



**Universidad de Oviedo  
Centro Internacional de Postgrado  
Máster Universitario en Enfermería de Urgencias y Cuidados Críticos**

**GRANULOCITOAFÉRESIS  
EN PEDIATRÍA**

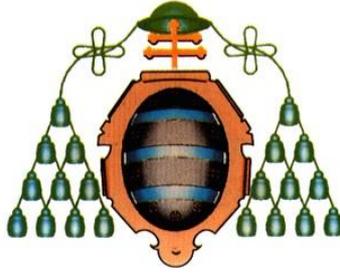
**Nombre del Autor**

**Margarita González Pérez**

**05- Julio- 2012**

**Trabajo Fin De Master**





**Universidad de Oviedo**  
**Centro Internacional de Postgrado**  
**Master Universitario en Enfermería de Urgencias y Cuidados Críticos**

**GRANULOCITOAFÉRESIS  
EN PEDIATRÍA**

**Trabajo Fin De Master**

**Nombre del Autor**

**Margarita González Pérez**

**Nombre del Tutor**

**Corsino Rey Galán**



## MÁSTER UNIVERSITARIO EN ENFERMERÍA DE URGENCIAS Y CUIDADOS CRÍTICOS

Corsino Rey Galán, Doctor en Medicina por la Universidad de Oviedo, Profesor titular Universidad de Oviedo, Área Enfermería, Departamento de Medicina y Profesor del Máster de Enfermería de Urgencias y Cuidados Críticos por la Universidad de Oviedo.

### CERTIFICA:

Que el Trabajo Fin de Máster presentado por D/Dña. Margarita González Pérez titulado "Granulocitoaféresis en Pediatría", realizado bajo la dirección del Dr. Corsino Rey Galán, dentro del Máster en Enfermería de Urgencias y Cuidados Críticos por la Universidad de Oviedo, reúne las condiciones necesarias para ser admitido como Trabajo Fin de Máster en la Universidad de Oviedo.

Y para que así conste dónde convenga, firman la presente certificación en Oviedo a 05 de Julio de 2012.

Vº Bº Vº Bº

Fdo. Corsino Rey Galán

Tutor del Proyecto

## AGRADECIMIENTOS

A todo el personal de la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos y en especial a la supervisora Yolanda Díaz Alonso, por su apoyo sin el cual no habría podido realizar este trabajo.

A Juanjo Díaz Martín y Pablo Martín Cambor por su colaboración en el análisis estadístico de los datos.

A Andrés Concha Torre por su aportación y por estar siempre que se le necesita.

A Pere Casan Clará por su generosa ayuda.

A mi tutor Corsino Rey Galán ya que sin su colaboración este trabajo no se podría haber realizado.

A mis compañeros de trabajo.

A mi familia por haberme “sufrido” mientras realizaba este trabajo.

Gracias a todos.

## INDICE

1. Abreviaturas más utilizadas.....	7
2. Introducción y justificación.....	8
2.1 Estado actual de la técnica a estudio.....	9
2.2 Tipos de sistemas de aféresis que existen en el mercado.....	10
2.2.1 Leucocitoaféresis por centrifugación.....	10
2.2.2 Leucocitoaféresis con Finecell <sup>®</sup> .....	11
2.2.3 Leucocitoaféresis con Celsorba <sup>®</sup> .....	11
2.2.4 Granulocitoaféresis con Adacolumn <sup>®</sup> .....	11
3. Hipótesis y objetivos.....	12
3.1 Hipótesis alternativa.....	12
3.2 Hipótesis nula.....	12
3.4 Objetivo principal.....	12
3.2 Objetivos secundarios.....	12
4. Metodología.....	18
4.1 Tipo de estudio.....	18
4.2 Lugar de estudio.....	18
4.3 Población a estudio.....	18
4.4 Criterios de inclusión.....	18
4.5 Tamaño de la muestra.....	18
4.6 Variables a estudio.....	19
4.7 Estudio estadístico.....	20
5. Resultados.....	21
5.1 Descripción de la técnica de granulocitoaféresis.....	21
5.1.1 Recursos humanos.....	22
5.1.2 Recursos materiales.....	22
5.1.3 Información y preparación del paciente.....	23
5.1.3.1 En la consulta.....	23

5.1.3.2 Ingreso en UCI.....	24
5.1.4 Realización de la técnica.....	24
5.1.4.1 Montaje.....	25
5.1.4.2 Instalación del sistema.....	25
5.1.4.3 Montaje en la bomba.....	25
5.1.4.4 Ejecución.....	28
5.1.4.4.1 Fase de purgado o cebado.....	28
5.1.4.4.2 Inicio de granulocitoaféresis.....	29
5.1.4.4.3 Retorno de la sangre.....	30
5.1.5 Observaciones.....	30
5.1.6 Cuidados del material.....	31
5.2 Resultados de los casos a estudio.....	31
5.2.1 Descripción de los casos.....	31
5.2.2 Análisis descriptivo de las variables.....	32
5.2.2.1 Sexo y edad.....	32
5.2.2.2 Patología.....	32
5.2.2.3 Sesiones.....	33
5.2.2.4 Sedoanalgesia.....	34
5.2.2.5 Complicaciones de la sedoanalgesia.....	35
5.2.2.6 Vías venosas.....	35
5.2.2.7 Complicaciones de la canalización.....	37
5.2.2.8 Anticoagulación.....	38
5.2.2.9 Complicaciones técnicas.....	38
5.2.2.10 Constantes vitales.....	38
5.2.2.11 Efectos adversos derivados de la granulocitoaféresis.....	40
5.2.2.12 Analítica.....	41
5.3 Coste de la técnica.....	42
6. Discusión.....	44
7. Conclusiones.....	48
8. Bibliografía.....	49
9. Anexo.....	52

## 1. ABREVIATURAS MÁS UTILIZADAS

**ASA** Ácido aminosalicílico

**BPM** bajo peso molecular

**CU** Colitis ulcerosa

**cc** Centímetros cúbicos

**EC** Enfermedad de Crohn

**EII** Enfermedad inflamatoria intestinal

**EV** Endovenosa

**FC** Frecuencia cardiaca

**FR** Frecuencia respiratoria

**GCAP** Granulocitoaféresis

**HUCA** Hospital Universitario Central de Asturias

**ml** Mililitros

**min** Minutos

**O2** Oxígeno

**SatO2** Saturación de oxígeno

**SSF** Suero salino fisiológico

**TA** Tensión arterial

**UI** Unidades internacionales

**UCIP** Unidad de cuidados intensivos pediátricos

## 2. INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN

La colitis ulcerosa (CU) y la enfermedad de Crohn (EC) son patologías crónicas del tracto digestivo, que se encuadran dentro de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII), las cuales tienen un curso recidivante con brotes de actividad. En su patogenia intervienen factores genéticos y ambientales. Se caracterizan por una inflamación crónica del intestino y por presentar períodos de exacerbación de los síntomas, seguidos de intervalos más o menos prolongados de remisión de los mismos. La CU se presenta solamente en el intestino grueso y el proceso inflamatorio se confina en la mucosa. La EC puede manifestarse en cualquier parte del tracto digestivo, desde la boca hasta el ano y puede afectar a toda la pared del tubo digestivo, formando incluso abscesos y fístulas. En ocasiones, puede llegar a manifestarse como una obstrucción intestinal<sup>(1,2)</sup>

Su etiología es, hoy por hoy, desconocida y en su patogenia se imbrican factores genéticos y ambientales que acaban condicionando una respuesta inmune anómala en la mucosa intestinal con consecuencias locales y sistémicas.

La diarrea con sangre y moco es el síntoma más frecuente. Sin embargo, la sintomatología puede ser muy variable y se relaciona fundamentalmente con la extensión y la intensidad del proceso inflamatorio del colon. Los pacientes con afectación distal o con actividad inflamatoria leve pueden cursar únicamente

con un moderado tenesmo rectal, urgencia defecatoria o expulsión de moco sanguinolento y ocasionalmente también con estreñimiento.

Por otro lado, las formas de la enfermedad más extensas y graves, se asocian a fiebre, dolor abdominal, afectación del estado general y pérdida de peso. En ocasiones pueden aparecer síntomas extraintestinales, reflejo de un proceso sistémico, siendo las más frecuentes las articulares, como artralgias o artritis, y las cutáneas, como el eritema nodoso y el pioderma gangrenoso.

Al igual que la EC, la CU presenta un curso crónico con una evolución difícil de predecir. Habitualmente se alternan períodos asintomáticos o de remisión con períodos de recrudescencia que se denominan brotes inflamatorios.

En ocasiones, la remisión es completa y prolongada (enfermedad quiescente); en otras, cursa con una actividad inflamatoria continuada (enfermedad crónica continua). La falta de respuesta a los diferentes tratamientos médicos y los diferentes grados de gravedad de la CU condicionan el riesgo de colectomía, que se asocia generalmente a una enfermedad extensa y grave y que ocurre con mayor frecuencia durante los primeros dos años desde el diagnóstico de la misma. <sup>(3)</sup>

La EII afecta a millones de individuos en todo el mundo, la mayoría de ellos diagnosticados antes de los 30 años y que precisan tratamiento a largo plazo, entre un 10% y un 15% de estos pacientes son diagnosticados en la infancia.

<sup>(4,5)</sup>

La EII se asocia frecuentemente a una elevación en sangre periférica de neutrófilos y de factores solubles proinflamatorios derivados de los leucocitos.

En las formas activas de la EII existe una extravasación de un número importante de neutrófilos y monocitos en el tejido mucoso. Los leucocitos

infiltrados pueden causar lesión tisular extensa de la mucosa mediante la liberación de proteasa de degradación, radicales de oxidación y citoquinas proinflamatorias.

Gran parte de la diarrea acuosa que se produce en la EII activa es consecuencia de la disminución de la reabsorción de agua por parte de las células lesionadas del epitelio absortivo.<sup>(1)</sup>

Los objetivos en el tratamiento de los pacientes pediátricos con EII son la inducción y el mantenimiento de la remisión, con el fin de asegurar el crecimiento, la salud reproductiva, educación, empleo futuro y bienestar psicológico.<sup>(5)</sup>

En la actualidad se dispone de varios tratamientos para el control de la actividad inflamatoria de los pacientes con EII, los cuales pretenden inducir la remisión de la enfermedad y mantenerla a largo plazo. Los tratamientos farmacológicos actuales pasan por: 5 aminosalicilatos (5-ASA), prebióticos, probióticos, antibióticos, corticoides, inmunosupresores y agentes biológicos.

Uno de los principales problemas con los corticoesteroides en pediatría es el riesgo de efectos secundarios graves como retraso del crecimiento, retraso del inicio de la pubertad, depósitos de grasa alterados y problemas dermatológicos entre otros. Los inmunosupresores son efectivos pero requieren de uno a dos meses antes de probar su eficacia y como efectos secundarios tienen daño hepático y renal, depresión de la médula ósea y un posible riesgo de linfomas<sup>(5)</sup>.

No obstante pese a estos tratamientos, casi la tercera parte de los pacientes con colitis ulcerosa y más de la mitad de los afectados de enfermedad de Crohn deben ser sometidos a intervención quirúrgica.<sup>(6)</sup> Por tanto ha habido una

constante búsqueda de nuevos tratamientos con menos efectos adversos que se puedan utilizar en pacientes pediátricos.

## **2.1 Estado actual de la técnica a estudio**

A principios de los años 80, se comenzó a utilizar un proceso de centrifugación, denominado «Linfoplasmaféresis», en el tratamiento de la EII. Este procedimiento requería la extracción de grandes volúmenes de plasma (aproximadamente 3,5 litros), y aunque los resultados eran prometedores, el coste asociado era demasiado alto. Por ello, se comenzó a estudiar un procedimiento más asequible, la leucoaféresis, que eliminaba de forma selectiva la fracción leucocitaria y con el que se consiguió reducir el coste del tratamiento. Años más tarde se implantó un proceso de centrifugación que consistía en la eliminación preferencial de linfocitos T llamado «Aféresis de linfocitos T», que más tarde se definiría como leucoaféresis, ya que no se extraían de forma exclusiva linfocitos T. A finales de los años 80, se desarrolló un nuevo proceso que remplazaba la centrifugación y en el que la eliminación de los leucocitos tenía lugar por adhesión a un filtro: este procedimiento conseguía eliminar un número de células cuatro veces mayor que la centrifugación, lo que hacía pensar que tendría un mayor efecto beneficioso.<sup>(3)</sup>

Recientemente ha aparecido una nueva modalidad terapéutica, la extracción selectiva de leucocitos activados y citokinas proinflamatorias (citoaféresis). La absorción selectiva de leucocitos ha demostrado su eficacia en la EII en pacientes adultos tanto en colitis ulcerosa como en enfermedad de Crohn al igual que en otras enfermedades autoinmunes. La EII se asocia con altos niveles circulantes de granulocitos activados y macrófagos que se infiltran en el

tejido causando inflamación y heridas, además los leucocitos activados pueden producir grandes cantidades de citokinas proinflamatorias que participan en el inicio y continuidad de la EII. Los datos clínicos sugieren que la eliminación de éstos activan los leucocitos de la sangre circulante y puede ser una terapia eficaz, junto a la terapia farmacológica, para promover la remisión y reducir el número de pacientes que requieren cirugía. <sup>(7)</sup>

## **2.2 Tipos de sistemas de aféresis que existen en el mercado**

Los tipos de aféresis que existen en el mercado, aunque no todos ellos son utilizados actualmente, son los siguientes:

**2.2.1 Leucocitoaféresis por centrifugación:** consiste en la eliminación de leucocitos por centrifugación, utilizando aparatos como el «Multicomponent System, Haemonetics Co» o el «Component Collection System: Haemonetics Braintree MA, USA» Se puede utilizar un único acceso venoso para realizar el procedimiento. En ese caso, se extraerían 400-500 ml de la sangre periférica del paciente que sería centrifugada y devuelta por la misma vía una vez eliminada la fracción rica en leucocitos. Cada sesión de aféresis constaría de 5-6 ciclos de este tipo, eliminándose al final la fracción rica de leucocitos de 2000-2500 ml de sangre periférica. <sup>(8)</sup>

### **2.2.2 Leucocitoaféresis con Finecell® (Asahi Medical Co, Tokyo, Japan):**

Se realiza la eliminación de leucocitos mediante la utilización de un filtro que fue desarrollado en un principio para evitar la microcoagulación que tenía lugar

en las transfusiones masivas. Este filtro es capaz de eliminar entre el 30 y el 70 % de los linfocitos. <sup>(9)</sup>

### **2.2.3 Leucocitoaféresis con Cellsorba™ (Asahi Medical Co.Ltd, Tokio):**

Consiste en un filtro formado por una membrana de poliéster que provoca una leucocitoaféresis, ya que atrapa de forma no selectiva el 90% de los leucocitos. Para ello utiliza una columna, compuesta por dos filtros que eliminan los leucocitos de la sangre periférica del paciente. Esta columna es capaz de eliminar casi el 100% de los granulocitos y monocitos de la sangre que pasa por la misma, y a los 15 minutos de haber comenzado el tratamiento, se han eliminado el 64% de los linfocitos. Para la leucocitoaféresis la sangre que se extrae de la zona cubital o femoral del paciente se dirige hacia la columna con la utilización de una bomba a una velocidad de 30-50 ml/min. Para evitar la coagulación de la sangre, se utiliza un anticoagulante, y en una sesión de 60 minutos de duración se pueden procesar entre 2 y 3 litros de sangre, que es devuelta por una vía situada en el otro brazo o pierna del paciente. <sup>(10)</sup>

### **2.2.4 Granulocitoaféresis con Adacolumn® (Japan Immunoresearch Laboratories, Takasaki, Japan):**

Realiza una aféresis selectiva de granulocitos, monocitos y de una mínima fracción de linfocitos, con esta técnica se realiza la extracción, por vía venosa y a una velocidad de 30 ml por minuto, de un total de 1.800 ml de sangre que pasa por una columna compuesta por 35.000 bolas de acetato de celulosa de dos milímetros de diámetro, a las que se van a adherir los granulocitos que mantienen la respuesta de la mucosa, eliminándose así las partículas blancas

(granulocitos y monocitos) de la sangre que participan activamente en el proceso de inflamación del intestino. El proceso dura una hora, y con este sistema se consigue eliminar el 65% de los granulocitos y el 55% de monocitos, sin que el número de linfocitos y plaquetas se vea alterado.

Se trata de un procedimiento que se viene aplicando hace un tiempo en Japón donde ha sido aprobado como tratamiento para la CU en el Sistema Público<sup>(3)</sup>

En Europa los sistemas comercializados de citoaféresis para el tratamiento de la EII y otras enfermedades autoinmunes son el Adacolumn® y el Celsorba®. En España el tratamiento de aféresis de uso mas extendido es la granulocitoaféresis con Adacolumn®. (GCAP).<sup>(7)</sup>

La citoaféresis comenzó a utilizarse en otras patologías de origen autoinmune como la artritis reumatoide; la experiencia en este campo dio lugar a su aplicación en la EII. Los primeros trabajos fueron publicados en EE.UU. en 1989 por el grupo de Bicks y cols. en Memphis; en Francia en 1988 por Faradji y cols empleándose en ambos casos la leucocitoaféresis en 7 y 12 pacientes con EC activa con resultados esperanzadores ya que contenían tasas de remisión del 50%. En los últimos diez años la mayor experiencia en su aplicación, sobretodo en CU, la tiene Japón con buenos resultados.<sup>(1)</sup>

En pediatría son escasos los datos publicados sobre la efectividad de la GCAP, Martín de Carpi et al publicaron datos de una muestra de 6 niños (4 con CU y 2 EC) refractarios o resistentes a los esteroides que habían seguido tratamiento estándar con GCAP. La tolerancia fue excelente en todos los casos, sin que se observara ningún efecto adverso o complicación importante.<sup>(11)</sup>

En el momento actual la granulocitoaféresis con Adacolumn®. está aprobada para su uso en varias enfermedades tales como la Colitis Ulcerosa, La

Enfermedad de Crohn, la Artritis Reumatoide , el Lupus Eritematoso Sistémico y la Enfermedad de Behçet y se investiga para validar su aplicación en otras enfermedades de tipo autoinmune como el Síndrome de Fatiga Crónica por Encefalomielitis Miálgica.

### **3. HIPÓTESIS DEL ESTUDIO Y OBJETIVOS**

#### **3.1 HIPÓTESIS ALTERNATIVA**

La técnica de granulocitoaféresis para el tratamiento de la EII en niños es de fácil realización y carece de efectos secundarios importantes

#### **3.2 HIPÓTESIS NULA**

La técnica de granulocitoaféresis para el tratamiento de la EII en niños es difícil de realizar y presenta efectos secundarios importantes.

### **3.3 OBJETIVOS**

#### **3.3.1 OBJETIVO PRINCIPAL**

- Valorar la dificultad de aplicación de la granulocitoaféresis en niños y analizar los efectos secundarios de esta técnica.

#### **3.3.2 OBJETIVOS SECUNDARIOS**

- Describir la técnica de la granulocitoaféresis en pacientes pediátricos.
- Valorar las dificultades técnicas específicas de su realización en niños.
- Describir el coste de la misma.

## **4. METODOLOGÍA**

### **4.1 TIPO DE ESTUDIO**

Se ha realizado un estudio descriptivo retrospectivo y observacional.

### **4.2 LUGAR DE ESTUDIO**

Se ha realizado el estudio en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) del Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA).

### **4.3 POBLACIÓN A ESTUDIO**

La población a estudio han sido todos los pacientes pediátricos ingresados en UCIP para la realización de la técnica de granulocitoaféresis en el periodo de tiempo comprendido entre el año 2006 y el año 2012.

### **4.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

Pacientes pediátricos que hayan sido sometidos a granulocitoaféresis en este periodo de tiempo.

### **4.5 TAMAÑO DE LA MUESTRA**

Cuatro pacientes fueron sometidos a granulocitoaféresis en ese periodo de tiempo. Se han incluido en el estudio todas las sesiones a las que fueron sometidos.

#### 4.6 VARIABLES A ESTUDIO

Para la realización de este estudio se elaboró una hoja de recogida de datos. (Anexo 1)

Las variables a estudio fueron:

- Edad: en años.
- Sexo: Varón /hembra.
- Patología: CU, EC.
- Tratamiento médico previo: medicación que toma el paciente.
- Inicio tratamiento fecha de inicio GCAP.
- Nº de sesión.
- Sedoanalgesia: si se empleó sedoanalgesia y de que tipo.
- Complicaciones de la sedoanalgesia: si hubo complicaciones y de que tipo.
- Canalización vías: central o periférica, localización y catéter y empleado.
- Complicaciones de la canalización.
- Tipo de heparina empleada y vía de administración.
- Complicaciones de la sesión: si se produjo alguna complicación durante la sesión de GCAP.
- Constantes vitales: frecuencia cardíaca (FC), tensión arterial (TA), frecuencia respiratoria (FR), saturación de oxígeno (SatO2) pre y post tratamiento.

- Analítica: granulocitos, monocitos, leucocitos, linfocitos y plaquetas al inicio y al final del tratamiento.
- Efectos secundarios de la GCAP, si se produjo alguna complicación relacionada con la técnica de GCAP.

#### **4.7 ESTUDIO ESTADÍSTICO**

Para el estudio estadístico se elaboró una base de datos que fue tratada mediante el paquete estadístico SPSS Statistics Package for the Social Sciences D 19 .IBM.EEUU.

Se utilizaron estadísticas descriptivas clásicas para descripción de variables.

Las variables ordinales se describieron en frecuencias totales y por porcentajes.

Para analizar la diferencia entre variables analíticas al inicio y final del periodo de tratamiento, se realizó una prueba T para datos pareados.

Se aceptó significación estadística cuando la p fue  $\leq 0,05$

## 5. RESULTADOS

### 5.1 DESCRIPCIÓN DE LA TÉCNICA DE GRANULOCITOAFÉRESIS

Consiste en una técnica de aféresis de granulocitos y monocitos / macrófagos, vena-vena en la cual la sangre del paciente se filtra a través de una columna de 335 ml de capacidad que contiene 220g de cuentas de diacetato de celulosa conservadas en suero fisiológico estéril (Adacolumn®). (Figura 1)



Figura 1: columna de filtración (Adacolumn filtro)

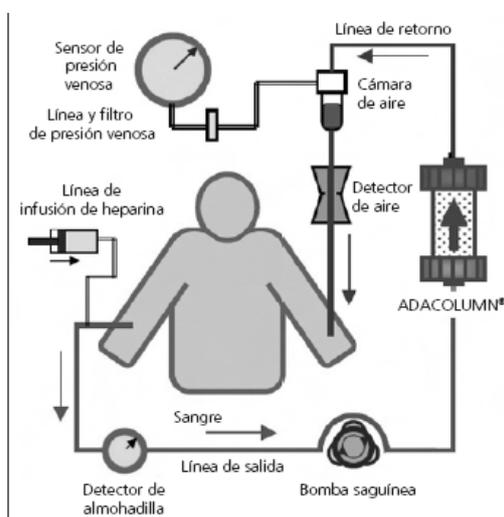


Figura 2: Representación esquemática del circuito extracorpóreo

El sistema Adacolumn® se divide en tres partes diferenciadas:

Una columna de filtración, las líneas del circuito sanguíneo y un monitor que se compone de una bomba para mantener la sangre en circulación y diversos dispositivos que garantizan la seguridad del sistema (Figura 2).

Como vía de acceso lo más frecuente es utilizar las venas antecubitales, conectadas a un circuito cerrado de tal forma que la sangre es filtrada tras su paso por la columna y ya filtrada retorna al paciente.<sup>(2)</sup>

El tratamiento habitual consiste en la realización de 5 sesiones de aféresis durante un periodo de 5 semanas, una por semana. No obstante existen situaciones en las que puede ser recomendable ampliar el número de sesiones a fin de mejorar las posibilidades de éxito terapéutico.

### **5.1.2 Recursos humanos**

Para la realización de la técnica ha sido necesario una enfermera y una auxiliar de enfermería.

### **5.1.3 Recursos materiales**

– Sistema Adacolumn® consta de :

Adacolumn (Filtro) De uso único, tiene una capacidad de 335 ml. Está relleno de 220 g de esferas de acetato de celulosa (unas 35.000 unidades) de 2 mm de diámetro, bañadas en solución salina isotónica esterilizada (130 ml) con capacidad para atrapar granulocitos y monocitos/ macrófagos

- Adacircuit (Circuito sanguíneo) de 80 ml sellado herméticamente en un panel de plástico para mantener los tubos estériles y perfectamente conservado para su uso.

- Adamonitor. (Bomba) para mantener la sangre en circulación y con sensores que garantizan la seguridad del sistema: indicador de velocidad de flujo, de tiempo, de presión y alarmas.
- 1 suero fisiológico de 1000cc.
- 1 suero fisiológico de 1000cc con 4000 unidades (UI). de heparina sódica.
- 1 suero fisiológico de 500cc.
- 4 jeringas de 20cc de suero fisiológico para lavar vías.
- 2 catéteres de gran calibre tipo butterfly del nº 17 con alargadera.
- 2 llaves de tres pasos.
- Heparina de bajo peso molecular según pauta médica.
- Tubos de analítica para extracción antes o después de la sesión.
- Guantes desechables y estériles.
- Paños estériles.

### **5.1.3 Información y preparación del paciente:**

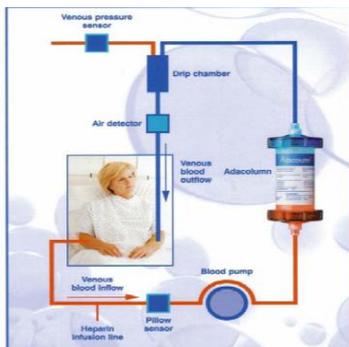
#### **5.1.3.1 En la consulta**

- Si el paciente tiene la edad adecuada, se le explicará el procedimiento.
- Le indicaremos que se aplique en su casa una capa de pomada anestésica Emla<sup>®</sup> en la zona donde se va a realizar la punción (generalmente flexuras de ambos brazos).

### 5.1.3.2 Ingreso en UCIP

- Recepción del paciente (valoración de Enfermería y explicación del procedimiento).
- Monitorización del paciente y toma de constantes.
- Canalización de los dos accesos venosos (preferentemente uno en cada flexura).
- Se añade una llave de tres vías en cada alargadera para poder lavar la vía en caso de obstrucción, sacar analítica, administrar medicación de urgencia si precisa....
- Se administra anticoagulante según orden médica (endovenoso o subcutáneo), se esperarán 10 min. para iniciar la sesión.

### 5.1.4 Realización de la técnica



Se deben obtener 2 accesos venosos (uno en cada brazo del paciente). Estos accesos se conectan a un circuito cerrado de forma tal que la sangre pasa a través de la columna, es filtrada y la sangre ya filtrada retorna al paciente. (Figura 3)

Figura 3: Circuito

Cada sesión dura de 60 minutos y se procesa un total de 1800 a 2700 cc de sangre.

El procedimiento debe ser realizado y estrechamente controlado por personal experto en la técnica ya que se trata de un tratamiento extracorpóreo de la sangre.

#### 5.1.4.1 Montaje

Enchufar y encender la máquina al menos 3 horas antes de la técnica para cargar la batería.

El sistema consta de 2 líneas diferenciadas por colores una arterial roja y una venosa azul

- **CIRCUITO ARTERIAL:** EL QUE SALE DEL PACIENTE CON SANGRE.
- **CIRCUITO VENOSO:** EL QUE REGRESA AL PACIENTE CON SANGRE YA FILTRADA.

#### 5.1.4.2 Instalación del sistema



Se coloca el panel con el equipo y el Adacolumn en el soporte correspondiente, teniendo en cuenta la dirección de la flecha en el filtro (hacia arriba). (Figura 4)

Pinzar todo el sistema.

Figura 4: Colocación en el soporte

### 5.1.4.3 Montaje en la bomba



Figura 5: Cajetín lateral para el sensor de presión

- a. Colocar el equipo en forma de “Y” con dos cabos hacia arriba y uno hacia abajo.
- b. Insertar la almohadilla del sensor de presión arterial en el cajetín lateral, cuya puerta se abre con una ligera presión. (Figura 5)



Figura 6: Colocación circuito en rotor de la bomba

- c. Insertar el tramo más grueso del circuito en el rotor de la bomba, el cual giraremos con la mano para facilitar el paso tramo correspondiente. (Figura 6)

- d. Conectar el extremo libre de color rojo del circuito, con el del mismo color del Adacolumn, teniendo precaución de no derramar el líquido del interior.
- e. Repetir la operación con el de color azul.
- f. Colocar el circuito azul en la zona del sensor de burbujas de aire situado al lado del rotor de la bomba, procurando que quede la membrana azul lo más cerca posible de la máquina.
- g. Colocar el sensor de presión venosa, se conecta en la parte superior izquierda de la bomba en una conexión metálica (ajustarlo bien).
- h. En la línea arterial hay una alargadera de calibre fino que se debe anudar ya que no se va a utilizar y así evitar que se llene de sangre. Su utilidad sería para añadir una perfusión de heparina al tratamiento.



Figura 7: Conexión del suero de purgado

- i. Conectar primero el suero de 1000cc **sin heparina** al extremo arterial que tiene la cámara de goteo (el otro extremo arterial quedará libre porque irá conectado al paciente). (Figura 7)

- j. El extremo del circuito venoso (azul) se conecta a la bolsa colectora para realizar el cebado (después se conectará al paciente).

#### 5.1.4.4 Ejecución

##### 5.1.4.4.1.- Fase de purgado o cebado:

- Antes de cebar purgar el extremo del circuito arterial que va al paciente.
- Abrir todas las pinzas y pulsar la tecla de cebado en la máquina.
- Posteriormente presionar la tecla flujo rápido para iniciar el purgado a 100 cc/min. Tener mucha precaución de que no finalice el suero, ya que la máquina no avisa y entraría aire. Mantener la rosca del suero del equipo arterial que va al paciente cerrada, ya que en cebado pierde.
- Acordarse de girar la almohadilla de presión hasta que quede totalmente llena de suero y así evitar que no entre aire durante el purgado.
- Agitar vigorosamente el filtro para que se distribuya el suero por el mismo.
- Volver a cebar con el suero heparinizado.
- Purgar por gravedad el extremo arterial (que estaba pinzado) que va al paciente con el suero heparinizado. Volver a pinzar.
- Pulsar cebado y flujo rápido.
- Antes de que finalice el suero pulsar otra vez la tecla cebado para parar la bomba.

- Colgar un suero de 500cc, en prevención, de hipotensión y nos servirá también para el retorno de la sangre al finalizar la sesión.
- Mantener pinzados los extremos venoso y arterial.
- Terminado el cebado ya estará preparado para iniciar sesión.

#### 5.1.4.4.2 Inicio de la granulocitoaféresis

- Conectar los extremos arterial (sin cámara de goteo) y venoso pinzados a las vías periféricas canalizadas.



Figura 8: Inicio de la sesión

- Una vez conectados abrir pinzas, pulsar aféresis y se iniciará la sesión a 30 cc/min (en modo aféresis todas las alarmas están activadas). (Figura 8) El flujo lo va marcando la máquina sin rebasar nunca los 30cc/min.



Figura 9: Sesión

- La cantidad total de sangre a filtrar es de 1800cc por lo que la sesión durará 60 min. (si el flujo es a 30cc/min). (Figura 9)

- Una vez finalizado la máquina avisará con un zumbido y destelleando “000” en la pantalla de control de tiempo. Pulsaremos la tecla aféresis para parar la bomba.

#### 5.1.4.4.3 Retorno de la sangre

- Con el suero de 500cc que teníamos colgado, retornar por gravedad la línea arterial antes de retornar vía venosa. Pinzar posteriormente. En este momento, la bomba está parada.
- Invertir la posición del filtro.
- Pulsar la tecla retorno.
- Esperar aproximadamente 8 min. mientras pasa el suero y retornar la sangre al paciente (hasta que se vea el equipo limpio).
- Pulsar retorno, pinzar vías, desconectar todo y retirar las palomillas del paciente.

#### 5.1.5 Observaciones

Monitorizaremos al niño y registraremos los siguientes parámetros:

- Frecuencia cardíaca.
- Tensión arterial.
- Frecuencia respiratoria.
- Saturación de oxígeno.
- Tendremos especial vigilancia en controlar signos de hipotensión, palidez, sudoración...y sangrado.

- Valorar el estado del paciente, comprobando las constantes antes de que se levante, para evitar la hipotensión ortostática.

#### 5.1.6 Cuidados del material

- Desechar el material no reutilizable, palomillas, equipos.... El filtro se tira en el contenedor amarillo de material especial.
- Limpiar y recoger la máquina en el lugar destinado a ello.

## 5.2 RESULTADOS DE LOS CASOS A ESTUDIO

### 5.2.1 DESCRIPCIÓN DE LOS CASOS

En el periodo de tiempo estudiado ingresaron 4 pacientes pediátricos en la UCIP para ser sometidos a Granulocitoaféresis. Se hizo un análisis de los casos por sesión.

Todos los pacientes eran corticodependientes, uno de ellos presentaba intolerancia a inmunosupresores

En tres de los cuatro casos el debut era reciente, en uno de los casos el paciente había debutado a los 18 meses y se realizó el tratamiento a los 9 años.

- Caso1- Niña de 14 años que ingresa por CU de gran extensión (pancolitis ulcerosa) a tratamiento con Prednisolona y Mesalacina 8 días al mes. Dada la mala evolución se decide granulocitoaféresis. En el periodo de tiempo

estudiado se sometió a 6 sesiones de tratamiento semanales y otras 6 de mantenimiento, 12 sesiones en total.

- Caso 2- Niño de 9 años fue diagnosticado de pancolitis ulcerosa + deshidratación grave a los 18 meses, a tratamiento con corticoides, intolerancia a inmunosupresores. Dada las altas dosis de corticoides empleados y los problemas de crecimiento asociados, se decide granulocitoaféresis para ir reduciendo dosis de corticoides. Se le realizaron 10 sesiones 5 semanales y 4 de mantenimiento.
- Caso 3 Niña de 11 años de edad diagnosticada de CU y diabetes a tratamiento con corticoides. Se decide GCAP para reducir dosis de corticoides se realizan 8 sesiones aisladas.
- Caso 4 Niña de 13 años CU + celiaca + Helicobacter Pylori a tratamiento con corticoides, infliximab y metronidazol al mes del debut dada la mala evolución, se deciden 5 sesiones de tratamiento de GCAP. No se realizaron sesiones de mantenimiento.

## **5.2.2 ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LAS VARIABLES**

### **5.2.2.1 SEXO Y EDAD:**

- Se tienen 4 niños uno de ellos varón, con una edad media al inicio del tratamiento de 11.5 años +/- 2.38, oscilando entre los 9 y los 14.

### **5.2.2.2 PATOLOGÍA:**

- Todos los pacientes estudiados tienen CU en 2 de ellos la CU es de gran extensión (Pancolitis ulcerosa) uno de los pacientes tenía añadido

enfermedad celiaca y Helicobacter Pylori y otro caso tenía diabetes asociada.

5.2.2.3 SESIONES:

- En total, se realizaron un total de 35 sesiones (8.75 sesiones de media con una desviación típica de 2.22 con un rango, entre 6 y 11 sesiones). En el estudio de la técnica y al igual que en otros estudios similares <sup>(5)</sup>, se considerará la unidad paciente-sesión (a estos efectos, se asume independencia entre sesiones diferentes del mismo niño).
- Se define como exitosas aquellas sesiones que no han tenido complicaciones, entendiendo por complicaciones las relacionadas con: la sedación, la canalización de vías venosas, la realización la técnica y complicaciones de la granulocitoaféresis.

En total, 15 sesiones (43% del total) fueron exitosas. Lógicamente, el paciente (o los factores que tienen asociados) tiene cierta influencia en el éxito o fracaso de la sesión. (P-valor 0.032). (Tabla1)

			PACIENTE				
Recuento	Éxito	Fracaso	CASO 1	CASO 2	CASO 3	CASO 4	TOTAL
		Éxito	3	7	7	3	20
		Fracaso	9	3	1	2	15
	Total		12	10	8	5	35
% de Exito	Éxito	Fracaso	15,0%	35,0%	35,0%	15,0%	100,0%
		Éxito	60,0%	20,0%	6,7%	13,3%	100,0%
	Total		34,3%	28,6%	22,9%	14,3%	100,0%
% de Paciente	Éxito	Fracaso	25,0%	70,0%	87,5%	60,0%	57,1%
		Éxito	75,0%	30,0%	12,5%	40,0%	42,9%
	Total		100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla1: Descripción de éxito o fracaso en función del paciente

- El éxito en las CU más extensas (pancolitis ulcerosas) es el doble que en las colitis aunque no resulto estadísticamente significativo. P. valor 0,89 (Tabla 2)

			PATOLOGÍA		
			COLITIS ULCEROSA	PANCOLITIS ULCEROSA	TOTAL
Recuento	Éxito	Fracaso	10	10	20
		Éxito	3	12	15
	Total		13	22	35
% de Éxito	Éxito	Fracaso	50,0%	50,0%	100,0%
		Éxito	20,0%	80,0%	100,0%
	Total		37,1%	62,9%	100,0%
% de Patología	Éxito	Fracaso	76,9%	45,5%	57,1%
		Éxito	<b>23,1%</b>	<b>54,5%</b>	42,9%
	Total		100,0%	100,0%	100,0%

Tabla 2: Porcentaje de éxito y fracaso dependiendo de la patología de base

#### 5.2.2.4 SEDOANALGESIA

- De las 35 sesiones en 14 se empleó sedoanalgesia endovenosa (EV).
- En 4 de ellas anestésico local.
- No hubo diferencias entre éxito y fracaso de la técnica por el hecho de que utilizase o no sedación. P- 0,296 (Tabla 3)

			SEDACIÓN		
			SI	NO	TOTAL
Recuento	Éxito	Fracaso	6	14	20
		Éxito	8	7	15
	Total		14	21	35
% de Éxito	Éxito	Fracaso	30,0%	70,0%	100,0%
		Éxito	53,3%	46,7%	100,0%
	Total		40,0%	60,0%	100,0%
% de Sedación	Éxito	Fracaso	42,9%	66,7%	57,1%
		Éxito	<b>57,1%</b>	<b>33,3%</b>	42,9%
	Total		100,0%	100,0%	100,0%

Tabla 3: Porcentaje de éxito o fracaso dependiendo de la sedación

5.2.2.5 COMPLICACIONES DE LA SEDOANALGESIA

- En 4 sesiones hubo complicaciones leves relacionadas con la sedoanalgesia.
- El tipo de complicación fue bajada de la SATO2 que se corrigió con administración de Oxígeno (O2), sin necesidad de ventilar al paciente con métodos artificiales en ningún caso.

5.2.2.6 VIAS VENOSAS

Las vías periféricas tienen más éxito que las centrales. (P-valor 0.018) (Tabla 4)

			VÍA		TOTAL
Recuento	Éxito	Fracaso	PERIFÉRICA	CENTRAL	PERIFÉRICA
		Éxito	6	14	20
		Fracaso	11	4	15
	Total		17	18	35
% de Éxito	Éxito	Fracaso	30,0%	70,0%	100,0%
		Éxito	73,3%	26,7%	100,0%
	Total		48,6%	51,4%	100,0%
% de Vía	Éxito	Fracaso	35,3%	77,8%	57,1%
		Éxito	<b>64,7%</b>	<b>22,2%</b>	42,9%
	Total		100,0%	100,0%	100,0%

Tabla 4 Porcentaje de éxito o fracaso dependiendo de la utilización de la vía periférica o central

Para la realización del circuito extracorpóreo, es necesario canalizar dos vías venosas o una central de dos luces. Se analizaron los datos dividiendo las vías en vía 1 y vía 2, siendo la vía 1 una de las dos que se canalizan, si se utilizan vías periféricas o una vía central de dos luces. La vía 2 sería la otra vía que se canaliza, bien cuando el acceso es periférico o bien cuando se precisa por obstrucción de una de las luces de la vía central.

La vía 1 más exitosa fue la localizada en el miembro superior y la yugular de dos luces. P-valor 0.067 (Tabla 5)

			LOCALIZACIÓN VÍA 1					TOTAL
			MIEMBRO SUP	MIEMBRO SUP IZQ	YUGULAR DOS LUCES	SUBCLAVIA DOS LUCES	TUNELIZADO	
Recuento	Éxito	Fracaso	6	1	2	1	10	20
		Éxito	11	1	1	0	2	15
	Total		17	2	3	1	12	35
% de Éxito	Éxito	Fracaso	30,0%	5,0%	10,0%	5,0%	50,0%	100,0%
		Éxito	73,3%	6,7%	6,7%	,0%	13,3%	100,0%
	Total		48,6%	5,7%	8,6%	2,9%	34,3%	100,0%
% de Localización vía 1	Éxito	Fracaso	35,3%	50,0%	66,7%	100,0%	83,3%	57,1%
		Éxito	64,7%	50,0%	33,3%	,0%	16,7%	42,9%
	Total		100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla 5: Porcentaje de éxito o fracaso dependiendo de la localización de la vía 1

La vía 2 más exitosa fue la del miembro superior izquierdo (P-valor 0.058), hay que tener en cuenta que cuando tenemos una vía central de dos luces no es necesaria una segunda vía, de ahí que el número de vías canalizadas sea menor, aunque a veces, es necesario canalizar una vía periférica por oclusión de una luz del catéter central. (Tabla 6)

			LOCALIZACIÓN VÍA 2.		TOTAL
			MIEMBRO SUPERIOR DCHO	MIEMBRO SUPERIOR IZQ	
Recuento	Éxito	Fracaso	3	5	8
		Éxito	0	11	11
	Total		3	16	19
% de Éxito	Éxito	Fracaso	37,5%	62,5%	100,0%
		Éxito	,0%	100,0%	100,0%
	Total		15,8%	84,2%	100,0%
% de Localización vía 2	Éxito	Fracaso	100,0%	31,3%	42,1%
		Éxito	,0%	68,8%	57,9%
	Total		100,0%	100,0%	100,0%

Tabla 6: Porcentaje de éxito o fracaso dependiendo de la localización de la vía 2

El catéter con más éxito fue el Butherfy del nº 17 que es el recomendado por la casa comercial que suministra el sistema Adacolumn® para la realización de la técnica. (P-valor 0.015) (Tabla 7)

			CATÉTER					
Recuento	Éxito	Fracaso	ABOCATH 18	YUGULAR 2 LUCES	BUTHERFLY 17	HIKCMANN	SUBCLAVIA 2 LUCES	TOTAL
			3	2	3	10	1	19
		Éxito	1	2	10	2	0	15
	Total		4	4	13	12	1	34
% de Éxito	Éxito	Fracaso	15,8%	10,5%	15,8%	52,6%	5,3%	100,0%
		Éxito	6,7%	13,3%	66,7%	13,3%	,0%	100,0%
	Total		11,8%	11,8%	38,2%	35,3%	2,9%	100,0%
% de catéter	Éxito	Fracaso	75,0%	50,0%	23,1%	83,3%	100,0%	55,9%
		Éxito	25,0%	50,0%	76,9%	16,7%	,0%	44,1%
	Total		100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla 7: Porcentaje de éxito o fracaso dependiendo del catéter utilizado

### 5.2.2.7 COMPLICACIONES DE LA CANALIZACIÓN

En 13 sesiones se produjeron complicaciones relacionadas con la canalización venosa ( Figura 10) siendo las mas frecuente: obstrucción del catéter, que el catéter no refluya sangre pero que se pueda infundir, imposibilidad de canalización de vías y obstrucción de una luz del catéter central.

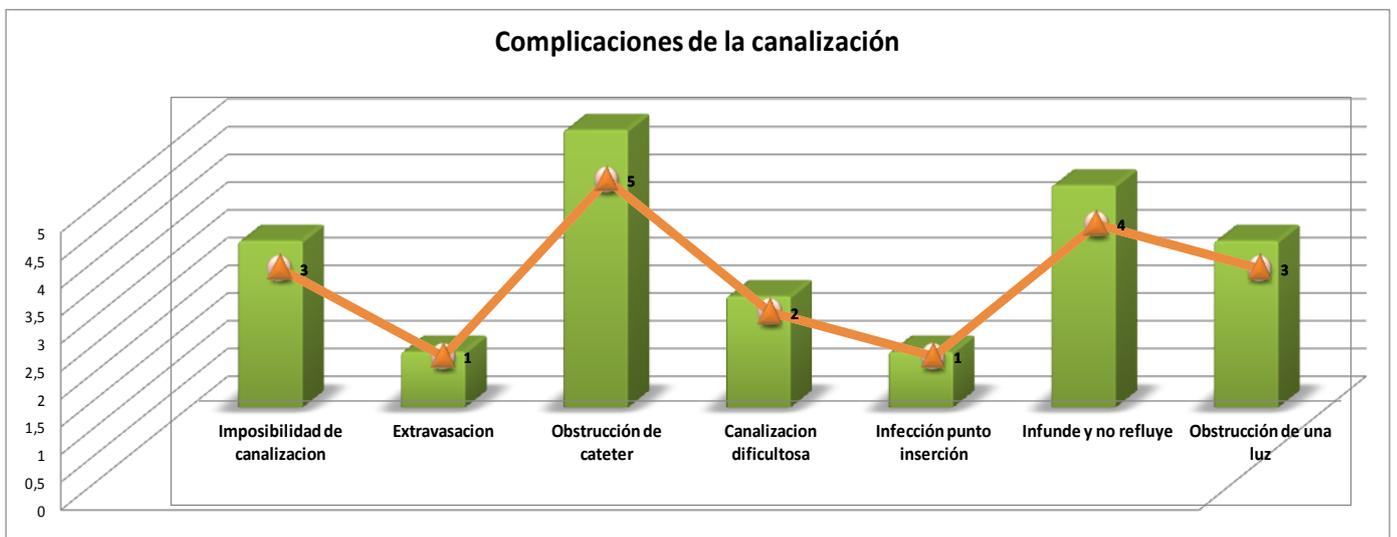


Figura: 10 Complicaciones relacionadas con la canalización de vías venosas

#### 5.2.2.8 ANTICOAGULACIÓN

En todas las sesiones se empleó Heparina

- La más empleada fue la heparina de bajo peso molecular (BPM) EV en el 92,3% de las sesiones.
- La Heparina al 1% EV se empleó en el 7,3% de las sesiones.

#### 5.2.2.8 COMPLICACIONES TÉCNICAS

En cinco sesiones hubo complicaciones relacionadas con el manejo del sistema de Adacolumn manifestadas por un aumento de presión en la vía venosa debido a una obstrucción de la misma. En tres sesiones se solucionó con una desobstrucción de la vía con un fibrinolítico (Urokinasa). En dos sesiones la Urokinasa no fue efectiva, produciéndose una coagulación del filtro por lo que tuvo que suspenderse la sesión.

#### 5.2.2.10 CONSTANTES VITALES

Los pacientes que fracasaron tenían tensiones diastólicas más bajas (P-valor 0.009). Además, los casos que fracasan tienen elevada la frecuencia cardiaca post sesión (P-valor < 0.001). (Tabla 8)

	Éxito	N	Media	Desv. típ.	Mediana	Mínimo	Máximo
TA sistólica PRE	Fracaso	16	111,25	26,615	107,50	75	180
	Éxito	15	121,00	15,946	120,00	100	150
	Total	31	115,97	22,302	110,00	75	180
TA diastólica PRE	Fracaso	16	59,38	13,276	60,00	35	90
	Éxito	15	71,67	11,127	70,00	55	90
	Total	31	65,32	13,598	65,00	35	90
TA sistólica POST	Fracaso	15	103,93	24,841	100,00	60	160
	Éxito	13	115,77	20,901	110,00	80	150
	Total	28	109,43	23,457	105,00	60	160
TA diastólica POST	Fracaso	15	57,53	13,622	55,00	40	90
	Éxito	13	63,08	13,623	60,00	35	90
	Total	28	60,11	13,661	60,00	35	90
FC PRE	Fracaso	17	94,76	17,130	95,00	65	130
	Éxito	15	88,00	12,928	90,00	70	105
	Total	32	91,59	15,450	90,00	65	130
FC POST	Fracaso	17	95,29	11,055	100,00	79	110
	Éxito	15	79,40	11,005	75,00	56	100
	Total	32	87,84	13,517	85,00	56	110
FR PRE	Fracaso	17	20,47	6,266	20,00	10	40
	Éxito	15	20,93	7,440	18,00	14	40
	Total	32	20,69	6,732	20,00	10	40
FR POST	Fracaso	16	21,50	4,290	22,00	12	30
	Éxito	15	18,80	6,085	18,00	12	32
	Total	31	20,19	5,326	20,00	12	32
SO2 PRE	Fracaso	18	97,39	2,355	98,00	93	100
	Éxito	15	98,07	1,751	98,00	95	100
	Total	33	97,70	2,099	98,00	93	100
SO2 POST	Fracaso	16	97,19	2,073	97,50	93	100
	Éxito	15	97,80	1,082	98,00	96	100
	Total	31	97,48	1,671	98,00	93	100

Tabla 8: Porcentaje de éxitos y fracasos relacionados con las constantes vitales

### 5.2.2.11 EFECTOS ADVERSOS DE LA GRANULOCITOAFERESIS

En 13 sesiones se produjeron efectos adversos derivados de la GCAP, se muestran en la (Figura 11)

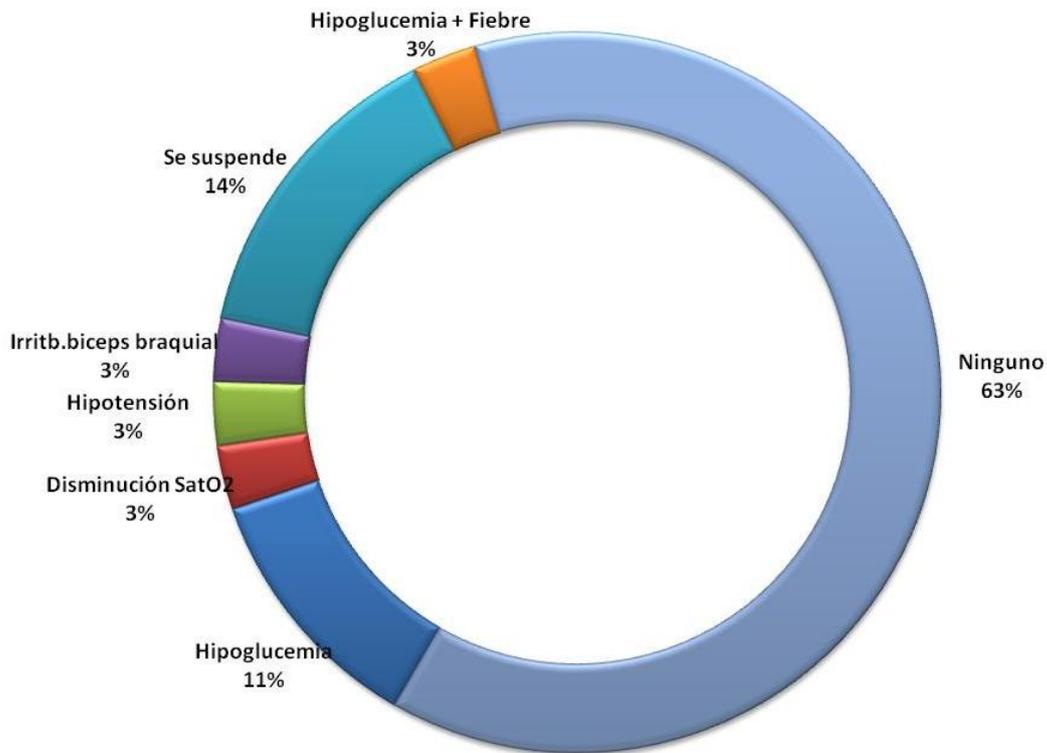


Figura: 11 Efectos adversos derivados de la GCAP

- El efecto adverso más frecuente fue la suspensión de la técnica relacionada con la imposibilidad de canalizar vías, la obstrucción de las mismas o por coagulación del sistema.
- En 5 sesiones se produjo hipoglucemia en la paciente con patología diabética de base, que se solucionó con aporte oral de glucosa.
- Fiebre por infección relacionada con catéter en una sesión
- En una sesión, bajada de SatO<sub>2</sub> que se solucionó con administración de O<sub>2</sub>.

- En una sesión, se produjo hipotensión que se solucionó con una expansión de SSF.
- En una sesión, se produjo contractura irritativa del bíceps braquial por una extravasación, que preciso valoración por cirugía plástica y ecografía.

5.2.2.12 ANALÍTICA

Respecto a los niveles de leucocitos y granulocitos en sangre periférica, se hacen comparaciones analíticas al inicio y final del periodo de tratamiento.

No se aprecian cambios significativos tras las repetidas sesiones de GCAP.

(Tabla 9)

PRUEBA DE MUESTRAS RELACIONADAS							
	Diferencias relacionadas					t	Sig. (bilateral)
	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media	95% Intervalo de confianza para la diferencia			
				Inferior	Superior		
NEUTRÓFILOS. PRIMERA – NEUTRÓFILOS .ULTIMA (%)	3,80	20,06	10,03	-28,12	35,72	,379	,730
LEUCOCITOS. PRIMERA - LEUCOCITOS. ULTIMA ( LEUC /MM <sup>3</sup> )	830	5.595	2.790	-8.071	9.736	,298	,785
MONOCITOS. PRIMERA - MONOCITOS. ULTIMA (%)	9,97	24,05	12,02	-48,24	28,28	,830	,468
LINFOCITOS. PRIMERA - LINFOCITOS. ULTIMA (%)	4,00	19,40	9,70	-34,87	26,87	,412	,708
PLAQUETAS. PRIMERA – PLAQUETAS .ULTIMA (PLAQ/MM <sup>3</sup> )	88.750	247.309	123.654	-482.273	304.773	,718	,525

Tabla 9 Comparaciones analíticas al inicio y final de sesión

### 5.3 COSTE DE LA TÉCNICA

Se hace un cálculo estimado de el precio de una sesión, el cual varía en función de las complicaciones que surjan con la realización de la técnica ya que si es preciso una canalización central tunelizada el paciente ingresa un día para esa técnica y se hace una cirugía menor.

Se calcula el coste por sesión en la que no surjan complicaciones. Para el gasto por estancia en UCI se recogen los datos publicados en el BOPA del 2011 <sup>(12)</sup> en el cual el precio por día de estancia es de 1.159,90 €, el cálculo de una hora de estancia es de 48,33€. Los pacientes que ingresan en UCIP tienen una estancia media de cuatro horas por lo que el gasto medio es de 193.3 €.

El precio del sistema Adacolumn que incluye el circuito y el filtro es de 1.404 €.

Para la canalización venosa se necesitan dos vías La vía recomendada es le Butterfly ev nº 17 con un coste de 3,5 € unidad como se necesitan dos vías el precio es de 7 €. Si se precisa canalizar una vía central, la Yugular de 2 luces cuesta 32,4 € la unidad y la subclavia 2 luces 54 € la unidad.

Haciendo un cálculo estimado de una sesión en la que no se produjeran complicaciones el gasto medio sería de 1.604,3 euros.

Hay que tener en cuenta que se hacen 5 sesiones de tratamiento semanal y luego 5 o 6 de mantenimiento, por lo que un proceso de 10 sesiones en el que no hubiera complicaciones el coste sería de alrededor de 16.043 euros.

En caso de necesitar la canalización de un catéter tunelizado el niño tiene que ir a quirófano para realizar la inserción. Por tanto se incrementa el coste de la

técnica ya que a lo anterior sumamos el precio de la intervención que según el BOPA es de 752 euros por hora de estancia en quirófano. La media de quirófano para esta intervención es de dos horas, por tanto el precio sería de 1504 euros.

El BOPA fija el precio de Estancia en hospitalización en 629,80 por día de estancia, la media de estancia son 24h.

El precio de el catéter tunelizado Hickmann de dos luces 7 French es de 280 euros.

Por tanto el incremento del precio sería de 2413 euros.

## 6. DISCUSION

La hipótesis de este estudio “La técnica de granulocitoaféresis para el tratamiento de la EII en niños es de fácil realización y carece de efectos secundarios importantes” queda confirmada a partir de los resultados obtenidos.

- Las complicaciones técnicas para la realización de la granulocitoaféresis han sido escasas. En cinco sesiones hubo complicaciones técnicas relacionadas con aumento de la presión en el filtro por obstrucción de la vía, que en tres ocasiones se solucionaron. En dos se produjo la coagulación y retirada del filtro.
- Los efectos secundarios fueron escasos, se solucionaron fácilmente y no precisaron el ingreso de los pacientes pediátricos

La citoféresis se empezó a utilizar en los pacientes adultos en los años 80, la mayor parte de los estudios publicados en los últimos años son en su mayoría japoneses<sup>(8,9,13,15)</sup>, con ensayos clínicos no controlados siendo escasas al igual que en nuestro estudio, las reacciones adversas descritas.

La principal limitación de nuestro estudio ha sido la proporción muestral muy escasa, cuatro pacientes fueron sometidos a GCAP en el periodo estudiado, la ventaja es que pudimos hacer un análisis por sesiones como en el estudio de RuusKa y cols<sup>(5)</sup> de pacientes pediátricos sometidos a granulocitoaféresis, donde se analizan 235 sesiones de 37 pacientes y el de Nagase K y cols<sup>(13)</sup>, que analizan 1978 sesiones en pacientes adultos.

Con respecto a las complicaciones encontradas para la canalización de las vías, en el estudio de Nagase K y cols <sup>(13)</sup> describen que uno de los efectos adversos más frecuentemente encontrados es la dificultad de canalización de la vía, que en nuestro caso coincide. Cabriada. JL y cols <sup>(11)</sup> también describen la dificultad en la canalización en niños en el documento de consenso en el uso de GCAP. Clofent. J y cols <sup>(2)</sup> encontraron en su estudio, que el principal inconveniente en la aplicabilidad de la técnica está condicionada por la falta de accesos venosos periféricos adecuados, especialmente en pacientes pediátricos y de edad avanzada con fragilidad capilar

Con respecto a los efectos adversos relacionados con la GCAP, según los autores estudiados, los efectos adversos más frecuentes son en general leves y transitorios, como en nuestro estudio. La frecuencia de efectos moderados que precisan tratamiento o llevan a interrumpir las sesiones es de 1,6%. Los más graves descritos (embolismo, neumotórax, sepsis) se han relacionado con la necesidad de recurrir a una vía central. En nuestro estudio hemos utilizado vías centrales sin que se produjeran estos efectos graves.

Los efectos secundarios más frecuentes encontrados en nuestro estudio han sido: obstrucción de las vías venosas, que en dos casos produjo la coagulación del sistema y la suspensión de la sesión, hipoglucemia que se solucionó con aporte oral de glucosa, hipotensión que se solucionó con una expansión venosa y una extravasación venosa que produjo contractura irritativa del bíceps y precisó valoración por cirugía plástica y ecografía. Esta complicación no se encuentra descrita en la bibliografía estudiada.

Revisada la bibliografía son escasos los datos publicados sobre la efectividad y seguridad de la GCAP en la población pediátrica, Martín de Carpi et al <sup>(15)</sup> publicaron datos de una muestra de 6 niños (4 con CU y 2 con EC) refractarios o resistentes a los esteroides que habían seguido tratamiento estándar con GCAP. La tolerancia fue excelente en todos los casos, sin que se observara ningún efecto adverso o complicación. Al final de las 5 sesiones, 5 de los 6 niños tratados mostraron remisión (83%). Se evidenció en estos casos mejora de los síntomas clínicos y de los valores de laboratorio, así como de la exploración endoscópica e histológica. En 4 casos pudo reducirse la dosis de corticoides.

Tomomasa et al <sup>(15)</sup> llevaron a cabo una valoración retrospectiva de 11 pacientes corticorrefractarios a los que se aplicó una sesión semanal de GCAP durante 5-10 semanas consecutivas. En 8 de los 11 casos (73%) al final del tratamiento se objetivó remisión clínica, además de mejora de los parámetros biológicos. Se observaron también mejoras endoscópicas y la dosis media de esteroides se redujo de  $25,8 \pm 4,9$  hasta  $13,8 \pm 3,2$  mg/día. Un 50% de los pacientes que respondieron a la GCAP mantenían la remisión tras un tiempo medio de  $22,8 \pm 18,1$  días. La tolerancia al procedimiento fue muy buena; sólo se observó dolor de cabeza moderado en un caso. En nuestro estudio no se pudo valorar la efectividad de la GCAP al tratarse de un estudio retrospectivo en el que no existía un protocolo de recogida de datos relacionados con este aspecto.

Con respecto a los resultados analíticos no encontramos diferencias significativas en los datos al inicio y final del tratamiento como en el estudio de Ruuska y cols <sup>(5)</sup>

Hay que tener en cuenta que si bien son pocas las complicaciones técnicas es necesario que el personal que va a realizar la granulocitoaféresis esté bien entrenado en el montaje del sistema y que sea diestro en la canalización de vías ya que es una de las mayores dificultades encontradas. Otro aspecto a considerar son los efectos adversos que puedan surgir, de ahí que los pacientes pediátricos deben ingresar en la UCIP para la realización de la técnica.

Es muy importante que todo el personal conozca el manejo del sistema Adacolumn®, por tanto es necesario que exista un protocolo pormenorizado de la técnica que sea actualizado periódicamente y que este difundido a todo el personal.

Con respecto a los costes de la técnica, el precio por sesión es elevado incrementándose éste si surgen complicaciones sobre todo de la canalización de vías ya que una obstrucción de la misma puede significar la coagulación del sistema Adacolumn® y la necesidad de repetir la sesión, con el gasto que conlleva. Así mismo en caso de canalización central, el catéter que se implante debe ser lo más corto y de un diámetro de cada luz lo suficientemente amplio para que ambas luces permitan la circulación de la sangre por el circuito sin obstrucciones. En varios de los casos estudiados en nuestro trabajo se produjo la obstrucción de una de las luces de la vía venosa central.

Existe evidencia de que el tratamiento con columnas de Adacolumn® de la colitis ulcerosa corticodependiente es una terapia asumida por el Sistema Nacional de Salud. Sin embargo, no se han encontrado estudios de coste-efectividad que comparen los distintos sistemas de aféresis existentes en el mercado, para ver si existen diferencias entre los mismos. No se dispone de evidencia científica<sup>(16)</sup>

Así mismo para valorar el coste-efectividad sería necesario hacer estudios prospectivos valorando la efectividad de la técnica relacionada con el coste de la misma

## **7. CONCLUSIONES**

- No se han encontrado dificultades técnicas importantes en el manejo de la granulocitoaféresis y todas ellas eran derivadas de problemas en las vías venosas.
- Los efectos secundarios han sido leves y se solucionaron fácilmente sin ser preciso prolongar la estancia hospitalaria del niño.
- La técnica de granulocitoaféresis es una técnica extracorpórea que como tal requiere de personal formado en el manejo de la misma. Es importante contar con un protocolo adecuado de ahí la importancia de una descripción pormenorizada de la técnica y que el protocolo este difundido entre los profesionales.
- La técnica de granulocitoaféresis tiene un elevado coste por lo que sería necesario hacer estudios de coste efectividad.

## 8. BIBLIOGRAFIA

- 1- Cuenca, F. García-Paredes, J. Mendoza, J. L. Cruz, M. A. Herrero, A. Experiencia con la granulocitoaféresis en la enfermedad de Crohn. Rev Esp Enferm Dig 2004; 502-506
- 2- Clofent, J. Cabriada, J. Citoaféresis en la enfermedad inflamatoria intestinal: eficacia, aspectos técnicos y aplicabilidad práctica. Rev EII al día 2009; 8: 93-103
- 3- Ibarгойen, N. Gutiérrez, I. Cabriada, JL. Clofent, J. Ginard, D. Doménech, E. Oliva, G. Queiro, T. Establecimiento de estándares, registro y análisis de casos de tratamiento de la colitis ulcerosa mediante sistemas de aféresis. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2006. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias: OSTEBA N° 2006/05.
- 4- Fernández, F. J. Rodríguez, F. Sola, C. Fernández, N. Menéndez, I. Vera, F. Rivera, R. Sanchez, A. Granulocitoaféresis en la enfermedad inflamatoria intestinal. Eficacia a 32 semanas con protocolo de inducción y sesiones de mantenimiento. Rev Esp Enferm Dig 2007; 99: 628-635
- 5- Ruuska, T. Wewer, V. Lindaren, F. Malmborg, P. Lindquist, M. Marthinsen, L. Browaldh, L. Casswall, T. Kalliomäki, M. Grönlund. Granulocyte-monocyte adsorptive apheresis in pediatric inflammatory bowel disease: results, practical issues, safety, and future perspectives. Inflamm Bowel Dis. 2009;15:1049-54

- 6- Martín de Carpi, J. Vilar, P. Prieto, G. García, M. D. Ribes, C. Varea, V. Safety and efficacy of granulocyte and monocyte adsorption apheresis in paediatric inflammatory bowel disease: a prospective pilot study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2008 46:386-91.
- 7- Martínez, M. P. Granulocitoaféresis: viejos procedimientos, nuevas soluciones. *Rev Esp Enferm Dig* 2007; 99: 623-7
- 8- Okada H, Takenaka R, Hiraoka S, Makidono C, Hori S, Kato J, et al. Centrifugal leukocytapheresis therapy for ulcerative colitis without concurrent corticosteroid administration. *Ther Apher Dial* 2006; 10: 242-6.
- 9- Kawamura A, Saitoh M, Yonekawa M, Horie T, Ohizumi H, Tamaki T, et al. New technique of leukocytapheresis by the use of nonwoven polyester fiber filter for inflammatory bowel disease. *Ther Apher* 1999; 3: 334-7.
- 10- Pineda AA. Developments in the apheresis procedure for the treatment of inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2006; 12 Suppl 1: 10-14.
- 11- Cabriada JL, Doménech E, Gomollón F, et al. Documento de consenso en el uso de la granulocitoaféresis en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal. *Gastroenterol Hepatol* 2006; 29: 85-92.
- 12- Boletín Oficial del Principado de Asturias. Nº 80 de (6-4-2011) [Acceso Junio 2012] Disponible en:  
<http://www.asturias.es/bopa/2011/04/06/2011-06307.pdf>
- 13- Nagase K, Sawada K, et al. Complications of leukocytapheresis. *Ther Apher* 1998; 2: 120-4.

- 14-Martín de Carpi J, Varea V, Vilar P, Ribes C, García Novo M, Prieto G.  
Leukocyte adsorptive apheresis in paediatric inflammatory bowel disease: safety and tolerance of the technique and preliminary data of efficacy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004; 39:315-6.
- 15-Tomomasa T, Kobayashi A, Kaneko H, Mika S, Maisawa S, Chino Y, et al. Granulocyte adsorptive apheresis for pediatric patients with ulcerative colitis. *Dig Dis Sci* 2003; 48:750-4.
- 16-Ministerio de sanidad y consumo. Establecimiento de estándares, registro y análisis de casos de tratamiento de la colitis ulcerosa mediante sistemas de aféresis Informe de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. *Osteba Núm* 2006/05

9. ANEXO

Anexo 1: Hoja de recogida de datos

Variables	sesion 1	sesion 2	sesion 3	session 4	session 5	sesion 6	sesion 7
Edad							
Sexo							
Hombre							
Mujer							
Patología							
Tratamiento previo							
Fecha inicio tto							
Fecha sesion							
Fin tto							
Sedoanalgesia	si ? no?	si ? no?	si ? no?	si ? no?	si ? no?	si ? no?	si ? no?
Medicacion empleada:							
Midazolam							
Fentanest							
Propofol							
Kalinox							
Ketamina							
complicaciones sedacion							
canalizacion vias:							
localización							
central							
periferica							
cateter							
incidencias canalizacion							
complicaciones canalización							
Montaje equipo:							
Incidencias							
heparina							
sesion tratamiento							
duracion sesion							
incidencias							
sesion mantenimiento							
duracion sesion							
incidencias							
TA PRE							
TA POST							
FC PRE							
FC POST							
FR PRE							
FR POST							
SO2 PRE							
SO2 POST							
cambios analiticos							
neutrofilos							
leucocitos							
monocitos							