonal (Fig. 2).

El título de anticuerpos se negativizó en cuatro tratamientos. Descendió de 1/32 a 1/2, y de 1/256 a 1/8 en otros dos. (Tab. 1).

Paciente	Pre-IA	Post-IA
I. A. A. 1	1/256	1/8
J. G. M.	1/8	0
J. M.C.	1/16	0
S. A.V.	1/8	0
I. A. A. 2	1/256	0
J.B.M.	1/32	112

La sensibilidad frente al panel desapareció en cuatro pacientes, y descendió de 64 al 21% en otro. Excepto en la primera paciente (I.A.A. 1), que pasó de 100 al 90 %, con un tratamiento de cuatro sesiones de dos volúmenes plasmáticos. En esta paciente se le practicó un nuevo tratamiento (I.A.A. 2) (Fig. 3).

Cuatro de los pacientes fueron trasplantados el mismo día de la última IA y el otro, transcurridos 10 días.

Tres pacientes conservan su injerto con buena función renal (creatinina  $160 \pm 14$   $\mu$ mol/l).

Un paciente perdió el injerto por rechazo vascular agudo y otro debido a complicaciones quirúrgicas.

## COMENTARIOS

El tratamiento de la IA puede representar una alternativa válida para aquellos pacientes hiperinmunizados, que estando en lista de espera de TR, difícilmente podrían ser trasplantados.

En todos los casos fue bien tolerado por los pacientes.

Se trata no obstante de una técnica compleja y de larga duración, que requiere por parte de personal de Enfermería de una amplia preparación y conocimiento de la misma,

## BIBLIOGRAFIA

Palmer, A., Welsh, K., Gjorstrup, P., Taube, D., Bewick, M. and T. Hick, M.: Removal of anti-HLA antibodies by extracorporeal immunoabsorption to enable renal transplantation. The Lancet, January 7, 10-12, 1989.

Hill, R., Gluck, G., Palmer, A., Taube, D., Reed, B. and Maclean, D.: Eliminación de anticuerpos IgG contra los antígenos leucocitarios humanos por immunoabsorción extracorpórea. Aspectos del Cuidado Renal 2, 139-142, 1988.

Manual operativo CITEM-10. Excorim, Suecia.

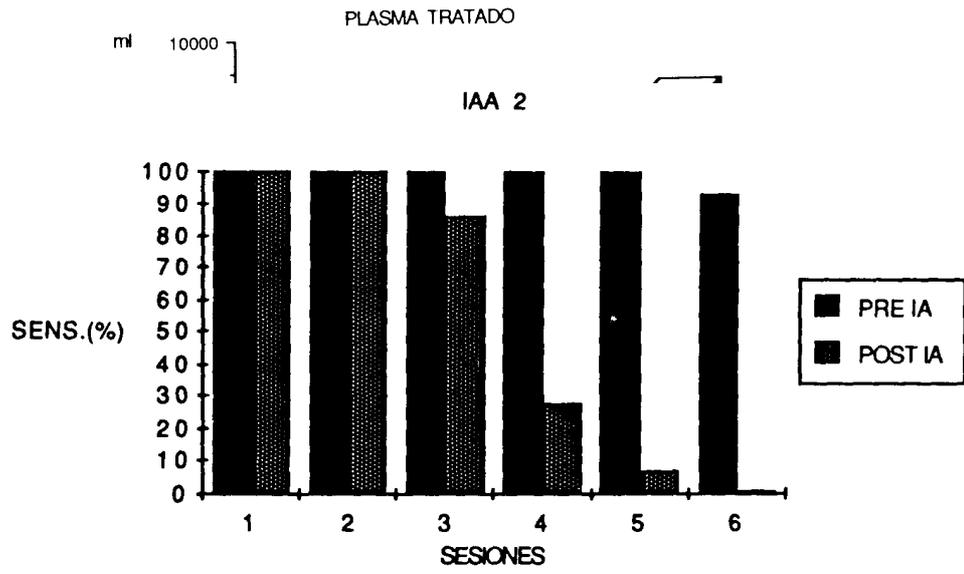


Figura 3

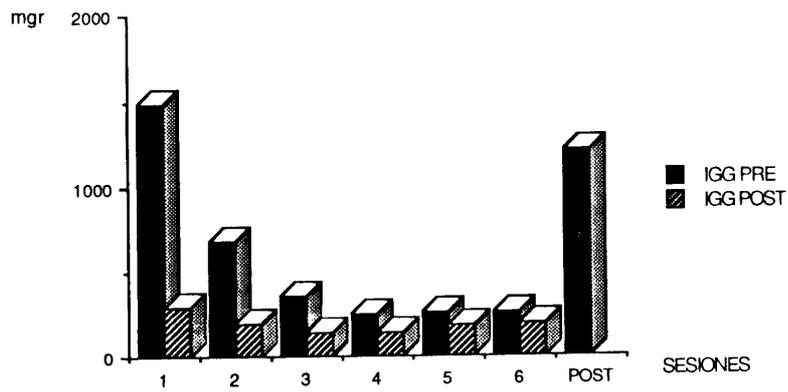


Figura 2