



UNIVERSIDAD
DE LA REPÚBLICA
URUGUAY

2018

REVISIÓN DE LAS INDICACIONES DE AFÉRESIS TERAPÉUTICA EN DERMATOLOGÍA EN PACIENTES ADULTOS

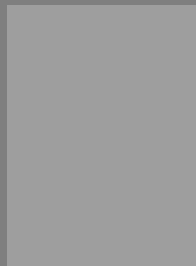
Montevideo, Uruguay

Ciclo de Metodología Científica II- 2018

Grupo 86

ESTUDIANTES:

- Gómez, Patricio
- Sakurai, Hideki
- Segovia, Luciana
- Servetto, Rosina
- Silva, Alina
- Suárez, Sofía



DOCENTES:

- Prof. Adj. Dr. Maximiliano Berro, Cátedra de Medicina Transfusional, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina Universidad de la República, Uruguay
- Prof. Adj. Dra. Magdalena Vola, Cátedra de Dermatología, Hospital de Clínicas, Facultad de medicina, Universidad de la República, Uruguay.



ÍNDICE:

I-Resumen y palabras claves	2
II-Introducción	2
III-Marco teórico.....	3
IV-Objetivos	5
V-Materiales y métodos	5
VI-Enfermedades dermatológicas.....	6
a)Pénfigo vulgar	6
b)Enfermedad injerto contra huésped	9
c)Síndrome de Stevens Johnson y Necrólisis epidérmica toxica	11
d)Dermatitis atópica	12
e)Psoriasis	15
f)Esclerodermia	18
g)Xantomas eruptivos.....	20
VII-Conclusiones	22
VIII-Referencias bibliográficas.....	23

RESUMEN Y PALABRAS CLAVES:

La aféresis terapéutica engloba varias técnicas que tienen como principal fundamento procesar la sangre de un paciente a través de un dispositivo extracorpóreo con el objetivo de eliminar anticuerpos e inmunocomplejos, mediadores de la inflamación y citoquinas que podrían contribuir al daño, aportar y estimular factores deficientes, entre otras funciones.

Existen varios tipos de aféresis, los más utilizados para el tratamiento de las enfermedades en las que participan anticuerpos e inmunoglobulinas, son el recambio plasmático terapéutico, la inmunoadsorción y la fotoaféresis.

En la presente revisión se analizan las indicaciones de estas terapéuticas en enfermedades dermatológicas relevantes.

De esta revisión se puede concluir que la aféresis terapéutica es una posibilidad terapéutica eficaz y segura en el tratamiento de afecciones dermatológicas graves y una opción válida en casos de enfermedad refractaria a los tratamientos convencionales.

Palabras claves: Aféresis, Recambio plasmático terapéutico, fotoaféresis, inmunoadsorción, enfermedades dermatológicas.

INTRODUCCIÓN:

La aféresis terapéutica es un proceso en el que la sangre del paciente es extraída a través de un dispositivo extracorpóreo, que tiene como finalidad principal la filtración y eliminación del plasma de aquellos componentes considerados responsables de una patología ⁽¹⁾.

Su uso se encuentra en ascenso a nivel mundial, debido a que es una terapéutica segura y efectiva cuando se realiza por personal entrenado y en áreas destinadas para tal fin ⁽²⁾.

En Uruguay, esta técnica es aplicada a un reducido grupo de enfermedades, a pesar de existir otras patologías con posible indicación para la misma. Como es el caso de las enfermedades dermatológicas graves, probablemente debido a la falta de experiencia en la realización de esta práctica, el conocimiento de los dermatólogos y su oferta limitada sobretudo en algunos centros.

Nuestro trabajo hará énfasis en las indicaciones de la aféresis terapéutica en enfermedades dermatológicas, exponiendo resultados y conclusiones de la técnica en este grupo de patologías. A su vez, buscamos difundir el uso de la aféresis terapéutica en nuestro país mediante el análisis de evidencia científica publicado hasta la fecha. Destacamos que en Uruguay por el momento, solo

contamos con técnica de recambio plasmático terapéutico y no con inmunoadsorción o fotoaféresis.

El término de aféresis terapéutica (AFT) designa a todos aquellos procedimientos aferéticos cuya finalidad es puramente terapéutica. Existen diferentes procedimientos de aféresis y su elección depende de: conocimiento de la sustancia que se ha de eliminar, morfología, composición y localización, con una alta selectividad sobre esta sustancia que se va a extraer, ser de aplicación sencilla, tener un mínimo de complicaciones o efectos secundarios, y tener evidencia clínica de su eficacia ⁽³⁾.

En esta revisión solo nombraremos aquellos procedimientos utilizados para las enfermedades dermatológicas y seleccionaremos las enfermedades más importantes en las que esta técnica más ha impactado.

MARCO TEÓRICO:

La palabra aféresis es un término derivado del griego “aphairesis” que significa “separar” o “remover”. En la actualidad los procedimientos de aféresis pueden ser utilizados con fines de obtención de componentes para transfusión o con fines terapéuticos ⁽⁴⁾.

Su utilización se remonta a tiempos pasados en los que el hombre pensaba que para prevenir o tratar enfermedades necesitaba eliminar del torrente circulatorio aquellos “malos humores o toxinas” que podrían condicionar su enfermedad. Desde la antigüedad, se ha tenido la creencia de que la composición de la sangre era responsable de la enfermedad ya que en ella iban componentes tóxicos o humores malos. De este pensamiento es que en el renacimiento muchas enfermedades eran tratadas con la práctica de sangrías ⁽³⁾.

Las bases actuales de la AFT fueron descritas por primera vez en 1924 por Abel y col en la Universidad de Johns Hopkins. Ellos utilizaron recambio plasmático terapéutico para aliviar los síntomas urémicos en perros a los que experimentalmente se les había inducido insuficiencia renal mediante nefrectomía bilateral. Este proceso consistía en extraer una unidad de sangre retirando el plasma y devolviendo los glóbulos rojos ⁽⁴⁾.

La década de los sesenta, se va a caracterizar por un extraordinario desarrollo tecnológico en el campo de la hemodiálisis, con la experiencia de la circulación extracorpórea, los accesos vasculares y la anticoagulación con heparina, los cuales fueron y son las bases para los procedimientos aferéticos ⁽⁵⁾.

En 1982 se fundó la ASFA (Sociedad Americana de Aféresis), con la finalidad de regular las indicaciones de la AFT y sus diferentes procedimientos aferéticos. Para ello, se editó “*The Journal of*

Clinical Apheresis”, de publicación trimestral, con gran popularidad por su alto contenido científico. También, y con fines semejantes, se creó “*The International Society for Apheresis*”, con su revista “*Therapeutic Apheresis*”, que es igualmente de publicación trimestral. Existen otras asociaciones, tales como “*The American Association of Blood Banks (AABB)*” y “*The American Society of Artificial Internal Organs*”. En las dos últimas décadas, se han venido creando en diversos países grupos oficiales de trabajo de AFT, con el fin de registrar y controlar sus indicaciones y resultados. Entre otros están Canadá, Suiza, Japón, Italia, España y Argentina ⁽⁵⁾.

El interés por la AFT en los últimos años se ha incrementado de forma exponencial debido, a los buenos resultados publicados, a un mejor control de sus indicaciones y disponibilidad de nuevos procedimientos aferéticos ⁽⁶⁾.

Hay que destacar que uno de los mejores aportes para la AFT es la creación por parte de la ASFA de las guías para el uso de la AFT, clasificando sus indicaciones en cuatro categorías, de acuerdo con su eficacia. Estas guías se han ido actualizando periódicamente cada tres años. La última fue publicada en el año 2016, cuando la ASFA presentó la última edición que ha sido uno de los pilares básicos de esta revisión ^(3,7).

La AFT engloba diferentes técnicas que deben llevarse a cabo por personal experimentado con un apoyo multidisciplinario, con el fin de optimizar la duración y la frecuencia del tratamiento, decidir la técnica más adecuada, determinar la reposición plasmática y minimizar los riesgos ⁽⁸⁾.

Tipos de aféresis terapéuticas

Entre los diferentes tipos de aféresis se incluyen recambio plasmático terapéutico, fotoaféresis, inmunoadsorción y citorreducción.

RECAMBIO PLASMÁTICO TERAPEUTICO (RPT): Es una técnica extracorpórea de depuración de la sangre, mediante la cual se elimina el plasma. Se realiza la extracción de un volumen variable de plasma del paciente, que es sustituido por soluciones de reposición que mantengan el volumen y la presión oncótica. El término “plasmaféresis” debe reservarse para las situaciones en las que solo se lleve a cabo la extracción de plasma sin reposición, como es el caso de la donación de plasma por aféresis para uso transfusional o posterior fraccionamiento industrial del plasma. Este procedimiento extrae menos cantidad de plasma (en torno 600ml), sin solución de reposición y en menor tiempo. Entre las complicaciones del RPT se encuentran las infecciones, reacciones alérgicas y hemorragias, pero se dan en un número pequeño de casos. El RPT es, por lo tanto, un tratamiento seguro ⁽⁸⁾.

INMUNOADSORCIÓN (IA): Consiste en los mismos principios que el RPT, pero la diferencia radica en su selectividad. Según con qué fin se va a utilizar, se selecciona un anticuerpo o antígeno a eliminar del plasma mediante la combinación con un antígeno o anticuerpo elegido para unir el anticuerpo diana o antígeno a través de una columna de adsorción ⁽¹⁾.

FOTOAFÉRESIS (FA): La fotoaféresis extracorpórea se basa en la extracción de los leucocitos de sangre periférica mediante la aféresis, y la posterior exposición extracorpórea de los leucocitos al 8-metoxisoraleno seguido de la irradiación con luz ultravioleta A. Mediante éste procedimiento las células sufren una fotoactivación y son reinfundidas. Una vez reintroducidos en la sangre, los linfocitos sufren apoptosis y desencadenan una serie de respuestas inmune beneficiosas. Dentro de éstas se encuentran un cambio en la producción de citoquinas proinflamatorias a antiinflamatorias, una desregulación de los linfocitos B autorreactivos, y la generación de células. T reguladoras ⁽⁹⁾.

CITORREDUCCIÓN (CR): Consiste en la eliminación de elementos celulares patológicos de la sangre y engloba a la plaquetoféresis, la leucoaféresis y la eritroaféresis terapéuticas ⁽⁸⁾.

OBJETIVOS:

Los objetivos de esta revisión son investigar, profundizar y actualizar las indicaciones para el uso de la AFT en enfermedades dermatológicas en adultos, en base a la evidencia clínica disponible hasta el momento. A su vez, se busca motivar a los profesionales de la salud de Uruguay a practicar esta modalidad terapéutica.

MATERIALES Y MÉTODOS:

Se realizó una Revisión Bibliográfica hasta Agosto 2018 para establecer los criterios para el uso de AFT, siendo las principales fuentes utilizadas para la búsqueda: Medline, Pubmed, Cochrane y Scielo incluyendo los siguientes términos: Aféresis terapéutica, dermatología, enfermedades dermatológicas, Pénfigo vulgar, Necrólisis epidérmica toxica, Síndrome de Steven-Johnson, Psoriasis, Enfermedad injerto contra huésped, Esclerodermia, hipertrigliceridemia, xantomas eruptivos, Fotoaféresis, Recambio plasmático terapéutico, Inmunoadsorción y Citorreducción. Se utilizaron los operadores de sintaxis AND, OR y NOT.

Se realizó una exploración previa de las guías con más importancia en el tema de la ASFA publicadas en “*The Journal of Clinical Apheresis*” en el año 2016 ⁽⁷⁾ las cuales fueron una base para nuestra revisión.

Posteriormente se seleccionaron tanto los trabajos clínicos de mayor calidad metodológica que evalúan el uso de AFT como tratamiento en las enfermedades dermatológicas así como aquellos trabajos que investigan respecto a los aspectos técnicos de la AFT, cuya síntesis y análisis se presenta en esta revisión.

Criterios de inclusión:

Ensayos clínicos aleatorizados, revisiones sistemáticas, metanálisis, subanálisis de ensayos clínicos, casos clínicos, restricción de idiomas a español e inglés.

Criterios de exclusión:

Pacientes menores de 18 años, ensayos en animales.

ENFERMEDADES DERMATOLÓGICAS Y APLICACIÓN DE AFÉRESIS TERAPÉUTICA:

PÉNFIGO VULGAR

Descripción de la enfermedad

Es una enfermedad autoinmune cutáneo-mucosa de carácter grave, curso agresivo y evolución crónica. Es poco frecuente, aunque potencialmente fatal afectando ambos sexos por igual, presentándose generalmente a partir de los 60 años de edad en todas las razas y grupos étnicos ⁽¹⁰⁾.

Las lesiones cutáneas se presentan como ampollas flácidas diseminadas en piel y mucosas, rompiéndose con facilidad dejando una superficie ulcerada que tras cicatrizar deja maculas hiperpigmentadas. El signo de Nikolsky, es típico de la enfermedad donde al provocar presión en un área aparentemente normal, origina la formación de una nueva lesión (resultado de la separación de las capas superior y basal de la piel y mucosa) ⁽¹⁰⁾. Clínicamente el paciente con pénfigo puede acompañar estas ampollas dolorosas junto con otros síntomas como: astenia, anorexia, disfagia, malestar general, irritabilidad, dificultades fonación y masticación que dificultan la alimentación del paciente. Las lesiones pueden complicarse con infecciones sistémicas debido a penetración de microorganismos a través de la piel y a su vez por la susceptibilidad inmunológica consecuencia del tratamiento inmunosupresor. A pesar de que el pénfigo vulgar es el más común dentro de los pénfigos, existen otras variantes clínicas: foliáceo, eritematoso, vegetante, paraneoplásico, neonatales, inducido por drogas ⁽¹⁰⁻¹²⁾.

El diagnóstico de pénfigo se basa en una correcta anamnesis y examen físico, objetivando signo de

REVISIÓN DE LAS INDICACIONES DE AFÉRESIS TERAPÉUTICA EN DERMATOLOGÍA EN PACIENTES ADULTOS

Nikolosky positivo ⁽¹¹⁾ y de confirmación: histopatológica - clivaje intraepidérmico acantolítico suprabasal y mediante inmunofluorescencia directa se demuestra la presencia de anticuerpos ⁽¹³⁾.

Refiriéndose a su patogenia, se destaca la presencia de autoanticuerpos dirigidos contra la desmogleina 3 y desmogleina 1 en la superficie celular de los queratinocitos. Se sugiere una pérdida de la tolerancia periférica por desequilibrio entre linfocitos efectores y linfocitos T reguladores ⁽¹⁴⁾.

Manejo actual de la enfermedad

Se deberá considerar el estado general del paciente y valorar la extensión de las lesiones. De ser localizada la enfermedad es de mejor pronóstico, ya que en caso de ser generalizada aumenta el riesgo de complicaciones pudiendo llegar a ser fatales (5-10% a pesar del tratamiento) ⁽¹⁵⁾. Como medidas generales: suspender todo fármaco que no sea imprescindible, analgésicos, corrección hidroelectrolítica, cuidados tópicos de las lesiones en piel y en caso de úlceras intrabucales dieta blanda o suspender vía oral. Los corticoides orales son el tratamiento de primera elección, su uso disminuyó considerablemente la mortalidad del pénfigo en un 70%. Se usan dosis de 1-2 mg prednisona oral por kg de peso y día según la gravedad del cuadro durante 6-10 semanas y luego ir disminuyendo la dosis llegando al año. Se debe tener especial cuidado en los efectos adversos conocidos tras el uso prolongado de dicho fármaco ⁽¹⁶⁾.

Se utilizan otros agentes inmunosupresores para lograr reducir la dosis de corticoides, llamados ahorradores de corticoides: azatioprina, metotrexate y mofetil micofelonato. Otras terapéuticas son ciclofosfamida, IGIV asociado a rituximab, RPT, FA, entre otros ^(3,7,15,16).

Justificación del uso de aféresis terapéutica

La justificación para el empleo de AFT en el pénfigo vulgar, se basa en la presencia de los anticuerpos patógenos que circulan en la sangre, donde complementarían el tratamiento habitual. El objetivo de su implementación por tanto sería reducir los niveles de autoanticuerpos circulantes, sobretodo en pacientes que no responden al tratamiento principal inmunodepresor, con lo cual mejoraría clínicamente el paciente ⁽¹⁹⁾.

En cuanto al RPT, se utiliza en pacientes de todas las edades, a pesar de que un estudio randomizado en el año 1988 no obtuvo resultados positivos, se ha logrado observar en otros pequeños estudios que efectivamente se redujeron los niveles de anticuerpos circulantes. Como desventaja, el RPT puede presentar un “efecto rebote” tras el tratamiento, aumentando los niveles de anticuerpos, el cual puede controlarse si se agregan concomitantemente agentes inmunosupresores. A pesar de este “efecto

rebote” el RPT comparado con otras terapias, es el que ha logrado reducir con mayor notoriedad los niveles de anticuerpos patógenos a corto plazo ⁽¹⁷⁾.

En relación a la IA, elimina de forma específica inmunoglobulinas e inmunocomplejos, al igual que el RPT combinado con inmunosupresión mejora su eficacia. Como desventajas se encuentra su alto costo, lo que perjudica su disponibilidad. Resulta dificultoso ver su eficacia de forma individual ya que como se mencionó habitualmente se realiza concomitantemente con inmunosupresores. Se ha recomendado su uso de primera línea en pacientes con pénfigo refractario al tratamiento y grave, definido como: afectación >30% de la superficie corporal o 25% de membranas mucosas orales, genitales, conjuntiva o esófago. De no cumplir estos requisitos, puede utilizar IA en pacientes refractarios al tratamiento con al menos dos terapias inmunosupresoras por más de 3 meses ⁽¹⁸⁾.

Mencionando a la FA, se han realizado muy pocos estudios. En algunos pacientes se han logrado remisiones, aunque con frecuencia recidivan al espaciar las sesiones. El carácter fluctuante de esta enfermedad, la dificultad de objetivar respuesta hace dificultoso determinar el beneficio de dicho tratamiento, por lo que se requiere más investigaciones acerca del tema ^(7,17,19-24).

Notas técnicas

RPT: Los protocolos de RPT varían ampliamente en el volumen tratado y se han basado en la repuesta clínica después de cada tratamiento. Sin embargo, informes más recientes señalaron que los recambios de volumen son preferibles en pacientes que son resistentes a la terapia convencional. Frecuencia: diaria o alterna, hasta que las lesiones remitan. Programar periódicamente reiniciar nuevas sesiones, cuando de nuevo aparezcan las lesiones. Volumen tratado: 1-1,5 volumen plasma circulante. Fluido de reemplazo: albúmina al 5% ⁽⁷⁾.

FA: Frecuencia: dos sesiones en días consecutivos/semana/2-4 semanas. Volumen tratado: 200-270 ml. Fluido de reemplazo: no precisa ⁽⁷⁾.

IA: se recomienda 4 series de IA en 4 días consecutivos (2,5 volúmenes de plasma por día). Se repite a las 4 semanas si es necesario ⁽¹⁷⁾.

Resulta fundamental controlar la respuesta clínica del paciente, la evolución de las lesiones ampollares, junto con monitorización de los niveles de anticuerpos. Si ante el empleo concomitante de AFT (IA, RPT) junto con inmunosupresores no se encuentra una mejoría clínica, se encuentra justificado el suspender el tratamiento. En cuanto a la FA se sigue empleando hasta notar una respuesta clínica ⁽⁷⁾.

ENFERMEDAD INJERTO CONTRA HUÉSPED

Descripción de la enfermedad

La enfermedad injerto contra huésped (EICH) es una enfermedad multisistémica que aparece como complicación de un trasplante de progenitores hematopoyéticos alogénico. Se estima que el padecimiento se presenta en 30 a 70% de todos los pacientes que reciben un trasplante de células madre hematopoyéticas (TCMH) ⁽²⁵⁾.

Esta enfermedad se presenta cuando los linfocitos T del donante ejercen actividad citotóxica en diversos tejidos del receptor. Los síntomas de la EICH pueden manifestarse virtualmente en todos los tejidos comprometiendo con frecuencia la piel, hígado, tubo digestivo entre otros ^(26,27).

Constituye la principal complicación del trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (TAPH) y presenta una elevada morbimortalidad, registrándose datos de mortalidad que oscilan entre el 40 y el 60% ⁽¹¹⁾.

La forma de presentación de la enfermedad puede ser una forma aguda en los primeros 100 días del trasplante y una crónica posterior. La presentación aguda resulta de la activación de las células T del donante por el antígeno de las células del huésped presensibilizadas, dando lugar a la lesión tisular mediada por células T y citocinas. La fisiopatología de la EICH crónica no está clara, pero se cree que se relaciona con las células T activas del donante, las células B y las células natural killer, que causan fibrosis, inflamación, esclerosis y atrofia de la piel y anexos, y del endotelio del tracto digestivo, respiratorio, etc ^(3,27,28).

Manejo actual de la enfermedad

El tratamiento clásico de primera línea tanto para la forma aguda como para la forma crónica de la EICH, es la inmunosupresión con corticoesteroides. Sin embargo, hasta el 50% de los pacientes presentan una enfermedad que es refractaria al tratamiento con los mismos. En este punto se plantean diferentes alternativas en segunda línea basadas en el uso de fármacos inmunosupresores, éstos varían si la presentación es aguda o crónica. Para la enfermedad de presentación aguda consiste en el tratamiento con metrotexate, pentostatina y alemtuzumab. En el caso de la presentación crónica, el tratamiento de segunda línea consiste en metrotexate, corticoides pulsados y micofenolato mofetilo ⁽²⁶⁾.

Justificación del uso de aféresis terapéutica

Es una enfermedad con gran afectación en la calidad de vida por lo que actualmente se investigan nuevas alternativas al tratamiento clásico. En cuanto a la FA, está indicada en aquellos pacientes con presentación aguda de la enfermedad refractaria al tratamiento con corticoides. Esta técnica ha demostrado mejores resultados en aquellos pacientes con afección predominantemente cutánea. En cuanto a los resultados, se observó que remiten por completo las manifestaciones cutáneas en el 67%, las manifestaciones hepáticas en el 38% y las gastrointestinales en el 54% de los casos ⁽¹¹⁾.

Se demostró en la presentación aguda que el tratamiento de FA está asociado a una reducción en la dosis de corticoesteroides, por lo que esto condujo a menores complicaciones derivadas de la inmunosupresión como menor número de infecciones ⁽²⁹⁾.

En cuanto a la presentación crónica, se recomienda su uso tanto en casos refractarios a los corticoides, o dependiente de corticoides, con el fin de disminuir la dosis y efectos adversos de estos. La FA consigue una mejoría muy significativa en la calidad de vida de los pacientes permitiendo disminuir o retirar el tratamiento inmunosupresor en la mayoría de ellos. En la EICH crónica remiten las alteraciones cutáneas en el 76% de los pacientes, las alteraciones de la mucosa oral en el 63%, la colestasis hepática 48% y la afectación pulmonar 39%. En general, en ambas presentaciones de la enfermedad se vio que la FA fue en general bien tolerada, presentando pocos efectos adversos, y rara vez dieron lugar a la suspensión del mismo. Entre los efectos adversos más comunes se encontraban la hipotensión leve, náuseas, diarrea, e infecciones, incluyendo la infección asociada al catéter ⁽¹¹⁾.

Notas técnicas

En cuanto a la frecuencia del tratamiento, no se encontró consenso entre los diferentes estudios. En general se recomienda una frecuencia de dos sesiones por semana, hasta un mínimo de respuesta y después disminución, siempre adaptado a la respuesta clínica de cada paciente ⁽²⁹⁾.

Volumen de tratamiento: recoge y trata las células mononucleares obtenidas de procesar 2 volúmenes de sangre total ⁽⁷⁾.

Frecuencia: 2–3 tratamientos semanalmente, disminuyendo a 2 veces por semana, luego 2 veces cada dos semanas ⁽⁷⁾.

SINDROME DE STEVENS JOHNSON Y NECRÓLISIS EPIDÉRMICA TÓXICA

Descripción de la enfermedad

El Síndrome de Stevens Johnson (SJS) y la necrólisis epidérmica tóxica (NET) son reacciones graves cutáneas a los fármacos, poco frecuentes. Hoy se consideran espectro de la misma enfermedad, siendo la NET la forma más severa ⁽³²⁾.

La NET consiste en la necrosis generalizada de queratinocitos de la piel y mucosas vinculado a una activación de los linfocitos T citotóxicos. En el 80% de los casos se identifica un fármaco como posible causa, particularmente antiinflamatorios no esteroides, antibióticos y anticonvulsivantes. Se trata de una enfermedad de carácter sistémico que se asocia con una morbilidad significativa requiriendo ingreso del paciente a cuidados intensivos especializados en enfermedades cutáneas. Estos enfermos presentan numerosas complicaciones, en relación a la insuficiencia cutánea aguda como sepsis, desnutrición, insuficiencia respiratoria, cardíaca, renal y hasta síndrome de disfunción multiorgánica. Estos problemas son similares a los encontrados en pacientes con quemaduras extensas. Se considera SJS a la misma enfermedad cuando el compromiso cutáneo es menor al 30% ⁽³⁰⁾.

Manejo actual de la enfermedad

Cuando esta enfermedad es inducida por medicamentos estos deben ser retirados de inmediato. El tratamiento de apoyo médico es el más importante y consiste en cuidado de las lesiones de la piel, manejo hidroelectrolítico, soporte nutricional, atención oftalmológica, manejo de la temperatura, analgesia y tratamiento oportuno de las infecciones. Más allá de los cuidados de apoyo y soporte no hay otros tratamientos universalmente establecidos para esta enfermedad. Los glucocorticoides, ciclosporina e inmunoglobulinas intravenosas (IGIV) se han utilizado en el tratamiento pero todavía siguen en estudio para demostrar su eficacia y utilidad, siendo considerados hasta deletéreos por algunos autores ⁽³¹⁾.

Justificación del uso de aféresis terapéutica

El RPT se considera efectivo para depurar la droga, sus metabolitos, mediadores químicos, citoquinas circulatorias mediadoras de toxicidad de los queratinocitos de la circulación del paciente. En la fecha no hay consensos del número apropiado de sesiones, frecuencia o tipo de RPT a utilizar. En el futuro, va a ser de gran importancia determinar el tratamiento más efectivo para evitar confusiones ⁽³⁰⁾.

La utilización de RPT debe ser considerada como un tratamiento alternativo para pacientes con formas severas de NET si el tratamiento inicial con otros agentes incluyendo corticoides y/o IVIG

fallan ⁽³²⁻³⁵⁾.

Cabe destacar que la mayoría de estos pacientes asocian comorbilidades u otras patologías que parecen influenciar en la progresión de la enfermedad más que el tratamiento que se elija ⁽³⁶⁾.

Otros estudios ponen en evidencia que el tratamiento de RPT podría utilizarse como primera línea. En asociación con IVIG en pacientes graves ^(37,38) o como primera línea en monoterapia ⁽³⁹⁾.

Las sesiones en días alternados se consideran la mejor opción en comparación con sesiones de todos los días ⁽⁴⁰⁾.

Notas Técnicas

Volumen Terapéutico: 1-1,5 volumen plasmático ⁽⁷⁾.

Fluido de Reemplazo: plasma, albumina ⁽⁷⁾.

Frecuencia: Todos los días, o días alternos. Los procedimientos varían de 1-8 y la discontinuidad está determinada por la mejoría clínica basada en la cicatrización y repitelización de la piel ⁽⁷⁾.

DERMATITIS ATÓPICA

Descripción de la enfermedad

La Dermatitis Atópica (DA), es una enfermedad crónica, inflamatoria de la piel, que se presenta clínicamente con lesiones eccematosas. En países industrializados su incidencia es creciente, alcanzando un 20% en niños y 1-3% de adultos. Normalmente debuta en edad pediátrica, 90% en menores de 5 años con antecedentes familiares de enfermedades atópicas. La mayoría remite, y frecuentemente, solo perdura la forma severa en adultos ⁽⁴¹⁾.

Los síntomas varían dependiendo de la edad y la etapa de la enfermedad. En la DA aguda, las lesiones cutáneas se expresan como vesículas o pápulas intensamente pruriginosas y supurativas, localizadas sobre placas eritematosas. La DA crónica, se caracteriza por hiperqueratosis, fisuras y liquenificación. Frecuentemente, la DA se asocia a asma, alergias a alimentos, y rinitis alérgica. ^(41,42)

La fisiopatología de esta enfermedad es compleja, involucrando componentes genéticos, inmunológicos y ambientales. Unos de los principales factores en juego es el defecto en la barrera cutánea y la señal de linfocitos Th2 aumentada en etapas tempranas, y Th1 y Th17 en crónicas. El rol de la IgE si bien se reconoce aumentada hasta en el 80% de los pacientes, no es muy claro. Esto determina la pérdida de la función de barrera de la piel junto con la reducción de su inmunidad innata, conduciendo a una inflamación crónica de la misma ^(42,43).

Manejo actual de la enfermedad

La terapia de la DA consiste en la aplicación de emolientes tópicos para mejorar la función de barrera de la piel, junto con corticoesteroides e inhibidores de calcinuria dirigidos a la inflamación. En casos moderados a severos se utiliza tratamiento de segunda línea como fototerapia (UVA-1, UVB y PUVA) y en casos severos los inmunosupresores. Esta terapia, conocida como la convencional, no actúa con la misma eficacia en todos los pacientes y a su vez se presentan con diversos efectos adversos ^(3,41,42).

El anticuerpo monoclonal anti IgE Omalizumab fue estudiado en pacientes que no responden a la terapia convencional, es solo efectivo en aquellos con niveles séricos de IgE menores a 700kU/L, acorde a un reciente meta-análisis de 103 pacientes de 13 diversos estudios, en el que se reveló una excelente respuesta en 43% de los participantes ⁽⁴⁴⁾. Aunque el rol de IgE en la fisiopatología de la DA no es completamente entendido, el uso de Omalizumab demostró beneficios clínicos solo en pacientes refractarios a la terapia tradicional con niveles bajos de IgE sérico, lo que sugiere que niveles elevados de IgE no pueden ser neutralizados por Omalizumab ⁽⁴⁶⁾.

Nuevas terapéuticas están siendo testeadas, como el receptor cadena alfa IL-4 antagonista dupilumab, con resultados algo alentadores ⁽⁴²⁾.

En la DA, el SCORAD (SCORing Atopic Dermatitis) es utilizado ampliamente para evaluar la respuesta a los tratamientos ⁽⁴⁵⁾.

Justificación del uso de aféresis terapéutica

En recientes estudios se propuso el uso de IA en aquellos pacientes con DA severa (SCORAD ≥ 60) con niveles elevados de IgE en suero (≥ 750 kU/L). Consecuentemente, sería correcto plantear la IA como tratamiento en pacientes con niveles muy elevados de IgE, en particular, la IA selectiva para IgE. Sin embargo, la experiencia con este nuevo enfoque de tratamiento, especialmente con el nuevo adsorbente específico de IgE, es limitada y la recomendación para su uso en la práctica clínica espera pruebas de más estudios ^(42,46).

Diversos estudios muestran una mejoría clínica significativa y continua, evaluada mediante tres herramientas de puntaje diferentes: SCORAD, EASI (Eczema Area and Severity Index) y puntaje de prurito. Estos revelaron una disminución en la gravedad de la enfermedad durante las primeras 3 semanas luego del inicio de IA, independientemente del protocolo utilizado, con un resultado continuo y estable del SCORAD, el cual aumentó alrededor del 60% por 3–6 meses ^(45–47).

Se observó que los niveles séricos de IgE se redujeron con una media del 90% en cada ciclo de IA,

pero a diferencia de la mejoría clínica continua, los niveles de IgE rápidamente se elevaron durante las 3 semanas posteriores a la interrupción de IA ^(3,45,47).

Con respecto a la IgE unida a la dermis y la epidermis, se mantuvo baja hasta el final del período de observación (13 semanas luego de la primer IA). A su vez, se evidenció una disminución de la infiltración de la piel por las células inflamatorias y una mejor arquitectura de la misma. Se plantea como explicación a esto, una redistribución de la IgE unida a tejido de los sitios inflamatorios de la piel en el compartimiento intravascular, lo que puede explicar al menos parcialmente el fenómeno de rebote de los niveles de IgE sérica después de IA ⁽⁴⁵⁾.

Indicaciones para la IA: Diagnóstico de DA severa por al menos 12 meses, resistencia al tratamiento de DA de primera línea por al menos 12 meses incluyendo esteroides tópicos, inhibidores de calcinuria tópicos y una forma de fototerapia. Resistencia a ciclosporina o corticoides sistémicos, SCORAD > 45 ⁽⁴⁶⁾.

Notas técnicas

Volumen: FA: recoge y trata las células mononucleares obtenidas de procesar 2 volúmenes de sangre total. IA: 2-4 volúmenes de sangre total ⁽⁷⁾.

Frecuencia: IA: Se requiere al menos seis ciclos para lograr una respuesta satisfactoria. La duración recomendada es 12 semanas (un ciclo cada dos semanas), luego el tratamiento es individualizado según la respuesta de cada paciente, sugiriendo cada 3-4 semanas y luego cada 6-12 semanas antes de discontinuarlo ⁽⁷⁾. En relación a combinar IA con otras terapias, se observó que si al finalizar los ciclos de IA, se continuaba con Omalizumab, la tasa de mantenimiento de IgE séricas bajas aumentaba ⁽⁴⁵⁾.

Fluido de reemplazo: Albúmina

Técnica: un reciente estudio comparó la eficacia de la IA con columnas que extraen todas las clases de inmunoglobulinas (Pan-Ig) versus la IA selectiva para IgE, concluyendo que presentaban igual efectividad, pero mostró un mejor perfil de seguridad la forma selectiva ya que no expone al riesgo de contraer infecciones debido a que no disminuye los niveles de IgG IgM, IgA ⁽⁴⁵⁻⁴⁸⁾

PSORIASIS

Descripción de la enfermedad

Es una enfermedad inflamatoria de la piel de base inmunológica y curso crónico. Su inicio antes de los 40 años (más del 65% de los casos) se asocia a un curso más grave, aunque puede iniciarse a cualquier edad ⁽⁴⁹⁾.

Es de causa desconocida, pero se acepta la existencia de factores genéticos predisponentes y factores desencadenantes. Se han identificado diversos loci de predisposición, denominados PSORS (del inglés *psoriasis susceptibility*), donde el asociado más claramente a la psoriasis es el PSORS-1 (cromosoma 6p21.3), siendo el alelo HLA-Cw6 el que confiere mayor riesgo para el desarrollo de la enfermedad ^(49,50).

Entre los factores capaces de desencadenar o exacerbar un brote se incluyen traumatismos, infecciones, algunos fármacos (sales de litio, betabloqueantes, antipalúdicos, AINE e IECA), factores metabólicos (hipocalcemia), cambios climáticos, alcohol, tabaco y estrés emocional ⁽⁵⁰⁾.

Es considerada una enfermedad inflamatoria de base inmunológica dependiente de la diferenciación y proliferación de linfocitos Th1 y Th17, que surge tras la activación de las células dendríticas de la piel como respuesta a antígenos o autoantígenos aún desconocidos y cuyo resultado final es una alteración en la diferenciación y proliferación de los queratinocitos epidérmicos. El infiltrado inflamatorio está compuesto de células dendríticas, macrófagos y linfocitos T en la dermis y neutrófilos con algunas células T en la epidermis, contribuyendo al espesor total de las lesiones ⁽⁴⁹⁾.

Los tipos clínicos de psoriasis descritos son vulgar en placas, guttata, pustulosa, inversa, ungueal, eritrodérmica, entre otros, siendo esta última la más severa y la que ocasionalmente puede llevar a la muerte del paciente. La presentación clínica clásica son placas eritematosas bien delimitadas cubiertas de escamas, gruesas, blancas y nacaradas de tamaño variable. Si se eliminan las escamas por raspado de las lesiones, puede verse en su superficie un piqueteado hemorrágico (signo de Auspitz), asociando prurito de intensidad variable ⁽⁵¹⁾.

En general, el inicio es gradual y la distribución de las lesiones es simétrica; las zonas afectadas con mayor frecuencia son el cuero cabelludo, la región lumbosacra y el área de extensión de las extremidades, sobre todo codos, rodillas y pliegues, a veces como única localización de la enfermedad (psoriasis invertida) ⁽⁵¹⁾.

Puede haber afección de las uñas con distintos patrones: piqueteado de la lámina, mancha eritematosa

en el lecho o hiperqueratosis subungueal con engrosamiento de la lámina y onicólisis. La psoriasis es una enfermedad sistémica inflamatoria asociada a muchas comorbilidades y es considerada un factor de riesgo cardiovascular más. El compromiso articular es otra clara manifestación sistémica de la enfermedad, que se observa en un porcentaje variable de hasta 40% de los pacientes. Este puede suceder antes, al mismo tiempo o después del inicio de las lesiones cutáneas ⁽⁵²⁾.

La evolución clínica se evalúa usando el índice de Área con Psoriasis y Gravedad (PASI) que evalúa 3 características de la placa psoriásica: enrojecimiento, descamación y grosor, más el grado de involucramiento de cada zona del cuerpo. La puntuación de PASI oscila entre 0 y 72, y la máxima puntuación describe la peor presentación de la enfermedad. Además de este índice es conveniente utilizar los que evalúan la calidad de vida (ej. DLQI) para conocer el impacto de la enfermedad en nuestro paciente, que es en definitiva lo que guía el tratamiento ⁽⁴⁹⁾.

Manejo actual de la enfermedad

Como toda enfermedad de base genética no es posible su curación completa. El tratamiento debe atender a la extensión, forma clínica, localización de la enfermedad, comorbilidades y al impacto en la calidad de vida del paciente ⁽⁴⁹⁾.

En las formas leves se usa tratamiento tópico. Pueden emplearse emolientes para evitar la sequedad excesiva de la piel, junto con queratolíticos, como el ácido salicílico, que eliminan las escamas y facilitan la penetración de otros medicamentos; corticoides de alta potencia son el tratamiento de primera línea; además existen análogos de la vitamina D (calcipotriol y tacalcitol), tazaroteno, derivados de la coaltar, inhibidores de la calcienuria ⁽⁴⁹⁾.

En las formas moderadas-graves definidas por la regla de los 10: índice de extensión y gravedad (Psoriasis Area and Severity Index [PASI]) > 10 y/o superficie afectada (Body Surface Area [BSA]) > 10% y/o Dermatologic Life Quality Index (DLQI) > 10, se emplea tratamiento sistémico. Puede utilizarse: metrotexate oral, en una dosis semanales de hasta 30 mg (primera elección cuando existe artritis psoriásica), acitretin y ciclosporina A ^(49,51).

La fototerapia indicada en formas moderadas con BSA mayor a 10, utiliza el efecto beneficioso de la luz ultravioleta sobre la psoriasis: rayos ultravioletas B (UVB) de banda estrecha, psoraleos y luz ultravioleta (PUVA), con excelente respuesta. No obstante, su potencial carcinogenicidad cutánea y su inducción de fotoenvejecimiento precoz hacen que sea un tratamiento que no puede mantenerse de por vida. Suele utilizarse en combinación con la terapéutica convencional ⁽⁵³⁾.

Actualmente son muy utilizados los agentes llamados biológicos, anticuerpos monoclonales anti factor de necrosis tumoral (infiximab, etanercept y adalimumab) con gran eficacia. Más recientemente se aprobaron otros anticuerpos anti IL-17 y un inhibidor de la p40, ustekinumab, que comparten la IL-12 y la IL-23. Son fármacos que demuestran cada vez mayor eficacia, si bien no están exentos de riesgos y su costo es muy elevado por lo que en nuestro país su uso es limitado para psoriasis cutánea ⁽⁵³⁾.

Justificación del uso de aféresis terapéutica

El fundamento inicialmente planteado para la utilización de RPT en psoriasis era la remoción de las citoquinas y factores proinflamatorios. Hoy en día no hay estudios que demuestren la eficacia de RPT ⁽⁷⁾.

Con un mejor conocimiento de la fisiopatología de esta enfermedad, se buscaron alternativas dirigidas a los granulocitos activados. En este sentido, se probó la utilización de GMA (*granulocyte and monocyte adsorption apheresis*) en pacientes refractarios al tratamiento habitual evidenciando clínicamente mejoría del edema y tamaño pustular sin contrarrestar efectos adversos ⁽⁵⁴⁻⁵⁶⁾.

Dichos estudios avalan la terapéutica enfocada en la remoción de los granulocitos activados para el tratamiento de lesiones psoriáticas en piel y articulaciones, destacando la ausencia de efectos adversos asociados al tratamiento. Es de destacar que dada la escasa evidencia y experiencia y su elevado costo, la AFT sólo podría considerarse en un grupo altamente seleccionado de pacientes con enfermedad diseminada y falta de respuesta a otros tratamientos sistémicos ^(54,55). En este sentido, se evaluó la relación costo-beneficio comparando las técnicas actuales de tratamiento en psoriasis y determinó que, a la fecha de finalización de la investigación, en Octubre de 2015, la mejor relación la conservaba el Metotrexate ⁽⁵⁷⁾.

Notas Técnicas:

Volumen tratado: Adsorción: 1,500–2,000 mL; Linfocitoaféresis 1,500–5,000 mL de volumen total sanguíneo; FA: Normalmente, las células mononucleares se obtienen procesando 1.5 L de sangre total, pero el volumen procesado varía según el peso del paciente y el colesterol total. Dicho método que involucra dos procesos recolecta y trata las células mononucleares afectadas, reclutadas del procesamiento de 2 volúmenes totales sanguíneos ⁽⁷⁾.

Frecuencia: Adsorción: un ciclo por semana; Linfocitoaféresis: 1 por semana; FA: un ciclo por semana durante 4 meses y luego disminuyendo ⁽⁷⁾.

ESCLERODERMIA

Descripción de la enfermedad

La esclerodermia o esclerosis sistémica (SSc) es un trastorno sistémico del tejido conectivo de etiología desconocida que se caracteriza por la acumulación de colágeno y otras proteínas de la matriz extracelular, en la piel y otros órganos ⁽⁷⁾. Se desencadena por un conjunto de factores genéticos, ambientales e infecciosos ⁽⁵⁸⁾.

Existen dos formas básicamente: una esclerodermia sistémica difusa y una limitada. La forma limitada (extremidades distales y cara solamente) generalmente presenta características de CREST (Calcinosis, fenómeno de Raynaud, dismotilidad esofágica, esclerodactilia y telangiectasia). La forma difusa se caracteriza por esclerodermia de localización más difusa en tronco y miembros, además de compromiso orgánico más severo y precoz en general. Los anticuerpos antinucleares están presentes en más del 95% de los pacientes con SSc ⁽⁵⁹⁾.

La fisiopatología involucra la inmunidad por células T activadas, particularmente Th-17, células reguladoras T e IL-2, células CD8. A su vez, juegan un rol importante los macrófagos y sus productos tales como IL-1, IL-6, TNF α , entre otros ⁽⁶⁰⁾.

En estudios de laboratorio se visualizan autoanticuerpos circulantes contra una variedad de antígenos nucleares como la topoisomerasa I, centrómero, fibrilarina, fibrilina y ARN polimerasas, que tienen correlación con los subtipos de la enfermedad y los patrones de afección a los órganos. La activación de las células T puede tener un papel directo en la expresión de la enfermedad, al menos en cuanto a los componentes fibróticos. La fibrosis tisular generalizada es el punto fundamental en la patogenia de la esclerodermia. La acumulación de proteínas de la matriz extracelular altera la arquitectura normal de los órganos implicados y resulta en falla orgánica. La fibrosis es la culminación en la interacción de los eventos inmunológicos, vasculares y fibrogénicos que caracterizan a la enfermedad. Existen diversas citocinas implicadas en este proceso, las cuales a través de receptores de superficie celular estimulan los fibroblastos con el consiguiente incremento en la síntesis del colágeno tipos I, III, IV, V y VI ⁽⁶¹⁾.

La fibrosis cutánea causa aumento en el grosor de la dermis y oblitera los folículos pilosos, las glándulas sudoríparas y otros anexos cutáneos. Las biopsias cutáneas de pacientes con la forma temprana de la enfermedad pueden revelar infiltrado inflamatorio de linfocitos tipo T y monocitos ⁽⁶²⁾. Con el tiempo, la piel se vuelve atrófica, con adelgazamiento de la epidermis, disminución de los capilares dérmicos con la consiguiente hipoxia y aumento en la síntesis del *vascular endothelial*

growth factor (VEGF) y otros factores angiogénicos ⁽⁶³⁾.

En cuanto a los cambios vasculares, gran parte de la morfología capilar ha sido atribuida a la respuesta del VEGF, que se encuentra en forma temprana en el curso de la esclerodermia. Los vasos son tortuosos, están dilatados y rodeados de edema tisular; eventualmente producirán ectasia vascular, hemangiomas o telangiectasias ^(64,65). A pesar de la elevada estimulación angiogénica, existe una pérdida de capilares a lo largo del curso de la enfermedad. Una característica común de la vasculopatía de la esclerodermia es la hiperplasia (incremento en el número de células y su matriz) y el engrosamiento de la íntima arterial ⁽⁶⁶⁻⁶⁸⁾. Se cree que la hiperplasia de la íntima de grandes arterias con pérdida del calibre puede ser la causa primaria de la hipertensión pulmonar primaria ⁽⁶⁹⁾. En los vasos pequeños puede ocluir el lumen y causar gangrena y rarefacción capilar. Finalmente, la hiperplasia de la íntima puede preceder y ser causa del fenómeno de Raynaud ^(64,70,71).

Manejo actual de la enfermedad

No hay ningún fármaco actualmente con efecto comprobado sobre la esclerodermia, los tratamientos se basan en mejorar la sintomatología del compromiso de órganos internos. La D-penicilamina fue uno de los fármacos clásicamente utilizados para mejorar el engrosamiento de la piel. En la enfermedad de progresión rápida, se han utilizado corticoesteroides, azatioprina, metrotexate, ciclofosfamida, otros inmunosupresores e incluso fototerapia. Los bloqueadores de los canales de calcio pueden proporcionar alivio sintomático del fenómeno de Raynaud ⁽⁷²⁾.

Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina han mejorado drásticamente la crisis de hipertensión renal. El papel de las células T en la fisiopatología conduce a un mayor interés en terapias dirigidas tales como basiliximab, alemtuzumab y abatacept ⁽⁷³⁾.

Justificación del uso de aféresis terapéutica

La fisiopatología de la SSc como se entiende en la actualidad, no respalda el uso de RPT. No hay ningún factor circulante conocido esencial en la patogenia de esta enfermedad, que se pudiera identificar y eliminar fácilmente ⁽⁷⁾.

Diversos estudios, concluyeron que el RPT y la FA a largo plazo disminuían los marcadores serológicos en comparación con los grupos de control; sin embargo, no hubo diferencias clínicas importantes entre ellos a no ser por una mejoría en los parámetros de piel y articulaciones ⁽⁷¹⁾.

Notas técnicas

Volumen: RPT: 1-1,5 volúmenes totales de sangre. FA: Células mononucleares son obtenidas de

procesar 1,5lts de sangre, pero el volumen procesado puede variar basado en el peso del paciente y su hematocrito. Los 2 procesos metódicos coleccionan y tratan células mononucleares obtenidas de procesar 2 volúmenes totales de sangre ⁽⁷⁾.

Fluido de Reemplazo: Albúmina ⁽⁷⁾.

Frecuencia: RPT: 1 a 3 veces por semana. FA: 2 procedimientos en dos días consecutivos cada 4-6 semanas por 6-12 meses ⁽⁷⁾.

XANTOMAS ERUPTIVOS

Descripción de la enfermedad:

Los xantomas son depósitos de material lipídico en la piel, principalmente constituidos por células macrofágicas ricas en granulaciones de colesterol y triglicéridos. Se generan en un entorno de hiperlipidemia, con incremento del colesterol, triglicéridos o ambos, que puede generar como resultado una infiltración a los tejidos y fagocitosis subsecuente por los macrófagos de la dermis, resultando en la apariencia clínica del xantoma. Los xantomas eruptivos se presentan como pápulas de 1 a 4 mm, amarillas, rodeadas de un halo eritematoso. En algunas ocasiones acompañadas de edema, prurito y localizados en glúteos, hombros y superficies extensoras de las extremidades como codos y rodillas. Están casi exclusivamente vinculadas a valores altos de triglicéridos en sangre, con cifras superiores a 2,000 mg/dL. La causa de esta alteración puede obedecer a mutaciones en genes de la lipoprotein lipasa; o a otros desórdenes como la diabetes mellitus, enfermedad renal crónica, hipotiroidismo, enfermedad hepática colestásica ⁽⁷⁴⁾.

Ante el hallazgo de xantomas eruptivos, el médico debe estar alerta ya que representan una condición que indican un alto riesgo de presentar una pancreatitis aguda, y más a largo plazo, es un fuerte factor de riesgo para enfermedad cardiovascular ⁽⁷⁵⁾.

El diagnóstico de xantomas eruptivos se basa en los hallazgos clínicos, niveles altos de triglicéridos y la biopsia, en donde se observa infiltrado dérmico de células linfocitarias, con mayor o menor abundancia de células espumosas ⁽⁴⁾.

Manejo actual de la enfermedad

Es necesario un pronto tratamiento de la hipertrigliceridemia (HTG) grave para reducir el riesgo inmediato de pancreatitis aguda y el desarrollo a largo plazo de enfermedades cardiovasculares. Para minimizar el riesgo de pancreatitis severa, el objetivo es mantener la concentración plasmática de TG <1000 mg / dl ^(75,76).

El tratamiento consiste en la combinación de una dieta adecuada, restringida en grasas y carbohidratos, evitar el consumo de alcohol y en aumento de la actividad física. Se debe asociar el uso de medicamentos. Los fibratos son la terapia de primera línea debido a su capacidad para reducir los niveles de triglicéridos en suero hasta en un 40%. El ácido nicotínico, los secuestrantes de ácidos biliares y los ácidos grasos omega-3 también han demostrado ser efectivos. Además debe tratarse la enfermedad de base si es posible ^(75,77).

Si se sospecha pancreatitis aguda en presencia de HTG grave, la plasmaféresis puede proporcionar una corrección rápida de los niveles de triglicéridos. Luego de corregir los valores de trigliciridemia, los xantomas suelen involucionar en varias semanas, dejando algunas veces manchas hipercrómicas y menos frecuentemente cicatrices ^(76,77).

Justificación del uso de Aféresis:

El tratamiento de aféresis en la HTG está generalmente descrito en el contexto de una pancreatitis. Hay pocos casos clínicos descritos acerca de esta técnica. Desde la primera descripción de RPT en HTG grave en 1978, se han publicado varios estudios pequeños e informes de casos, la mayoría de ellos centrados en el tratamiento de la pancreatitis aguda, actualmente aprobado por la ASFA ⁽⁷⁵⁾.

Los datos actuales sugieren que el RPT es una opción para tratar la pancreatitis aguda y prevenir las recaídas cuando el tratamiento médico falla y debe realizarse tan pronto como sea posible para lograr los mejores resultados ⁽⁷⁸⁾.

Existen casos descritos donde se realizó RPT a pesar de la ausencia de pancreatitis aguda, para lograr una disminución rápida y efectiva de los valores de triglicéridos y así prevenir complicaciones por pancreatitis aguda, con resultados óptimos medidos por una marcada reducción en los niveles de triglicéridos y también en los niveles de colesterol total ^(75,78).

El RPT es un tratamiento seguro y efectivo para el manejo de urgencia de la pancreatitis aguda asociada a HTG. Debido a la seguridad de la técnica y la necesidad de prevenir la aparición de una pancreatitis aguda, algunos autores ahora recomiendan la aféresis en pacientes con niveles séricos de TG. > 1000 mg / dL, independientemente de los síntomas ^(76,78,79).

Dado que no existen pautas clínicas comúnmente aceptadas en el tratamiento de HTG con pancreatitis aguda, existe una necesidad definida de un enfoque internacional y multicéntrico para este importante tema ^(76,80).

Notas técnicas:

Volumen de tratamiento: 1–1.5 volumen total sanguíneo ⁽⁷⁾.

Frecuencia: Terapéutico: diario por 1–3 días dependiendo del curso del paciente y sus niveles de triglicéridos. Profiláctico: cada 2–4 semanas para mantener los niveles de colesterol <150 mg/dL ⁽⁷⁾

Fluido de reemplazo: albúmina o plasma ⁽⁷⁾.

CONCLUSIONES

Nuestro trabajo hace énfasis en las indicaciones de la aféresis terapéutica en enfermedades dermatológicas, mostrando resultados y conclusiones de la técnica en este grupo de patologías. A su vez, buscamos fomentar el uso de la aféresis terapéutica en nuestro país, mediante el análisis de evidencia científica publicado hasta la fecha. De esta revisión se desprende que su indicación principal es en aquellas enfermedades dermatológicas graves en donde el tratamiento convencional no ha obtenido respuesta clínica aceptable. Es una terapéutica segura y efectiva cuando se realiza por personal entrenado y en áreas destinadas para tal fin, con mínimas complicaciones si se tiene en cuenta una serie de conceptos básicos de la circulación extracorpórea.

Por otra parte, cabe destacar que los estudios analizados en la revisión no son concluyentes para su utilización como opción terapéutica en este grupo de enfermedades. Mundialmente el número de publicaciones de los estudios son escasos y no existen estudios con nivel de evidencia suficientes para su indicación, al menos como primera línea. Por lo tanto, la indicación de aféresis terapéutica en nuestro medio debe ser adaptada a la situación de cada paciente y del equipo tratante.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Barba J. Plasmaféresis y recambio plasmático. Rev Latinoam Patol Clin Med Lab [Internet]. 2014 [citado 20 junio 2018]; 61 (3):163–74. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2014/pt143h.pdf>
2. Margarita Medina Macías. Recambio plasmático terapéutico. Citaféresis. Rev Médica del IMSS [Internet]. 2005 [citado 20 junio 2018]; 43:47–51. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2005/ims051m.pdf>
3. Anaya F. Manual de aféresis terapéutica basada en la evidencia. Nefrología-S.E.N [Internet] 2012 [citado 20 Junio]. Disponible en: <http://www.senefro.org/modules/grupos/files/manualaferesis.pdf>
4. Bravo A, Lord D, Medina M, Béjar Y, Sanchez S. Aféresis terapéutica. Rev Med Inst Mex Seguro Soc [Internet]. 2006 [citado 21 junio 2018]; 44 (2):77-80. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2006/ims062q.pdf>
5. Anaya Fernández-Lomana F. Reasons why therapeutic apheresis should belong to nephrology. Nefrologia [Internet]. 2011 [citado 21 junio 2018]; 31 (4):379–81. disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21738243>
6. González Suárez T, Fernández Delgado N, Salgado Arocena O, González Iglesias AI, Torres RR, de la Cruz Zayas N. Procederes de aféresis en el instituto de hematología e inmunología. Rev Cuba Hematol Inmunol y Hemoter. [Internet] 2015 [citado 21 junio 2018]; 31 (4):43–434. Disponible en: www.medigraphic.com/pdfs/revcubheminhem/rch-2015/rch154k.pdf
7. Schwartz J, Padmanabhan A, Aquí N, Balogun R, Conelly L, Delaney M, et al. Guidelines on the Use of Therapeutic Apheresis in Clinical Practice—Evidence-Based Approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: The Seventh Special Issue. J Clin Apher [Internet]. 2016 [citado 21 junio 2018]; 31 (3):149–338. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27322218>
8. Pons-estel GJ, Serrano R, Lozano M, Cid J, Cervera R, Espinosa G. Recambio plasmático en las enfermedades autoinmunes sistémicas. Semin Fund Esp Reumatol [Internet]. 2013 [citado 21 junio 2018]; 14 (2):43–50. Disponible en: http://www.senefro.org/contents/webstructure/Grupos%20de%20Trabajo/aferesis/2013_Pons_Estel_Sem_Fun_Esp_Reum.pdf
9. Weitz M, Strahm B, Meerpohl J, Bassler D. Extracorporeal photopheresis versus standard treatment for acute graft-versus-host disease after haematopoietic stem cell transplantation in paediatric patients. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2014 [citado 24 junio 2018]; 25 (2):3–5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24569960>
10. Herrera López I, Miranda Tarragó J. Pénfigo vulgar. Criterios actuales. Rev Habanera Ciencias Médicas [Internet]. 2009 [citado 5 julio 2018]; 8 (5):1–4. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2009000500008
11. Vagace Valero JM, Alonso Escobar N, Argila Fernández-Durán D de, Vargas Pérez L, Melero Ruiz J, Morán Penco JM, et al. Fotoféresis: nueva terapia inmunomoduladora para enfermedades mediadas por linfocitos T. An Med Interna [Internet]. 2003 [citado 24 junio 2018]; 20 (8):1–8. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-71992003000800009&lng=en&nrm=iso&tlng=en

12. Gilberto L, Moresco R, Marley G, Da silva C, Pérez M. Pénfigo vulgar - Caso clínico. *Av Odontostomatol* [Internet]. 2005 [citado 6 julio 2018]; 21(4) 93-189. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852005000400003
13. Matos-Cruz R, Bascones-Martínez A. Pénfigo: Una revisión de la literatura. *Av Odontostomatol* [Internet]. 2009 [citado 7 julio 2018]; 25 (2):67–82. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/odonto/v25n2/original2.pdf>
14. Ocampo OJ V, Velásquez-Lopera MM, Margarita M. Inmunopatogenia del pénfigo vulgar y el pénfigo foliáceo. *Iatreia* [Internet]. 2011 [citado 8 julio 2018]; 24 (3):1–16. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=180522550006>
15. Márquez E. Tratamiento del pénfigo. *Scientifica* [Internet]. 2008 [citado 9 julio 2018]; 6 (1): 26-29. Disponible en: <http://www.revistasbolivianas.org.bo/pdf/rsscem/v6n1/v6n1a05.pdf>
16. López Jornet P, Bermejo Fenoll A. López-Jornet P, Bermejo-Fenoll A. Treatment of Pemphigus and pemphigoids. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* [Internet]. 2005 [citado 10 julio 2018]; 10:410-1.. *Med y Patol Oral* [Internet]. 2005 [citado 11 julio 2018]; 10:410–411. Disponible en: <http://www.medicinaoral.com/medoralfree01/v10i5/medoralv10i5p410.pdf>
17. Kridin K. Emerging treatment options for the management of pemphigus vulgaris. *Therapeutics and Clinical Risk management* [Internet]. 2018 [citado 15 julio 2018]; 14:757-778. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5931200/pdf/term-14-757.pdf>
18. Sinha AA, Hoffman MB, Janicke EC. Pemphigus vulgaris: approach to treatment. *Eur J Dermatol* [Internet]. 2014 [citado 16 julio 2018]; 25 (2):103–130. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25547117>
19. Ruocco E, Ruocco V, Brunetti G, Romano F, Lo Schiavo A. Pemphigus: Associations and management guidelines: Facts and controversies. *Clin Dermatol* [Internet]. 2013 [citado 16 julio 2018]; 31 (4):382–390. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0738081X13000060?via%3Dihub>
20. Prajapati V, Mydlarski PR. Advances in pemphigus therapy. *Skin Therapy Lett* [Internet]. 2008 [citado 17 julio 2018]; 13 (3):4–7. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18506357>
21. Kasperkiewicz M, Christoph T, Takahashi H, Yamagami J, Zillikens D, Payne S, et al. Pemphigus. *Nat Rev Dis Primers*. [Internet]. 2018 [citado 18 julio 2018]; 3:1-40. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5901732/pdf/nihms957054.pdf>
22. Dietze J, Hohenstein B, Tselmin S, Julius U, Bornstein SR, Beissert S, et al. Successful and well-tolerated bi-weekly immunoadsorption regimen in pemphigus vulgaris. *Atheroscler Suppl* [Internet]. 2017 [citado 18 julio 2018]; 30:271–277. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1567568817300867?via%3Dihub>
23. Tavakolpour S. Current and future treatment options for pemphigus: Is it time to move towards more effective treatments? *Int Immunopharmacol* [Internet]. 2017 [citado 19 julio 2018]; 53:133–142. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1567576917304058?via%3Dihub>
24. Ellebrecht CT, Payne AS. Setting the target for pemphigus vulgaris therapy. *JCI insight* [Internet]. 2017 [citado 19 julio 2018]; 2 (5):1-12. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28289723>
25. Ballester-Sánchez R, Navarro-Mira M, Sanz-Caballer J, Botella-Estrada R. Aproximación a

- la enfermedad injerto contra huésped cutánea. *Actas Dermosifiliogr* [Internet]. 2016 [citado 20 julio 2018]; 107 (3):183–193. Disponible en: <https://medes.com/publication/108768>
26. Enz P, De Luca D, Galimberti R. Enfermedad injerto contra huésped crónica y fotoféresis extracorpórea: comunicación de cinco casos. [Internet] 2013 [citado 21 julio 2018]. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/David_De_Luca2/publication/316911057_Enfermedad_injerto_contra_huesped_cronica_y_fotoferesis_extracorporea_comunicacion_de_cinco_casos/links/591746a80f7e9b70f49f52d8/Enfermedad-injerto-contra-huesped-cronica-y-fotoferesis-extracorporea-comunicacion-de-cinco-casos.pdf?origin=publication_detail
 27. Sarmiento KC, Enz PA, Torre AC, Cura MJ, Manuela M, Piva M, et al. Desafíos terapéuticos en la enfermedad injerto contra huésped. *Rev. Hosp. Ital. B.Aires* [Internet]. 2017 [citado 21 julio 2018]; 37 (2):68–72. Disponible en: https://www1.hospitalitaliano.org.ar/multimedia/archivos/noticias_attachs/47/documentos/32268_68-72-HI2-4-Cuoto%20Sarmiento-C.pdf
 28. Stringa F. Enfermedad de injerto contra huésped cutánea en el trasplante alogénico de médula ósea. *Dermatol Arg* [Internet]. 2010 [citado 21 julio 2018]; 16 (4):252-261. Disponible en: <http://dermatolarg.org.ar/index.php/dermatolarg/article/viewFile/497/292>
 29. Rozas M. Fotoaféresis para pacientes con enfermedad de injerto contra huésped resistente a esteroides. *Axencia Validación Tecnoloxías Sanit Galicia* [Internet]. 2014 [citado 22 julio 2018]; 1–57. Disponible en: https://www.sergas.es/docs/Avalia-t/electroporacion/CT201402Fotoafereis_Def.pdf
 30. Andresen H M, Boghero Y, Molgó M, Dougnac L A, Díaz O. Necrosis epidérmica tóxica. Terapia en UCI con inmunoglobulinas intravenosas en un caso. *Rev Med Chil* [Internet]. 2000 [citado 22 julio 2018]; 128 (12):1343–1348. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872000001200006&lng=en&nrm=iso&tlng=en
 31. Estrella-Alonso A, Aramburu JA, González-Ruiz MY, Cachafeiro L, Sánchez MS, Lorente JA. Toxic epidermal necrolysis: A paradigm of critical illness. *Rev Bras Ter Intensiva* [Internet]. 2017 [citado 23 julio 2018]; 29 (4):499–508. Disponible en: <http://www.rbti.org.br/artigo/detalhes/0103507X-29-4-15>
 32. Yamada H, Takamori K. Status of Plasmapheresis for the Treatment of Toxic Epidermal Necrolysis in Japan. *Ther Apher Dial* [Internet]. 2008 [citado 23 julio 2018]; 12 (5):355–359. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18937717>
 33. Kamanabroo D, Schmitz-Landgraf W, BM C. Plasmapheresis in severe drug-induced toxic epidermal necrolysis. *Arch Dermatol* [Internet]. 1985 [citado 23 julio 2018]; 121 (12):1548–1549. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4062337>
 34. Egan CA, Grant WJ, Morris SE, Saffle JR, Zone JJ. Plasmapheresis as an adjunct treatment in toxic epidermal necrolysis. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 1999 [citado 24 julio 2018]; 40 (3):458–461. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10071318>
 35. Szczeklik W, Nowak I, Seczynska B, Segal A, Krolikowski W, Musial J. Beneficial Therapeutic Effect of Plasmapheresis After Unsuccessful Treatment With Corticosteroids in Two Patients With Severe Toxic Epidermal Necrolysis. *Ther Apher Dial* [Internet]. 2010 [citado 24 julio 2018]; 14 (3):354–357. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20609191>

36. Seczynska B, Nowak I, Sega A, Kozka M, Wodkowski M, Szczeklik W. Supportive therapy for a patient with toxic epidermal necrolysis undergoing plasmapheresis. *Crit Care Nurse* [Internet]. 2013 [citado 25 julio 2018]; 33 (4):26–38. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23908167>
37. Yamane Y, Matsukura S, Watanabe Y, Yamaguchi Y, Nakamura K, Kambara T, et al. Retrospective analysis of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in 87 Japanese patients - Treatment and outcome. *Allergol Int* [Internet]. 2016 [citado 26 julio 2018]; 65 (1):74–81. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26666483>
38. Lissia M, Figus A, Rubino C. Intravenous immunoglobulins and plasmapheresis combined treatment in patients with severe toxic epidermal necrolysis: Preliminary report. *Br J Plast Surg* [Internet]. 2005 [citado 26 julio 2018]; 58 (4):504–10. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0007122604003741>
39. Narita Y, Hirahara K, Mizukawa Y, Kano Y, Shiohara T. Efficacy of plasmapheresis for the treatment of severe toxic epidermal necrolysis: Is cytokine expression analysis useful in predicting its therapeutic efficacy? *J Dermatol* [Internet]. 2011 [citado 27 julio 2018]; 38 (3):236–245. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21342225>
40. Chaidemenos GC, Chrysomallis F, Sombolos K, Mourellou O, Loannides D, Papakonstantinou M. Plasmapheresis in toxic epidermal necrolysis. *Int J Dermatol* [Internet]. 2008 [citado 27 julio 2018]; (3):218–222. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9159011>
41. Chiricozzi A, Faleri S, Lanti A. Apheresis in the treatment of recalcitrant atopic dermatitis: case series and review of the literature. *Eur J Dermatol* [Internet]. 2014 [citado 28 julio 2018]; 24 (5):545–550. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25152376>
42. Kasperkiewicz M, Schmidt E, Ludwig RJ, Zillikens D. Targeting IgE antibodies by immunoabsorption in atopic dermatitis. *Front Immunol* [Internet]. 2018 [citado 29 julio 2018]; 9:6–11. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5827554/>
43. Meyersburg D, Schmidt E, Kasperkiewicz M, Zillikens D. Immunoabsorption in Dermatology. *Ther Apher Dial* [Internet]. 2012 [citado 30 julio 2018]; 16 (4):311–320. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22817118>
44. Wang H, Li Y, Huang Y. Efficacy of omalizumab in patients with atopic dermatitis: A systematic review and meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol* [Internet]. 2016 [citado 29 julio 2018]; 138 (6):1719–1722. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0091674916306157>
45. Kasperkiewicz M, Schmidt E, Frambach Y, Rose C, Meier M, Nitschke M, et al. Improvement of treatment-refractory atopic dermatitis by immunoabsorption: A pilot study. *J Allergy Clin Immunol* [Internet]. 2011 [citado 30 julio 2018]; 127 (1):1–39. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20970174>
46. Kasperkiewicz M, Mook S, Schmidt E. IgE-Selective Immunoabsorption for Severe Atopic Dermatitis. *Frontiers in medicine* [Internet]. 2018 [citado 31 julio 2018]; 5:3–9. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/323128514_IgE_Selective_Immunoabsorption_for_Severe_Atopic_Dermatitis
47. Kasperkiewicz M, Süfke S, Schmidt E, Zillikens D. IgE-specific immunoabsorption for treatment of recalcitrant atopic dermatitis. *JAMA Dermatology* [Internet]. 2014 [citado 1 agosto 2018]; 150 (12):1350–1351. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25271706>

**REVISIÓN DE LAS INDICACIONES DE AFÉRESIS TERAPÉUTICA EN DERMATOLOGÍA EN
PACIENTES ADULTOS**

48. Reich K, Deinzer J, Fiege AK, Von Gruben V, Sack AL, Thraen A, et al. Panimmunoglobulin and IgE-selective extracorporeal immunoabsorption in patients with severe atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. [Internet]. 2016 [citado 1 agosto 2018]; 137 (6):1882–1884. Disponible en: [https://www.jacionline.org/article/S0091-6749\(16\)00201-3/abstract](https://www.jacionline.org/article/S0091-6749(16)00201-3/abstract)
49. Martínez M, Levrero P, Carusso R, Morales C, Arretche V, Nicola A, et al. Psoriasis Vulgar moderada y severa: opciones terapéuticas (tratamientos convencionales). *Arch Med Interna* [Internet]. 2013 [citado 2 agosto 2018]; 35 (3):93–100. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-423X201300030000
50. Alfonso M. Inmunopatogenia de la psoriasis. Impacto en las manifestaciones clínicas y el tratamiento de la enfermedad. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter* [Internet] 2012 [citado 2 agosto 2018]; 28 (4): 357-373. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/hih/v28n4/hih05412.pdf>
51. Lorenzetti M, Restifo E. Tratamiento biológico en psoriasis. *Rev argent dermatol* [Internet]. 2012 [citado 3 agosto 2018]; 93 (2):38-55. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-300X2012000200005&lng=es&nrm=iso&tlng=es
52. Dávila-Barríos L, Sosa L, Infante J, del V. Arteaga-Atuve S, Palacios-Sanchez M. Manifestaciones Periodontales De Trastornos Mucocutáneos (Psoriasis). Reporte De Caso. *Rev Odontológica los Andes* [Internet]. 2015 [citado 4 agosto 2018]; 10 (2):31–38. Disponible en: <http://revistas.saber.ula.ve/index.php/odontoula/article/viewFile/6918/6789>
53. García López O. Evaluación del efecto terapéutico del FOTOTER-101 en pacientes portadores de psoriasis. *Rev Médica Electrónica* [Internet]. 2011 [citado 4 agosto 2018]; 33 (3):264–270. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rme/v33n3/spu08311.pdf>
54. Fujisawa T, Suzuki S, Mizutani Y, Doi T, Yoshida S, Ogura S, et al. Granulocyte and Monocyte Adsorption Apheresis for Generalized Pustular Psoriasis: Therapeutic Outcomes in Three Refractory Patients. *Ther Apher Dial* [Internet]. 2015 [citado 5 agosto 2018]; 19 (4):336–341. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26386221>
55. Shukuya R, Hasegawa T, Niwa Y, Okuma K, Ikeda S. Granulocyte and monocyte adsorption apheresis for generalized pustular psoriasis. *J Dermatol* [Internet] 2011 [citado 5 agosto 2018]; 38 (12):1130–1134. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22007872>
56. Kanekura T, Kawabata H, Maruyama I, Kanzaki T. Treatment of psoriatic arthritis with granulocyte and monocyte adsorption apheresis. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2004 [citado 6 agosto 2018]; 50 (2): 242-246. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14726879>
57. Roldán F, Almudena H, Calvo J, Marqués P. Coste efectividad de diferentes tratamientos para la psoriasis. *Rev. Esp. Salud Publica* [Internet]. 2016 [citado 7 agosto 2018]; 90:1–8. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272016000100200
58. Clements PJ, Goldin JG, Klearup EC, Furst DE, Elashoff RM, Tashkin DP, et al. Regional differences in bronchoalveolar lavage and thoracic high-resolution computed tomography results in dyspneic patients with systemic sclerosis. *Arthritis Rheum* [Internet] 2004 [citado 7 agosto 2018]; 50 (6):1909–1917. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15188367>
59. Sancho J, Catalán E, Verdejo I, Llanio N, Cortés J, Ivorra J, et al. Esclerosis sistémica. *Svr Reumatol* [Internet]. 2008 [citado 9 agosto 2018]; (3):193–234. Disponible en:

<http://www.svreumatologia.com/wp-content/uploads/2008/04/Cap-11-Esclerosis-sistemica.pdf>

60. Dau PC, Lindstrom JM, Cassel CK, Denys EH, Shev EE, Spitler LE. Plasmapheresis and Immunosuppressive Drug Therapy in Myasthenia Gravis. *N Engl J Med* [Internet]. 1977 [citado 10 agosto 2018]; 297 (21):1134–1140. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJM197711242972102>
61. Maul G, Jimenez S. Mononuclear cellular infiltrates in clinically involved skin from patients with systemic sclerosis of recent onset predominantly consist of monocytes/macrophages. *Pathobiology* [Internet] 1995 [citado 10 agosto 2018]; 63 (1):48–56. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7546275>
62. Varga JA, Trojanowska M. Fibrosis in Systemic Sclerosis. *Rheum Dis Clin North Am* [Internet]. 2008 [citado 11 agosto 2018]; 34 (1):115–143. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18329536>
63. Choi J, Min D, Cho M, Min S, Kim S, Lee S, et al. Elevated vascular endothelial growth factor in systemic sclerosis. *J Rheumatol* [Internet]. 2003 [citado 11 agosto 2018]; 30 (7):1529–1533. Disponible en: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L36835451%5Cnhttp://sfx.library.uu.nl/utrecht?sid=EMBASE&issn=0315162X&id=doi:&atitle=Elevated+vascular+endothelial+growth+factor+in+systemic+sclerosis&stitle=J.+Rheumatol.&title=Jou>
64. Distler O, Del Rosso A, Giacomelli R, Cipriani P, Conforti ML, Guiducci S, et al. Angiogenic and angiostatic factors in systemic sclerosis: increased levels of vascular endothelial growth factor are a feature of the earliest disease stages and are associated with the absence of fingertip ulcers. *Arthritis Res* [Internet]. 2002 [citado 12 agosto 2018]; 4 (6):1-10. Disponible en: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=153841&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
65. An S, Fleming K. Removal of inhibitor (s) of the polymerase chain reaction from formalin fixed, paraffin wax embedded tissues. *J Clin Pathol* [Internet]. 1991 [citado 12 agosto 2018]; 44:924–927. Disponible en: <http://jcp.bmj.com/content/44/11/924.short>
66. Youssef P, Englert H, Bertouch J. Large vessel occlusive disease associated with CREST syndrome and scleroderma. *Ann Rheum Dis* [Internet] 1993 [citado 13 agosto 2018]; 52 (6):464–466. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8323401>
67. Veale DJ, Collidge TA, Belch JJ. Increased prevalence of symptomatic macrovascular disease in systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis* [Internet]. 1995 [citado 14 agosto 2018]; 54 (10):853–855. Disponible en: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1010024&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
68. Kuwana M, Okazaki Y, Yasuoka H, Kawakami Y, Ikeda Y. Defective vasculogenesis in systemic sclerosis. *Lancet* [Internet]. 2004 [citado 23 agosto 2018]; 364 (9434):603–10. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15313361>
69. Cheng K-S, Tiwari a, Boutin a, Denton CP, Black CM, Morris R, et al. Carotid and femoral arterial wall mechanics in scleroderma. *Rheumatology (Oxford)* [Internet]. 2003 [citado 28 Agosto 2018]; 42 (11):1299–1305. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12777634>
70. Herrick AL. Vascular function in systemic sclerosis. *Curr Opin Rheumatol* [Internet]. 2000

**REVISIÓN DE LAS INDICACIONES DE AFÉRESIS TERAPÉUTICA EN DERMATOLOGÍA EN
PACIENTES ADULTOS**

- [citado 28 agosto 2018]; 12 (6):527–33. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11092203>
71. Zhang H, Liang J, Tang X, Wang D, Feng X, Wang F, et al. Sustained benefit from combined plasmapheresis and allogeneic mesenchymal stem cells transplantation therapy in systemic sclerosis. *Arthritis Res Ther* [Internet]. 2017 [citado 28 agosto 2018]; 19 (1):165-168. Disponible en: <http://arthritis-research.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13075-017-1373-2>
 72. Jacobs MJ1, Jörning PJ, Van Rhede van der Kloot EJ, Kitslaar PJ, Lemmens HA, Slaaf DW RR. Plasmapheresis in Raynaud’s phenomenon in systemic sclerosis: a microcirculatory study. *Int J Microcirc Clin Exp* [Internet]. 1991 [citado 28 agosto 2018]; 10 (1):1-11 Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2019479>
 73. Knobler R, Berlin G, Calzavara-Pinton P, Greinix H, Jaksch P, Laroche L, et al. Guidelines on the use of extracorporeal photopheresis. *J Eur Acad Dermatology Venereol* [Internet]. 2014 [citado 29 agosto 2018]; 28 (1):1–37. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24354653>
 74. Domínguez C, Rodríguez Mena G, Negret Hernández M. Xantomas eruptivos: manifestación cutánea de desórdenes de las lipoproteínas. Presentación de un caso de un área de salud. *Rev Méd Electrón* [Internet]. 2010 [citado 29 agosto 2018]; 32 (6):1684-1824. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242010000600014#.W6qb-4OWbEk.mendeley
 75. Vangara SS, Klingbeil KD, Fertig RM, Radick JL. Severe hypertriglyceridemia presenting as eruptive xanthomatosis. *J Fam Med Prim Care* [Internet]. 2018 [Citado 29 Agosto 2018]; 7 (1):267–270. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5958585/>
 76. Manrique Franco K, Sánchez-Vilar Burdiel O, Aragón Valera C, Sánchez Fernández MS, Rovira Loscos A. Plasmafresis como tratamiento de la hipertrigliceridemia grave. *Endocrinol y Nutr* [Internet]. 2011 [Citado 29 agosto 2018]; 58 (6):319–320. Disponible en: scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0211-69952012000500033
 77. Cepeda LL, Ramos-garibay JA, Calderón DP. Xantomas eruptivos como manifestación inicial de diabetes mellitus e hipertrigliceridemia severa. *Rev Cent Dermatol Pascua* [Internet]. 2010 [Citado 29 agosto 2018]; 19 (1):15–18. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/derma/cd-2010/cd101c.pdf>
 78. Francisco AR, Gonçalves I, Veiga F, Pedro MM, Pinto FJ, Brito D. Hypertriglyceridemia: Is there a role for prophylactic apheresis? A case report. *J Bras Nefrol* [Internet]. 2016 [citado 30 agosto 2018]; 38 (3):366–9. Disponible en: <http://www.gnresearch.org/doi/10.5935/0101-2800.20160056>
 79. Frankova D, Olson KM, Whymys BJ, Guevara Hernandez MA, Franko J. The effect of intravenous insulin, apheresis and oral lipid-lowering agents on non-fasting hypertriglyceridemia and associated pancreatitis. *Postgrad Med* [Internet]. 2018 [Citado 30 agosto 2018]; 130 (5):494–500. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29702000>
 80. Seda G, Meyer JM, Amundson DE, Daheshia M. Plasmapheresis in the management of severe hypertriglyceridemia. *Crit Care Nurse* [Internet]. 2013 [Citado 30 agosto 2018]; 33 (4):18–23. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23908166>