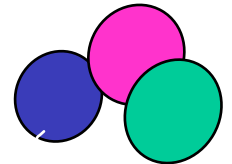


Aféresis Terapéutica en Pacientes Pediátricos

Andrea Frenk

I Congreso del Grupo Cooperativo Ibero–Americano de Medicina
Transfusional – Perú
10 de Junio de 2009



Tópicos

- Acceso Venoso
- Anticoagulación
- Matemática en Aferese
- Equipamiento
- Consideraciones para 2º cebado
- Reacciones adversas
- Consideraciones generales
- Referencias

Aféresis Pediátrica – Acceso Venoso

“Acceso venoso adecuado es necesario para tener suceso en los procedimientos de Aféresis.”¹

Aféresis Pediátrica – Acceso Venoso

Las consideraciones al escoger el tipo de catéter e local de inserción son:¹

- La urgencia en empezar el procedimiento
- Frecuencia y número de procedimientos
- Conforto del paciente
- De fácil manoseo e cuidados

Aféresis Pediátrica – Acceso Venoso

Tamaño del catéter: Los tamaños utilizados en niños de 7 al 13.5 FR.

Children's Hospital of Philadelphia (CHEIP)¹

< 10 kg	7 FR MedComp
10–20 kg	8 FR MedComp el 8 FR Mahurkar
20–50 kg	9 FR MedComp el 10 FR Mahurkar
> 50 kg	9 FR or 11.5 FR MedComp, 10 FR, 11.5 FR el 13.5 FR Mahurkar, adulto PermCath adulto Vas–Cath

Aféresis Pediátrica – Acceso Venoso

Tamaño de Cateter vs. Peso ¹⁵

Peso (Kg)	Tamaño (Fr)
7 a 15	8
15 a 20	9 a 10
> 20	12,5

Dr Donaldson ; " *Pediatric Radiology*; (2006) 36: 386-397

Aféresis Pediátrica – Acceso Venoso

Tipos de Accesos Venosos:

Periféricos

- Butterfly /Jelco (retorno)
- Catéter Venoso Central
 - Corta permanencia (*Mahurkañ*)
 - Parcialmente implantados (Tunelizado, *Hickman*)
 - Totalmente implantados (*Smart Port*)
- Shunte artero/venoso (casos crónicos)

O una combinación de dos tipos.

Aféresis Pediátrica – Acceso Venoso

Local de Implantación :

- Vena subclavia *
- Vena Yugular interna
- Vena Femoral^{1,7,11}

Aféresis Pediátrica – Acceso Venoso

Local de Implantación:

- La vena femoral es la mas utilizada en las urgencias
- No es necesario hacer uso del quirófano, y también nos se hace necesario confirmar la posición (Rayo X) antes de realizar el procedimiento. Entretanto el catéter femoral presenta un grande riesgo de infecciones y trombosis.^{1,7,11}

Aféresis Pediátrica – Acceso Venoso

■ Complicaciones clínicas:

- Infección, Trombosis
- Neumotórax/ Hemotórax
- Arritmia Cardíaca

■ Problemas Técnicos

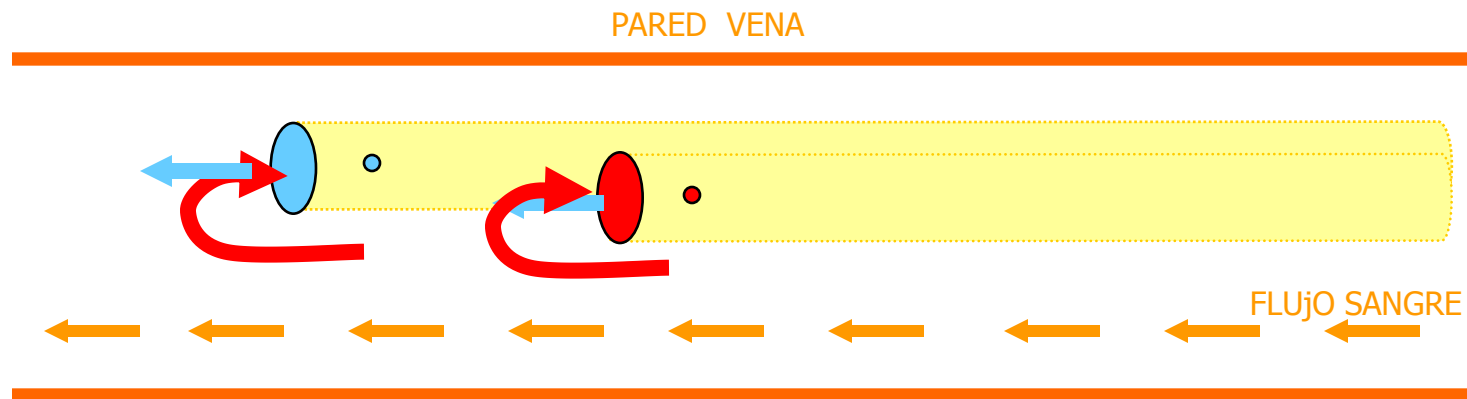
- Flujo inadecuado (doblado, mal posicionado, formación de fibrina, trombosis venosa)
- Recirculación (coagulo o fibrina en la punta del catéter, vías cambiadas, bloqueo cerca de la punta del catéter).

NOTA: El cuidado del catéter es muy importante para prevenir infección e obstrucción.

Aféresis Pediátrica – Acceso Venoso

RECIRCULACIÓN:

- Una pequeña recirculación puede ocurrir en todos los catéteres de duplo lumen.
- Aumenta cuando se invierten las vías (20%), se corta la punta del catéter o el flujo sanguíneo de al acceso venoso esta disminuido por alguna razón.



ANTICOAGULACION

La anticoagulación es esencial al utilizar cualquier equipamiento de aferese, para prevenir la coagulación del circuito extra-corpóreo

ACD-A

HEPARINA*

COMBINACIÓN HEPARINA + ACD-A*

* Procedimientos Terapéuticos



ANTICOAGULACIÓN CON ACD-A

- Acción del citrato :
 - Reduce la concentración de Ca^{++} en el circuito extra-corpóreo, inhibiendo la coagulación
 - Reduce el ph de la sangre
 - Inhibe la agregación plaquetaria
 - Proporciona las condiciones de almacenaje de los hemocomponentes.
- Metabolismo – a través del hígado, riñones. El citrato es rápidamente metabolizado, liberando el Ca^{++} .
- Precauciones : Reacciones adversas

ANTICOAGULACIÓN CON HEPARINA

- Anticoagulante sistémico
 - ↳ Metabolismo lento: 1–2 horas
- Tasa de sensibilidad y eliminación individual
- No es adecuado para colecta de hemocomponentes
- No es preservante
- Precauciones:
 - Efectos adversos – riesgo de sangramiento
 - Puede causar trombocitopenia (1–3%)

ANTICOAGULACIÓN CON HEPARINA

Doses:

- 5000 UI/500 mL de ACD-A (10UI/mL), prop. 1:30¹⁵
- 3000 UI/500 mL de ACD-A, prop 1:12 los primeros 15 min. 1:24¹²
- Bolus de 20 a 40UI/Kg, seguido por bolus de ~20UI/Kg para mantener* (ACD-A 1:25 a 1:30)⁴

- * Tiempo de coagulación activado em 180 a 220

Aféresis Pediátrica – EQUIPAMIENTO

- Tipo de equipamiento
 - Flujo continuo
 - Flujo discontinuo

“...sistema de FC es la mejor opción para pacientes hemodinámicamente inestables y niños pequeños”

➤ *Kim Haewon, 2000, JCA p130*

- Volumen extracorpóreo del equipamiento

Aféresis Pediátrica – VEC Equipamiento

Alteraciones del volumen sanguíneo puede no ser bien tolerada por los pacientes pediátricos o hemodinámicamente inestables.

- En el inicio del procedimiento – déficit hídrico.

Como evitar alteración del balance hídrico e mantener la capacidad de transporte del oxígeno?

Considerar 2º Cebado

Aféresis Pediátrica – 2º Cebado

Que es un 2º Cebado?

Es utilizado para retirar la salina del kit antes de conectar el paciente, utilizando concentrado de hematíes o albúmina a 5%.

De esta forma evitamos grandes alteraciones del balance hídrico y mantenemos la capacidad del organismo de transportar O₂.

Aféresis Pediátrica – 2º Cebado

Quando debemos considerar realizar un 2º cebado?

1. VEC en relación al VTS ($\geq 10-15\%$)

Spectra disposable tubing set: total equivalent whole blood volume	At 15% of TBV. If pt's TBV is < or =:	At 10% of TBV. If pt's TBV is < or =:
TPE (170 mL)	1133 mL	1700 mL
RBCX (170 mL)	1133 mL	1700 mL
WBC (285 mL)	1893 mL	2840 mL
AutoPBSC (165 mL)	1100 mL	1650 mL

Aféresis Pediátrica – 2º Cebado (cont)

2. VEC de Hematíes,

- Caída del volumen de hematíes en > 15 a 30% ;
 - Ej: Ht inicial del paciente 30% , durante el procedimiento el Ht cae para 21% ($\downarrow 30\%$) a $25,5\%$ ($\downarrow 15\%$).

- Paciente hemodinámicamente inestables y con riesgo de isquemia ¹.

NOTA: Antes de iniciar verificar para determinar cual será el Ht durante el procedimiento !!

3. Condición clínica del paciente

Matemática en Aféresis

- Calculo del Volumen Total Sanguíneo – VTS
- Calculo Volemia Hemática – VE
- Calculo Volemia Plasmática – VP
- Calculo Hematócrito Durante Procedimiento H_{to_i}

Aféresis Pediátrica - Calculo del VTS ³

Neonatos (ate 4 meses)	100 mL/kg
Niños pequeños	80 mL/kg
Niños mayores / adultos	70 mL/kg

NOTA: El calculo del VTS es determinado por el médico o por el protocolo específico del hospital. El calculo utilizado en COBE Spectra > 24Kg

Matemática en Aféresis

- **Calculo del VTS**
 - **Peso x valor formula** $\longrightarrow 15\text{Kg} \times 70 \text{ ml/Kg} = 1050 \text{ ml}$
- **Calculo de la volemia hemática (VE)**
 - **VTS x Hto** $\longrightarrow 1050 \text{ ml} \times 38\% = 399 \text{ ml}$
- **Calculo de la volemia Plasmática (VP)**
 - **VTS x (1 - Hto)** $\longrightarrow 1050 \text{ ml} \times (1 - 0,38) = 651 \text{ ml}$

Matemática en Aféresis

Calculo del Hematócrito Intraprocedimiento

$$VH\ i = \frac{(VH\ p - VH\ k)}{VTS} \times 100$$

VTS = Volumen Total Sanguíneo

VH i = Volumen Hemático durante el procedimiento

VH p = Volumen Hemático del paciente

VH k = Volumen Hemático del Kit

Matemática en Aféresis

Ej:

Ht paciente = 38 %

VTS = 1050 ml

VH p = $1050 \times 0,38 = 399$ ml

VH k = 114 (WBC)

VH i = $\frac{(399 - 114)}{1050} \times 100 \longrightarrow 27,2 \%$

Volumen de los desechables COBE Spectra

Procedimiento	Volumen (ml)			
	Desechable	Equivalente Sangre Total	Total de Glóbulos Rojos	Residual de GR
ELP – LRS	272	131	52	15
WBC	285	285	114	24
TPE	285	170	68	15
AutoPBSC	282	165	66	9
RBCX	285	170	68	15

Aféresis Pediátrica – 2º Cebado

El Fred Hutchinson Cancer and Research Center, realiza el 2º cebado con Albúmina a 5% en pacientes con peso entre 25 a 50 kg.

Aféresis Pediátrica – 2º Cebado

Si se lleva en consideración hacer un cebado con hematíes considerar:

- Volumen extracorpóreo durante el procedimiento.
- Muestras sanguíneas.
- Otros equipamientos en uso.
- Recordarse que el paciente pediátrico puede no tolerar la reducción de las hematíes circulantes, debido al pequeño volumen de hematíes que tiene, como también la condición médica (enfermedades pulmonares e cardíacas)¹

Aféresis Pediátrica – 2º Cebado

El preparo del Concentrado de Hematíes debe seguir las normas de transfusión del servicio para pacientes pediátricos

- Compatible con el paciente
- CMV negativo
- Leucoreducido
- Irradiado
- Lavado
- Filtrado (retirar coágulos)

Aféresis Pediátrica – 2º Cebado

Cual es el hematocrito adecuado del CH?

Depende de:

- El porcentaje de depleción de hematíes.
- Volumen extracorpóreo de hematíes
- Condiciones clínicas del paciente
- Cual es el hematocrito del CH ideal
 - Igual al Ht del paciente ⁴.
 - 10% mayor que el Ht del paciente...

(Es una decisión médica)

Aféresis Pediátrica – 2º Cebado

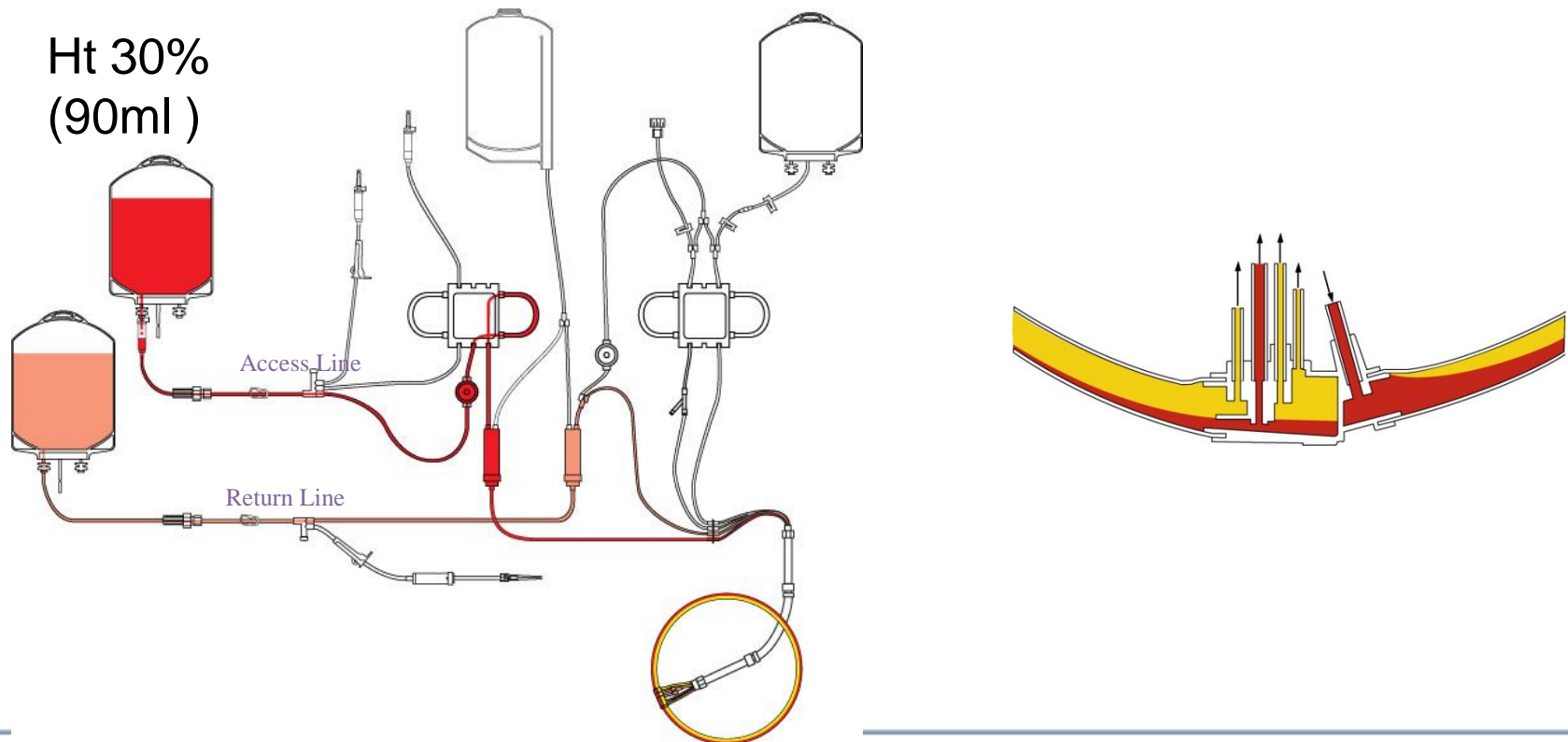
Concentrado de Hematías Diluido

VS

Concentrado de Hematías NO Diluido

Aféresis Pediátrica – 2º Cebado

Que sucede durante el cebado con hematíes utilizando un CH DILUIDO?



Aféresis Pediátrica – 2º Cebado

El CH puede ser diluido al Ht deseado con

- Salina, Plasma o Albumina 5%

▪ **Ventajas :**

- Mantener el paciente estable durante el procedimiento

▪ **Desventajas**

- Demorado, Ht tiene que ser verificado antes y después de la dilución.
- Mayor manipulación del CH
- Caída del Ht del paciente durante el procedimiento.

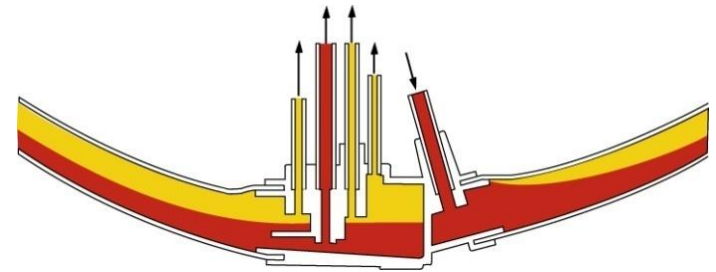
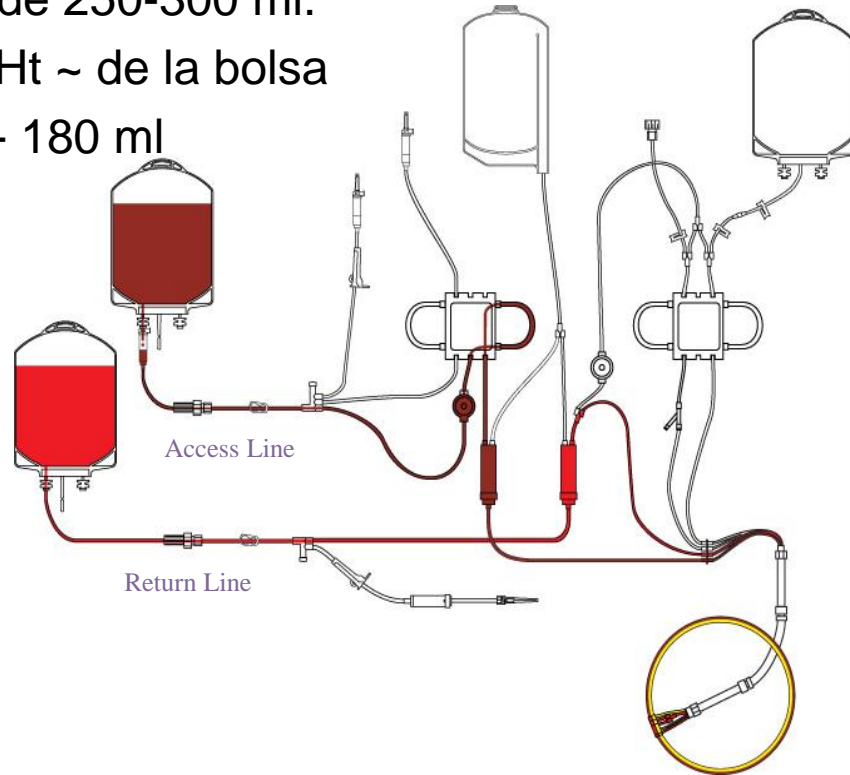
Aféresis Pediátrica – 2º Cebado

Theoretical Prediction Using a 300 mL Blood Prime.					
Patient TBV (mL)	Patient Hct	Prime Hct	TPE	MNC	AutoPBSC
600 mL	25	25	-1	-1	0
	30	30	-1	-1	0
	35	35	-1	-1	0
	40	40	-1	-1	0
	45	45	0	-1	0
1000 mL	25	25	0	0	0
	30	30	0	-1	0
	35	35	0	-1	0
	40	40	0	-1	0
	45	45	0	0	0

Aféresis Pediátrica – 2º Cebado

Que sucede durante el cebado con hematíes utilizando un CH DILUIDO?

Después de 250-300 ml.
 Línea rtn Ht ~ de la bolsa
 Hto 60% - 180 ml



Aféresis Pediátrica – 2º Cebado

CH No diluido

▪ Ventajas

- Fácil de utilizar
- Toma menos tiempo
- Resulta en un hematocrito del paciente/donante levemente aumentado o permanece estable.

▪ Desventajas/consecuencias

- Cuanto menor es el volumen hemático del niño (bajo VTS x bajo Ht %) mayor será la alteración de el hematocrito final del paciente después de el 2º cebado

Aféresis Pediátrica – 2° Cebado

Theoretical Prediction Using a 300 mL Blood Prime					
Patient TBV	Patient Hct	Prime Hct	TPE	MNC	AutoPBSC
600 mL	25	60	5	5	4
	30	60	3	3	3
	35	60	2	2	2
	40	60	1	1	2
	45	60	0	1	1
1000 mL	25	60	3	3	2
	30	60	2	2	2
	35	60	1	1	1
	40	60	1	1	1
	45	60	0	0	1

Aféresis Pediátrica – 2º Cebado

Procedimientos de Recambio Plasmático (TPE),
Leucaférese usando desechable WBC o AutoPBSC se
puede hacer el 2º cebado con CH Diluido, con CH No
Diluido o con Albumina a 5%

Procedimientos de Eritrocitaférese Terapéutica (RBCX)
se puede hacer el cebado con CH Diluido o con
Albumina a 5%.

Aféresis Pediátrica – 2º Cebado

Para mantener el paciente isovolemico e en equilibrio celular la reinfusión **NO** se hace.

Aféresis Pediátrica – 2º Cebado

Si desear hacer una reinfusión parcial estas son las etapas:

Procedimiento	Etapas de la Reinfusión				
	Collect	Returning RBC	Evacuating Channel	Rinsing Channel	Total
ELP LRS	NA	160 ml	100 ml	60 ml	320 ml
WBC	60 ml	120 ml	125 ml	108 ml	413 ml
TPE e RBCX	NA	120 ml	150 ml	75 ml	345 ml
AutoPBSC	NA	170 ml	100 ml	60 ml	335 ml

Aféresis Pediátrica – consideraciones Cuando pequeño es demasiado pequeño?

Las limitaciones del punto de vista del equipamiento son:

- Limite para registrar los datos del paciente
- Flujo de las Bombas
 - Altura – 30 cm
 - Peso 5 kg
 - VTS– 343 ml

Aféresis Pediátrica – Reducción Leucocitos

Apoyándonos en procedimientos documentados, sugerimos determinar el flujo mínimo de recolección de la siguiente forma:

Flujo bomba de Coleta = $0.0003 \times \text{flujo aspiración} \times \text{conteo pré de Leucocitos}$

Ejemplo:

Flujo de aspiración = 10 mL/min

Conteo pré de Leucocitos = $600 \times 10^9/L$

$$0.0003 \times 10 \times 600 = 1.8 \text{ mL/min}$$

NOTA: El medico toma la decisión final!

NOTA: La constante esta basada el la relación AC:ST de 1:12

Aféresis Pediátrica – Reducción Leucocitos

- En niños muy pequeños (3.3–6.4 kg) con conteos de leucocitos altos, la eficiencia de la reducción es de ~40% cuando utilizamos un flujo de recolección adecuado.

La tabla muestra cuanta sangre procesar para conseguir la reducción deseada.

Reducción	VTS Procesado
50%	1.9
60%	2.5
70%	3.7



Aférese Pediátrica – Reacciones Adversas

- Toxicidad al citrato
- Alteraciones Hemodinámicas
 - Hipotensión
 - Reacción vaso- vagal
- Reacción Alérgica
- Alteración hematológica
- Relacionadas al Equipamiento

Toxicidad al Citrato

Durante los procedimientos de aferese podemos tener:

- Queda de Ca^{++} 5,5% \pm 6% (11L) 13% (LVL)⁷
- Queda Mg (40 a 50%)
- Queda de Potasio 11% a 20% (LVL)
- Aumento del pH – alcalosis metabólica leve pH 7.35 to 7.43
- Aumento de bicarbonato plasmático; 27.48 \pm 2.21 a 32.44 \pm 2.52 mmol/L⁸

Aféresis Pediátrica Toxicidad Citrato

Toxicidad al Citrato: Los síntomas no son específicos e puede ser difícil detectarlos en niños pequeños:

Dolor abdominal	Vomito
Palidez	Ansiedad
Taquicardia	Hipotensión
Bradycardia	Sudores
Agitación	“Lamer” los labios

En niños, pacientes inconscientes, la hipotensión puede ser el primero señal de hipocalcemia

Aféresis Pediátrica Toxicidad Citrato

Prevención /Tratamiento

- Monitorear el paciente
- Monitorear electrolitos (Ca, Mg, K) antes y durante el procedimiento
- Disminuir la tasa de infusión del citrato
- Considerar reponer electrolitos(vía de retorno)^{1,3,5}
- Considerar usar Heparina+ACD
- Usar calentadores de sangre
- En niños muy pequeños considerar utilizar CH lavadas y diluidas en albúmina a 5% para el 2º cebado

Aféresis Pediátrica Toxicidad Citrato

Reposición de Electrolitos :

- 0.5 mg de Ca ion per mL of ACD-A¹⁸
- 0.15 mg of Mg ion per mL of ACD-A¹⁸
- Potasio: oral o EV. (0.1 /mmol/kg/h)²⁰
- Durante LVL infusión continua de 200 mg/hora (1g de CaCl₂ en 250 ml de salina)¹²

ⓘ Es una decisión medica

Aféresis Pediátrica Toxicidad Citrato

- Reposición de calcio TPE:
- Adicionar Gluconato de Calcio 10% para obtener un nivel de calcio ionizado de 0,7 -0,9 mEq/L em el liquido de reposicion¹⁷

Liquido de reposición	250 mL	500 mL	1 000 mL
Albumina 5%	2,0 mL	4,0 mL	8,0 mL
Albumina 4%	1,5 mL	3,0 mL	6,0 mL

- 10 ml de Gluconato de Calcio 10% a cada 1 000 ml de liquido de reposición (no deve ser adicionado a PF)¹⁹

Aféresis Pediátrica Reacciones Adversas

HIPOTENSIÓN:

Como prevenir hipotensión:

- Observar el balanceo hídrico durante todo el procedimiento (hoja de trabajo)!!
 - Entra vs Sale
- Empezar con flujo de aspiración de 10 ml/min, e aumentar en incrementos de 5 ml/min
- Considerar 2º cebado
- Flujo continuo vs discontinuo.^{1,8}

Aféresis Pediátrica Reacciones Adversas

- Causa: stress, miedo, dolor o emergencia miccional.
- Síntomas: palidez, inquietud, ↓PA, ↓pulso, perdida consciencia, convulsión.
- Conducta: interrumpir temporariamente el procedimiento; Posición Trendelenberg; tratamiento de acuerdo con el síntoma.

Aféresis Pediátrica Reacciones Adversas

Síntomas:

- Leve a grave
- Picor, silibancia, dificultad para respirar, rash cutáneo, edema, hipotensión, taquicardia
- *Edema peri-orbital, ardor, enrojecimiento



Causas:

- Líquido de reposición: Plasma > albumina
- Oxido de etileno*.
- Otros medicamentos (ECA)

Aféresis Pediátrica Reacciones Adversas

ALTERACIONES HEMATOLÓGICAS:

■ **Plaquetopenia**

- TPE – mantener la interface baja
- MNC – hacer una recolección mas oscura.
- AutoPBSC – mantener el volumen de limpieza bajo
LVL mayor pérdida de plaquetas!!⁹ (80% 6 VTS; 52%)

■ **Anemia**

- Considerar 2º cebado con CH
- Considerar CH diluido o no
- Evitar sobrecarga hídrica
- No hacer la recolección muy oscura en la Leucaférese (especialmente en la terapéutica)

Aféresis Pediátrica Reacciones Adversas

Comprometimiento cardio respiratorio Prevención :

- Monitorear Señales Vitales a cada 5 – 10 min. al inicio del procedimiento, espaciar para cada 30 min.
- Verificar Hto durante procedimiento, considerar 2° cebado
- Monitorear balanceo hídrico para evitar choque hipovolemico (hoja de trabajo)
 - Pesar el paciente antes e después del procedimiento
- Monitorear oxigenación/ECG

EQUIPAMENTO

- Embolia Gaseosa (dolor torácico agudo, falta de aire súbita, sudores, confusión mental)
 - Parar el procedimiento, cerrar el acceso, posicionar al paciente del lado izquierdo con la cabeza en nivel más baja.
- Hemólisis Mecánica
 - Calibre de la aguja de retorno
 - Torsión de las líneas del desechable
 - Soluciones (glucosa...)

Aféresis Pediátrica – Consideraciones

- **Comunicación, Comunicación, Comunicación ...**

Explicar al niño (dependiendo de la edad) y para los padres lo que esta sucediendo.

- **Entretenimiento:**

TV, *vídeo games*, juegos, libros, ...e dieta normal durante el procedimiento (dar preferencia a productos que contengan calcio)

- **Sedación:**

Raramente necesaria . La sedación puede ocultar los síntomas relacionados a la infusión de citrato

Aféresis Pediátrica - consideraciones



GRAACC - IOP

Aféresis Pediátrica – Referencias

1. Kim, H. “Therapeutic Pediatric Apheresis.” *Jornal of Clinical Apheresis* 15 (2000):129–157
2. Chan, K.W., and M. Bond. *Practical Considerations of Apheresis in Peripheral Blood Stem Cell Transplantation*. Lakewood: CEIBE Laboratories Inc. 1994
3. Jeter, E.K., and R.L. Rogers. *Apheresis: Principles and Practice*. Bethesda: AABB 1997
4. Gorlin, J.B. “Pediatric Large Volumen Peripheral Blood Progenitor Cell Collections From Patients Under 25 kg: A Primer.” *Jornal of Clinical Apheresis* 11(1996):195–203
5. Deneocq F. “Successful blood stem cell collection and transplant in children weighing less than 25 kg.” *Bone Marrow Transplantation* 13 (1994):43–50
6. Woloskie S. “Leukodepletion for Acute Lymphocytic leukemia in la Three-Week-Old Infant.” *Jornal of Clinical Apheresis* 16:31–32 (2001)

Aféresis Pediátrica – Referencias

7. Gonzales, M. "PBPC collection by LVL from pediatric donors". *Bone Marrow Transplantation* 23 (1999), 631-633.
8. Galacki, Dolores M. "An Elverview of Therapeutic Apheresis in Pediatrics" *Jornal of Clinical Apheresis* 12 (1997) 1-3
9. Sevilla, Julian "State of art Review – PBPC Collection in Low Weight Children" *Jornal of henatotherapy & Sten Cell Research* 11 (2002) 633-642
10. Diaz, M.A. "PBPC Collection by LVL in Low Weight Children" *Jornal of Henatotherapy* 7 (1998) 63-68
11. Sevilla, J. "LVL in small children: safety profile and variables affecting PBPC Collection" *Bone Marrow Transplantation* 31 (2003) 263-267
12. Torrabadella, M. "Enhanced HPC recruitment in children using LVL and e new automated apheresis system" *Transfusion* 40 (2000) 404-410.

Aféresis Pediátrica – Referencias

13. Marson, P. “Collection of PBSC in pediatrics patients: la concise review on technical aspects” *Bone Marrow Transplantation* 22 suppl.(1998) S7–S11
14. Pahys, J.”Succesful LVL on la small infant allogeneic donor” *Bone Marrow Transplantation* 26 (2000) 339–341
15. Donaldson, JS: “Pediatric vascular access” *Pediatric Radiology*; (2006) 36: 386–397
16. J. Yu; *Transfusion* 1999; 39; 442–450
17. COBE Spectra “Therapeutic Apheresis Guide”
18. Bolan, Ch “Controlled study of citrate effects and response to IV calcium administration during allogeneic peripheral blood progenitor cell donation.” *Transfusion* Volume 42, July 2002
19. Therapeutic Apheresis “A physicians handbook” 1st edition 2005
20. Perseghin, P. “Electrolyte Monitoring in Patients Undergoing Peripheral Blood Stem Cell Collection.” *Journal of Clinical Apheresis* 14:14–17 (1999)

Aféresis Pediátrica

Preguntas?

andrea.frenk@caridianbct.com