

Artículo de Investigación

EXPERIENCIA CLÍNICA EN EL TRATAMIENTO CON AFÉRESIS TERAPÉUTICA EN EL HOSPITAL MILITAR ESCUELA «DR. ALEJANDRO DÁVILA BOLAÑOS»

Karen Herrera¹

Noé Alfaro Alfaro²

Bismarck Valdés³

Lagree Guzmán Reynoso⁴

Lisette Tinoco Zamora⁵

Recibido: 17/12/21

Aceptado: 04/02/22

RESUMEN

La plasmaféresis terapéutica es un procedimiento con enormes beneficios terapéuticos cuando se utiliza en patologías con demostrada eficacia. Es una técnica de tratamiento dirigido, principalmente, a enfermedades autoinmunes. Ha cobrado gran importancia en el manejo de enfermedades renales, reumatológicas, neurológicas, infecciosas y metabólicas. Actualmente se ha posicionado como el tratamiento de primera línea. Este tipo de patologías no son tan frecuentes en nuestro medio, la incidencia en la población nicaragüense ha aumentado progresivamente. La prevalencia de la esclerosis múltiple del 2012 con respecto al año 2013 se incrementó de 1.8 a 2 por cada 100,000 habitantes en nuestro país. Se describe la experiencia clínica en el tratamiento con aféresis terapéutica en pacientes atendidos en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Militar Escuela «Dr. Alejandro Dávila Bolaños». La metodología Se realizó estudio observacional descriptivo, retrospectivo en el Hospital Militar Escuela «Dr. Alejandro Dávila Bolaños», durante 2017-2019 con el objetivo de describir la experiencia clínica de los pacientes tratados con aféresis terapéutica. En el hospital fueron tratados 36 pacientes, de los cuales 25 cumplieron con los criterios de inclusión para el estudio. Los resultados muestran que 92 % de pacientes seleccionados tenían enfermedades

1 Doctora en Ciencias de Salud Pública, Docente Investigadora, Facultad de Ciencias Médicas «Coronel Dr. Juan Ignacio Gutiérrez Sacasa», Managua, Nicaragua. herrerakarenvanessa@gmail.com
ORCID-0000-0003-0654-3471.

2 Doctor en Epidemiología, Profesor Investigador en el Instituto Regional de Investigación en Salud Pública, Centro Universitario de Ciencias de la Salud-Universidad de Guadalajara, México. nalfaro@cucs.udg.mx ORCID 0000-0002-2827-8093.

3 Internista, nefrólogo, Jefe de Unidad de hemodiálisis del HMEADB. bisvaldes1@hotmail.com
ORCID-0000-0003-0797-9306.

4 Médico General. Dirección de atención primaria CMM. lacoreyguz@gmail.com. ORCID-0000-0003-3001-1336.

5 Médico General Dirección de atención primaria CMM. angeltino@gmail.com. ORCID-0000-0001-6057-3984.

neurológicas y 8 % enfermedades renales. El 80 % de los pacientes tuvieron una respuesta adecuada. La indicación más frecuente para la plasmaféresis fue el diagnóstico de miastenia gravis (32 %), seguida de síndrome de Guillain-Barré (28 %) y esclerosis múltiple (12 %). El 76 % de los pacientes no presentó complicaciones durante el procedimiento mientras que el 24 % experimentaron hipotensión arterial transitoria resuelta en los primeros 20 minutos del procedimiento.

Palabras clave: Aféresis terapéutica, plasmaféresis, miastenia gravis, experiencia, Nicaragua.

CLINICAL EXPERIENCE WITH PLASMA EXCHANGE TREATMENT AT THE MILITARY HOSPITAL «DR. ALEJANDRO DÁVILA BOLAÑOS»

ABSTRACT

Therapeutic plasmapheresis is a procedure with enormous therapeutic benefits when used in pathologies with proven efficacy. It is a treatment technique aimed mainly at autoimmune diseases. It has gained great importance in the management of kidney, rheumatological, neurological, infectious, as well as metabolic diseases, and it has currently positioned itself as the first-line treatment for many of these. Although these types of pathologies are not so frequent in our environment, the incidence of these in the Nicaraguan population has progressively increased. The prevalence of multiple sclerosis in 2012 compared to 2013 was 1.8 to 2 per 100,000 inhabitants in our country that was raised on this investigation. Methodology A descriptive, retrospective, observational study was conducted at the Military Hospital «Dr. Alejandro Dávila Bolaños», during the years 2017-2019, with the aim of describing the clinical experience of patients treated with therapeutic apheresis. A total of 36 patients were treated, of which 25 met the inclusion criteria for the study. Results Of the selected patients, 92% had neurological diseases and 8% had kidney diseases. 80% of the patients had an adequate response. The most frequent indication for plasmapheresis was the diagnosis of myasthenia gravis (32%), followed by Guillain-Barre syndrome (28%) and multiple sclerosis (12%). 76% of the patients did not present complications during the procedure while 24% experienced transient hypotension resolved in the first 20 minutes of the procedure.

Keywords: Therapeutic apheresis, plasmapheresis myasthenia gravis, experience, Nicaragua.

INTRODUCCIÓN

La aféresis terapéutica es un procedimiento que permite la eliminación de ciertas sustancias involucradas en la patogenia de enfermedades autoinmunes como anticuerpos, mediadores inflamatorios, inmunocomplejos, entre otros. Dicha técnica utiliza la circulación extracorpórea y los componentes se separan por uno de los siguientes mecanismos: centrifugación o filtración transmembrana¹.

Desde su invención, esta terapia ha cobrado gran importancia en el manejo de enfermedades renales, reumatológicas, neurológicas, infecciosas y metabólicas. Actualmente, se ha posicionado como el tratamiento de primera línea para muchas de estas enfermedades. Es seguro y efectivo si se realiza de manera adecuada y por personal capacitado².

Las guías de referencia internacional realizadas por la Asociación Americana para Aféresis (ASFA) establecen las indicaciones para esta terapia, siendo las más comunes entidades neurológicas, seguidas de enfermedades nefrológicas y hematológicas³.

Por otra parte, se describe la experiencia clínica en el tratamiento con aféresis terapéutica en pacientes atendidos en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Militar Escuela «Dr. Alejandro Dávila Bolaños».

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio observacional descriptivo, retrospectivo, en el servicio de Medicina Interna del Hospital Militar Escuela «Dr. Alejandro Dávila Bolaños» en Nicaragua de 2017 a 2019.

Se incluyeron todos los tipos de categorías de pacientes (privados, asegurados, militares) que concluyeron todas las sesiones de tratamiento indicado y pacientes que cumplieron el seguimiento del proceso de la respuesta clínica.

Los criterios de exclusión fueron definidos por los expedientes clínicos que se encontraron incompletos o pacientes a los cuales se les practicó el procedimiento fuera del tiempo establecido en el estudio, así como pacientes que iniciaron tratamiento con plasmaféresis en otras entidades de salud, pacientes con VIH u oncológicos en tratamiento actual. De los 36 pacientes que fueron tratados 25 cumplieron los criterios de inclusión siendo la muestra del presente estudio.

Se recolectaron 16 variables: edad, procedencia, sexo, grupo de enfermedad, indicación de aféresis terapéutica, categoría de indicación, grado de recomendación, tiempo entre el inicio de sintomatología e inicio de la terapia, días de estancia intrahospitalaria, número de sesiones requeridas, área donde se realizó el procedimiento, respuesta clínica de pacientes con patologías neurológicas, respuesta clínica de pacientes con patologías renales, complicación, tipo de complicación y tipo de acceso vascular usado en el paciente.

Los datos fueron procesados y analizados con el software Epiinfo versión 7.2. Las 16 variables recolectadas se distribuyeron en tablas de frecuencias porcentuales. Se realizó cálculo de chi-cuadrado y valor para analizar variables nominales o cualitativas, es decir, para determinar la existencia o no de independencia (relación) entre dos variables.

Esta investigación consideró las normas éticas del manejo del expediente plasmadas en la normativa 004 del Ministerio de salud de Nicara-

gua, se codificaron los casos según números de expedientes clínicos y se garantizó la confidencialidad de la información en todos los aspectos.

RESULTADOS

Los pacientes tratados con aféresis terapéutica fueron en un 64 % (16) mujeres y en 36 % (9) varones. Los grupos de edades más frecuentes fueron de 30 a 39 años en un 32 %, seguido del grupo de 20 a 29 años (28 %) y el 20 % eran mayores de 50 años. (Tabla 1)

Tabla 1. Características sociodemográficas y patologías comunes tratadas de los pacientes con aféresis terapéutica en el Hospital Militar Escuela «Dr. Alejandro Dávila Bolaños» 2019-2020

Variables	Frecuencia	Porcentaje
Sexo		
Femenino	16	64
Masculino	9	36
Total	25	100
Edad		
≤ 19	1	4
20-29	7	28
30-39	8	32
40-49	4	16
≥50	5	20
Total	25	100
Patologías		
Miastenia gravis	8	32
Síndrome de Guillain-Barré	7	28
Esclerosis múltiple	3	12
Patologías renales	2	8
Otras	5	20
Total	25	100%

Fuente: Expediente clínico.

La principal indicación para el procedimiento de aféresis terapéutica fueron las enfermedades neurológicas en un 92 % y un 8 % para enfermedades renales, siendo los diagnósticos neurológicos más frecuentes: miastenia gravis, (32 %) Síndrome de Guillain-Barré (28 %) esclerosis múltiple (12 %) y un 8 % de pacientes con enfermedad renales. Los diagnósticos menos frecuentes con un solo caso por patología (4 %) fueron: artritis reumatoide, mielitis transversa, mieloma múltiple, polineuropatía desmielinizante crónica, polineuropatía paraproteínica, y rechazo agudo al trasplante renal. (Tabla 1)

Al evaluar a los pacientes utilizando las guías ASFA se observó que predominaba la categoría I y II de la enfermedad (64 % y 24 %) en las categorías III y IV un 4 %. A la mayoría de estos pacien-

tes (72 %) se les inició la terapia en menos de diez días de iniciado los síntomas, un 16 % fue entre 11 y 19 días, mientras que a un 8 % demoraron 20 y 29 días y, finalmente, un paciente inició su terapia después de los 30 días de experimentar síntomas (4 %).

Los pacientes con enfermedad neurológica; esclerosis múltiple, miastenia gravis, síndrome de Guillain-Barré, polineuropatía desmielinizante crónica y paraproteínica respondieron satisfactoriamente al tratamiento. En el caso de los pacientes con diagnóstico de enfermedad desmielinizante aguda el 50 % respondió de manera adecuada y los dos pacientes con patologías renales obtuvieron una tasa de menos de 50 % de disminución de creatinina lo que fue considerado como respuesta inadecuada en el 100 % de ellos. (Tabla 2)

Tabla 2. Respuesta al tratamiento de los pacientes tratados con aféresis terapéutica en el Hospital Militar Escuela «Dr. Alejandro Dávila Bolaños» 2019-2020

Patología	Frecuencia	Porcentaje
Patología Neurológica		
Respuesta adecuada	20	86.9
Respuesta inadecuada	2	8.6
Respuesta total	1	4.3
Total	23	100
Enfermedades renales		
Respuesta total	0	0
Respuesta adecuada	0	0
Respuesta inadecuada	2	100
Total	2	100

Fuente: Expediente clínico.

El 64 % de los pacientes incluidos en el estudio necesitaron de 5 a 9 sesiones de aféresis terapéutica mientras que un 20% requirió 10 o más sesiones y un 16 % requirieron 1 a 4 y sesiones terapéuticas. El 87 % de los pacientes tratados experimentaron mejoría de su condición clínica, mientras que el 13 % dicha respuesta no fue satisfactoria. (Tabla 3)

Tabla 3. Número de sesiones de aféresis con aféresis terapéutica en el Hospital Militar Escuela «Dr. Alejandro Dávila Bolaños» 2019-2020

Número de sesiones	Frecuencia	Porcentaje
1-4	4	16.0
5-9	16	64.0
≥10	5	20.0

Fuente: Expediente clínico.

De los pacientes a quienes se les instauró la terapia el 76 % no presentaron ninguna complicación mientras que un 24 % presentaron hipotensión siendo la única complicación transitoria reportada. A todos los pacientes se les realizó el procedimiento mediante un acceso venoso central y no se reportaron casos de infección asociada al catéter venoso central.

La respuesta al tratamiento del grupo con patología neurológica fue mayor en el grupo \leq a 15 días de iniciado los síntomas y en menor proporción en el grupo mayor a 15 días. Situándose en ambos el grupo sin respuesta adecuada correspondiente a las patologías renales. También a mayor edad hubo mejor respuesta al tratamiento. (Tabla 4)

Tabla 4. Respuesta al tratamiento según edad, sexo y tiempo de inicio de síntomas, pacientes tratados con aféresis terapéutica. Hospital Militar Escuela «Dr. Alejandro Dávila Bolaños» 2019-2020

Tiempo	Respuesta adecuada	Respuesta inadecuada	Total
≤ a 15 días	16	2	18 (72%)
≥ a 16 días	5	2	7 (28%)
Total	21 (84%)	4 (16%)	25 (100%)
Edad de los pacientes			
≤ a 25 años	7	1	8 (32%)
≥ a 26 años	14	3	17 (68%)
Total	21 (84%)	4 (16%)	25 (100%)
Sexo de pacientes			
Femenino	13	3	16 (64%)
Masculino	8	1	9 (36%)
Total	21 (84%)	4 (16%)	25 (100%)

DISCUSIÓN

La mayor parte de la población observada estuvo conformada por mujeres, hecho que también concuerda con casi todas las investigaciones consultadas. (Tabla 3) Por ejemplo, el estudio liderado por Córdoba en Colombia poseía una población conformada por mujeres en un 81 %⁸, así como el trabajo realizado por Insagaray en Uruguay¹³, donde la mayoría de los pacientes eran del sexo femenino. Igualmente, la exploración llevada a cabo en Hospital Clínico de la Pontificia Univer-

sidad Católica de Chile mostró predominio del sexo femenino¹⁴, y de igual forma ocurre con la investigación realizada en Costa Rica¹¹.

Las edades de los pacientes en esta investigación fueron muy heterogéneas, desde menores de 19 hasta mayores de 50 años, lo que coincide con los resultados de las literaturas consultadas, esto debido a la amplia gama de las enfermedades que se pueden tratar con aféresis terapéutica, de esta manera los pacientes del estudio realizado en Colombia tenían entre 15 y 89

años⁸, lo mismo ocurre en la investigación de Fernández en Cuba, donde los pacientes tenían entre 12 y 88 años⁹.

Referente al grupo de enfermedad más frecuentemente tratados con aféresis, se describió que las patologías neurológicas fueron las más prevalentes en la población investigada, lo que coincide con los datos del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán en donde se encontró que la mayor parte de los pacientes fueron tratados por alguna entidad neurológica.⁶ Lo mismo aplica para los pacientes del Hospital Pablo Tobón Uribe de Medellín que en su mayoría cursaban con alguna entidad neurológica.¹⁶ Igualmente, Gómez y colaboradores identificaron que las enfermedades neurológicas representaban el 66 % de las indicaciones para aféresis en su estudio.¹⁵ Por otro lado, las investigaciones realizadas en el Hospital de Clínicas de Uruguay¹³ y el Hospital Universitario de Canarias¹² también reportan mayor número de intervenciones en pacientes con enfermedades inmunológicas.

La indicación más frecuente para plasmaféresis en este estudio fue en pacientes con diagnóstico de miastenia gravis en un 32 %. Al revisar la literatura se observan prevalencias variables ya que, en un estudio realizado en Bogotá, reportó que el 75 % de los casos sometidos a la terapia presentó MG⁸ mientras que en el Hospital Pablo Tobón Uribe se trataron un 38 % con MG.¹⁵ y, finalmente, en Costa Rica el 10 % los pacientes presentaron dicha entidad¹¹.

El progreso de la medicina y el entendimiento de la fisiopatología de diferentes enfermedades neurológicas han permitido evaluar al intercambio

plasmático como alternativa terapéutica en muchas entidades neurológicas. Varias enfermedades neurológicas se asocian a anormalidades del sistema inmune humoral, y se destaca la presencia de anticuerpos en miastenia gravis (anticuerpos contra el receptor nicotínico de la acetilcolina), Síndrome de Lambert-Eaton (anticuerpos contra canales de calcio dependientes de voltaje P/Q), síndrome de Guillain Barré (anticuerpos contra la mielina del nervio periférico o antígenos presentes en la membrana axonal), neuromielitis óptica (anticuerpos contra acuaporina 4), entre otros; todos ellos removidos durante el intercambio plasmático y, por tal motivo, cada vez la evidencia científica promueve esta terapia y fue la indicación más frecuente en nuestro estudio⁸.

Es importante mencionar que un número considerable de investigaciones presentan altas tasas de intervención a pacientes con rechazo agudo al trasplante renal. En Uruguay el 36 % de los casos intervenidos fue por esta razón¹³, así como los pacientes del Hospital Universitario de Canarias 42 %.¹² Estos datos difieren mucho del presente resultado y esto es, posiblemente, debido a que en nuestro hospital no se realizan trasplantes de donantes cadavéricos que son quienes plantean un alto riesgo de retos inmunológicos. Además, solo se incluyen en nuestros protocolos de trasplantes a pacientes con bajo o moderado riesgo inmunológico, lo cual hace que la posibilidad de rechazos sea muy baja.

En cuanto a la categoría de las enfermedades que se intervinieron con aféresis terapéutica, la mayor parte fueron del grupo I, esto indica que las directrices de la ASFA son tomadas en consi-

deración al momento de evaluar la necesidad de tratamiento. Al utilizar las guías ASFA (Asociación Americana de Aféresis) se pretende lograr uniformidad en la asignación a las categorías y la discusión sobre las enfermedades, a la vez que se minimiza el sesgo personal. Proporciona la intensidad de la recomendación-grado de recomendación, siendo las categorías I y II las aceptadas mundialmente como tratamiento de primera y segunda línea respectivamente.

El estudio de Rezola en España reporta mejoría parcial en el 28 % de los pacientes que cursaron con enfermedades neurológicas.¹⁶ De manera similar, los pacientes del Hospital Pablo Tobón Uribe en Medellín evolucionaron de manera parcial en el 57 % de los casos¹⁵; mientras que en el presente estudio el 86.9 % de los pacientes tuvieron mejoría de los síntomas, es decir una respuesta adecuada y un 4.3 % respuesta total al mismo. (Tabla 2)

Para el grupo de enfermedad neurológica, el 91.2% (resultado de la respuesta total más la respuesta adecuada) de los pacientes respondieron de manera satisfactoria al tratamiento y 5 % no respondieron al tratamiento. Las tasas de éxito para este grupo en el presente estudio son un poco más altas que las encontradas en la literatura^{8, 12, 16}. (Tabla 2)

En relación a los pacientes con enfermedad renal, solamente se instauró terapia en dos casos y la respuesta fue inadecuada, contrario al reporte del Hospital Universitario de Canarias en donde los pacientes evolucionaron de manera parcial 32 % y 43 % de manera total.¹² En contraparte, los

pacientes de la investigación realizada por Rezola en España, solamente el 15.4 % remitieron totalmente, 46 % de manera parcial y 53.8 % no mejoraron.¹⁶ En nuestro caso la muestra de este tipo de pacientes fue muy baja como para poder inferir resultados en general y se debe observar a un mayor número de pacientes a futuro.

Todos los pacientes con síndrome de Guillain-Barré y miastenia gravis, respondieron de forma adecuada al tratamiento en el presente estudio; datos que concuerdan con los de la investigación realizada por Lazo y colaboradores que reportan una tasa de resolución de 90 % para estos pacientes⁶. Sin embargo, otras investigaciones reportan mayor beneficio en pacientes con Síndrome de Guillain-Barré.^{11,16} En cuanto al número de sesiones realizadas según la indicación, se identificó la mayoría de los pacientes con SGB necesitaron de 4 a 6 sesiones a excepción de 1 que precisó 10. Este hallazgo concuerda con los resultados de la mayoría de los estudios consultados donde se reportan de 3 a 6 sesiones por paciente y con las guías ASFA, quienes recomiendan de 5 a 6 o incluso más, de ser necesario.^{15,11,12} De forma general siguiendo recomendaciones ASFA, para cada patología se realizarán un número variable de sesiones de intercambio plasmático según cuadro clínico y gravedad del cuadro. Por ejemplo, para el Síndrome de Guillain Barre se sugiere intercambiar de 200 a 250ml de plasma /Kg de peso en un periodo de 10 a 14 días y esto podría realizarse en 5 a 7 sesiones según la gravedad del caso⁵.

Respecto a los pacientes con esclerosis múltiple, se necesitaron de 7 a 10 sesiones por paciente, esta situación es similar en los estudios latinoamericana-

nos consultados, donde los pacientes necesitaron entre 5 a 8 sesiones,²¹ así como las recomendaciones de la ASFA.⁵ Por otro lado, los pacientes con miastenia gravis precisaron de 2 a 6 intervenciones, dato que concuerda con lo propuesto: el número de sesiones para miastenia gravis dependerá de la clínica y profesión del paciente, de manera general, la literatura revisada reporta desde 3 a 9 sesiones por paciente ^{11, 6, 8, 12, 16}.

En el caso de la enfermedad desmielinizante aguda, a los dos pacientes se les practicó 7 y 10 sesiones respectivamente. De igual forma, este hallazgo coincide con las directrices de la ASFA.⁵ En relación a las entidades renales, las sesiones recomendadas para la GEFS son variables. En este estudio los pacientes con esta enfermedad tuvieron cinco sesiones de aféresis y, por otro lado, al paciente con artritis reumatoide no se encontraron recomendaciones, pero de igual manera fueron realizadas cinco sesiones.

Al analizar la respuesta y el tiempo de inicio de la terapia se observó que la mayoría de pacientes que iniciaron el tratamiento antes de los quince días tuvieron una adecuada respuesta al tratamiento tal como se propone en un estudio realizado en el Hospital Universitario de Canarias.¹² Asimismo, se determinó que hubo una mejor respuesta al tratamiento en pacientes mayores de 25 años y en pacientes del sexo femenino. (Tabla 4)

Finalmente, el porcentaje de complicaciones durante el procedimiento de aféresis terapéutica en este estudio fue de 24 %, la cual se encuentra dentro de los rangos reportados a nivel mundial, entre 25 y 60 %², siendo en nuestro estudio la hipotensión la única complicación reportada. Este hallazgo concuerda con algunos de los estudios latinoamericanos revisados, como el realizado en el Hospital

Universitario San Ignacio de Bogotá, donde la complicación más común durante el procedimiento fue la hipotensión 50 % seguido de las complicaciones asociadas al acceso vascular 42 %⁸.

CONCLUSIONES

El presente estudio proporciona una perspectiva general de la experiencia clínica en el Hospital Militar Escuela Alejandro Dávila Bolaños en cuanto a patologías tratadas y complicaciones asociadas al procedimiento en el periodo establecido.

En este sentido, se encontró que las patologías que se benefician más de esta terapia en nuestra institución son las de índole neurológica y cuando la misma es instaurada en 15 días o menos de iniciado los síntomas. Asimismo, se identificó una frecuencia de complicaciones aceptables y transitorias las cuales no representaron un mayor riesgo de mortalidad para los pacientes incluidos en el estudio, por lo que se considera que es un proceder seguro y bien tolerado.

La experiencia en nuestro centro con un porcentaje de respuesta tan satisfactorio nos permite continuar con la implementación de esta terapia y extender las indicaciones de la misma para contribuir a la recuperación de los pacientes con enfermedades de enfermedades complejas como las inmunológicas.

Financiamiento

Autofinanciado

Conflictos de intereses

Los autores niegan tener conflictos de interés en el presente estudio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Garner O, Donaire Á, Ramírez A, Wagner S, Rivera V. Esclerosis múltiple: una revisión; el desafío en Honduras. *Revista médica hondureña*. 2015; 83 (1 y 2).
2. Barba J. Plasmaféresis y recambio plasmático. *Revista Latinoamericana de Patología Clínica*. 2014; 61 (3).
3. Restrepo C, Márquez E, Sanz M. Plasmaféresis terapéutica, tipos, técnica e indicaciones en medicina interna. *Acta Médica Colombiana*. 2009 Enero-Marzo; 34 (1).
4. Organización Panamericana de la Salud. Síndrome de Guillain-Barré. Boletín informativo. Organización Mundial de la Salud, Epidemiología; 2016.
5. Padmanabhan A, Connelly L, Aqui N, Balogun R, Klingel R, Meyer E, et al. Guidelines of the Use of Therapeutic Apheresis in Clinical Practice - Evidence-Based Approach from Writing Committee of the American Society for Apheresis: The Eight Special Issue. *Journal of Clinical Apheresis*. 2019; 34.
6. Lazo A, Espinosa I, Tirado N, Ramírez P, López J, Peñazola P, et al. Therapeutic Plasma Exchange in Mexico: Experiencia From a Single Institution. *American Journal of Hematology*. 2002; 70 (16).
7. Castro S, Caparó C, Meza M. Actualización en Miastenia gravis. *Revista de Neuropsiquiatria*. 2017; 80 (4).
8. Córdoba J, Ruiz C, Larrarte C, Mendez J, Beltrán E, Caicedo A, et al. Intercambio plasmático terapéutico en enfermedades neurológicas mediadas inmunológicamente: experiencia de cuatro años del Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia. *Acta Neurológica Colombiana*. 2014; 30 (2).
9. Fernández N, Forrellat M, González T, Salgado O. Plasmaféresis terapéutica. Análisis de 2 años en el Instituto de Hematología e Inmunología. *Revista Cubana Hematología, Inmunología y Hemoterapia*. 2012; 28 (2 (Pag. 151-168)).
10. Salazar C, Daga D, Cota F, Fernández C, Fernández J, García J. *Medicina intensiva*. 2010; 34 (1).
11. Richmond J, Quesada K. Evaluación de resultados en el uso de plasmaféresis. Servicio de Cuidados Intensivos, Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia. Enero 2010 a Diciembre 2012. *Revista Clínica de la Escuela de Medicina UCR-HSJD*. 2015; 5 (1).
12. Rufino M, Escamilla B, Álvarez D, García S, Losada M, Hernández D, et al. Experiencia del Hospital de Canaria Con pacientes Tratados con Plasmaféresis. *Revista Colombiana de Nefrología*. 2011; 31 (4).
13. Insagaray J, Lemos F, Rodríguez I, Menyóu A, Barindelli P, Rivas G, et al. Hemaféresis terapéutica. Actividad realizada en el período 2008-2012. *Revista Médica del Uruguay*. 2014 Jun; 4 (30:255-260).

14. Benítez C, Andresen M, Farías G, Castillo C, Henríquez M, Pereira J. Uso de plasmaféresis en unidades de pacientes críticos. *Revista Médica de Chile*. 2005 Diciembre; 133.
15. Gómez M, Pinto L, Muñoz C, Márquez J, Velásquez C. Plasmaféresis y recambio terapéutico de plasma en enfermedades autoinmunes: indicaciones, complicaciones y desenlaces. Descripción de una serie de casos.. *Revista Colombiana de Reumatología*. 2014; 21 (3).
16. Rezola A. Plasmaféresis terapéutica: Experiencia en el Hospital Universitario Donostia en los años 2015-2016. Tesis de grado. Universidad del País Vasco, Facultad de Medicina y Odontología; 2017.
17. Nizar A, Rai P, Nayak S, Shenoy P. Plasma-pheresis: A Retrospective Audit of Procedures from a Tertiary Care Center in Southern India. *Indian Journal of Critical Care Medicina*. 2017 December; 21 (12).
18. Krishna C, Vijayabhaskar J, Vishnu R, Sainaresh V, Sriramnaveen P, Sridhar A. Management of Guillain–Barré syndrome with plasmapheresis or immunoglobulin: our experience from a tertiary care institute in South India. *Renal Failure*. 2014 February; 1-5.
19. González-Quevedo A. Polineuropatías. In Dorta-Contreras A, Fanego R, Tarrau M, Montoro E, Núñez F, Hernández H, et al. *Neuroinmunología Clínica*. La Habana : Academia; 2009. p. 223.
20. Pericot I, Montalban X. Esclerosis múltiple. *Medicina Integral*. 2001 junio; 38 (1).
21. Ehler J, Koball S, Sauer M, Mitzner S, Hickstein H, Benecke R, et al. Response to Therapeutic Plasma Exchange as a Rescue Treatment in Clinically Isolated Syndromes and Acute Worsening of Multiple Sclerosis: A Retrospective Analysis of 90 Patients. *Plos One*. 2015 August; 10 (8).
22. Martínez Cea. Mielitis Transversa Análisis Clínico. *Revista Médica de Risaralda*. 2018; 24 (2).
23. Piura J. Metodología de la investigación científica. Séptima ed. Managua; 2012.
24. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Esclerosis múltiple. *Farmacéuticos*. 2019 Diciembre; 139.
25. Láinez J, Gascón F, Coret F, Casanova B, José S. Recambio plasmático terapéutico: aplicaciones en neurología. *Revista de Neurología*. 2015; 60 (3).