

# Gaceta Médica de México

Volumen  
*Volume* 138

Suplemento  
*Supplement* 1

Marzo-Abril  
*March-April* 2002

*Artículo:*

## Innovaciones de la medicina transfusional

Derechos reservados, Copyright © 2002:  
Academia Nacional de Medicina de México, A.C.

### Otras secciones de este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

### *Others sections in this web site:*

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



**Medigraphic.com**

# **Innovaciones de la medicina transfusional**

Raúl Ambriz-Fernández\*

## **Introducción**

En 1925 se practicó en México la primera transfusión de sangre oficialmente reconocida en el Hospital General, siendo el médico el Dr. Abraham Ayala González y en la década de los años 30 del siglo pasado se fundaron bancos de sangre en el Hospital Español y el Hospital Juárez. En 1946 el Dr. Luis Sánchez Medal dio origen al Banco de Sangre del Instituto Nacional de la Nutrición. El primer Banco de Sangre del IMSS se ubicó en el Sanatorio N°1 y a mediados de la década de los 50 en el hospital "La Raza" se estableció el Banco Central. En mayo de 1962 se inauguró el Banco Central de Sangre del Centro Médico Nacional bajo el cuidado del Dr. Héctor Rodríguez Moyado y de la QFB. Elisa Quintanar García; en la misma década se elaboró el primer Reglamento para bancos de sangre. En 1974 se inició el Programa Nacional de Donación Altruista de Sangre; en 1982 se creó el Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea y a partir de 1988 se instalan los Centros Estatales de la Transfusión Sanguínea en todo el país, instituciones que consolida la Dra. Ma. Soledad Córdova Caballero. Miembros del Comité de

Medicina Transfusional de la AMEH participan en varios congresos internacionales efectuados en México, los más recientes en Acapulco, Manzanillo, Colima, Chihuahua y Mérida. En el año 2000 los miembros del Comité trabajaron intensamente en un Consenso Nacional para el Uso de la Sangre. Actualmente en nuestro país se promueve investigar la Enfermedad de Chagas; algunos bancos de sangre practican como rutina la leucorreducción y la filtración pre-almacenamiento; pronto estarán disponibles equipos de sangrado con el filtro integrado, se usan máquinas de aféresis que obtienen productos dobles diversos y con leucocitos de  $<5 \times 10^6$  por lo que el control de calidad es indispensable; se participa intensamente con estudios de biología molecular para el apoyar los trasplantes de células hematopoyéticas; se espera contar con mas productos sanguíneos inactivados para virus y, en fin, hay un ambiente general de intenso trabajo que resulta en que la célula madre, nuestra AMEH, AC. sirve generosa a la creación de la Asociación de Mexicana de Medicina Transfusional, AC. Todo esto hace que México se actualice en lo ocurrido hace varios años en los países desarrollados.

## **I. Consenso nacional para el uso de sangre y sus componentes**

Araceli Malagón-Martínez\*\*

La transfusión sanguínea constituye uno de los recursos terapéuticos mayormente utilizado por los profesionales de la medicina; sin embargo, por tratarse de un tejido humano, tiene riesgos inherentes como son la transmisión de enfermedades infecciosas, aloinmunización, reacciones febriles no hemolíticas, hemolíticas, alérgicas, anafilácticas, daño pulmonar agudo asociado a transfusión, enfermedad injerto contra hospedero, inmunomodulación por transfusión, púrpura postransfusional y otros efectos adversos potenciales. Es por ello que, ante la indicación de un componente sanguíneo, se debe

valorar el riesgo-beneficio y contar con el consentimiento informado del paciente considerando la trascendencia jurídica de su prescripción.<sup>1</sup>

La transfusión en México en los últimos años al igual que en otros países se ha incrementado y el uso inadecuado de componentes sanguíneos es evidente. La literatura mundial nos muestra que del 18 al 57 % de las transfusiones de concentrados eritrocitarios (CE) hasta el 71 % del plasma fresco congelado (PFC) y 26 % de concentrados plaquetarios (CP) pueden ser innecesarias o inadecuadamente fundamentadas.<sup>23</sup>

\* Dr. Raúl Ambriz Fernández.- Director General. Banco Central de Sangre CMN, Siglo XXI. IMSS México, DF.

\*\* Dra. Araceli Malagón Martínez.- Banco de Sangre .Centro Medico Nacional .La Raza.IMSS México DF.

Cuadro I.

Sangre total reconstituida

Exsanguineotransfusión

Sangrado agudo con pérdida > 25 % del volumen sanguíneo total (VST) del paciente.<sup>3,5</sup>

Concentrado eritrocitario

Adultos:

Anemia con signos y síntomas de hipoxia tisular no susceptible de tratarse por otros medios.

Hb preoperatoria < 8 g/dL en pacientes que serán sometidos a procedimiento quirúrgico con alto riesgo de sangrado, cuando la anemia no tenga tratamiento específico y la intervención no sea diferible.

Pacientes con enfermedad coronaria o accidente cerebro vascular, edad > a 70 años con Hb < 10 g/dL.<sup>3</sup>

Recién nacidos (RN) y lactantes < 4 meses:

RN con Hto < 25 % o Hb < 8 g/dL.

Neonatos < 24 horas de vida extrauterina con Hto < 40 % o Hb < 13 g/dL.

Pacientes con enfermedad cardiopulmonar grave, enfermedad cardíaca cianógena o insuficiencia cardíaca, con Hto < 40 % o Hb < 13 g/dL.

Paciente con signos y síntomas de descompensación por anemia con niveles de Hb entre 10 y 13 g/dL

Pacientes con enfermedad cardiopulmonar moderada a fin de mantener valores de Hto > 30 % o Hb > 10 g/dL.

Pacientes de cirugía > para mantener valores de Hto > 30 % o Hb > 10 g/dL.

Pérdida aguda o acumulativa en una semana o menos > al 10 % del VST.<sup>3,5,6</sup>

Concentrado plaquetario

Indicaciones profilácticas:

Pacientes con falla de médula ósea y factores de riesgo ( fiebre), con cuenta de plaquetas < 10,000 /µL.

Pacientes con trombocitopatías hereditarias o adquiridas previo a cirugía, independientemente de la cifra de plaquetas.

Indicaciones terapéuticas:

Leucemias, linfomas, síndrome mielodisplásico y sangrado con cuenta de plaquetas < 50,000 /µL.

Trombocitopenias crónicas causadas por insuficiencia de la médula ósea en:

Pacientes con falla de la médula ósea con cuenta de plaquetas < 50,000 /µL y sangrado activo.

Pacientes con hemorragia de sistema nervioso central u otro sistema que ponen en riesgo la vida, se debe mantener la cuenta de plaquetas > 50,000 /µL.

Trombocitopenias Inmunes:

Sólo en pacientes con sangrado activo que ponga en riesgo la vida del enfermo.

Neonatos con sangrado clínicamente significativo y:

Cuenta de plaquetas < 50,000 /µL.

Condiciones clínicas que aumenten el riesgo de hemorragia (CID) con cuenta plaquetaria < 100,000 /µL.

Trasplantes de órganos con cuenta plaquetaria < 20,000 /µL.

Quimioterapia o Mielosupresión en:

Pacientes estables con cuenta de plaquetas < 10,000 /µL.

Pacientes con fiebre o infección con cuenta de plaquetas < 20,000 /µL.

Pacientes que van a ser sometidos a procedimientos invasivos o cirugía con cuentas de plaquetas < 50,000 /µL.

Neonatos:

RN prematuros estables con cuenta plaquetaria < 30,000 /µL.

RN estable con cuenta plaquetaria < 20,000 /µL.

Prematuros enfermos con cuenta plaquetaria < 50,000 /µL.<sup>7,8,9,10</sup>

Prematuros enfermos con cuenta plaquetaria < 50,000 /µL.

Recién nacidos enfermos con cuenta plaquetaria < 30,000 /µL.

Previo a procedimientos invasivos o cirugía < con

cuenta de plaquetas < 50,000 /µL y cirugía > con

cuenta plaquetaria < 100,000 /µL.

Trombocitopenias por consumo:

Pacientes con CID y hemorragia microvascular difusa con cuentas plaquetarias < 50,000 /µL.

Alteración funcional de las plaquetas y hemorragia, independientemente de la cifra de plaquetas.

Pacientes con cirugía cardíaca y bomba extracorpórea, con sangrado microvascular difuso

Paciente con transfusión masiva con sangrado microvascular difuso y cuenta de plaquetas < 50,000 /µL.<sup>7,8,9,10</sup>

Plasma

Indicaciones para el uso del PFC:

Corrección de la deficiencia de Factor II, V, VII, IX, X, XI y XII del cual no existe disponibilidad del concentrado específico o combinado asociado a sangrado, o reemplazo de anticoagulantes naturales (deficiencia de AT-III, Proteína C y Proteína S). Revertir efecto de anticoagulantes orales con sangrado o ante

Uso condicional del PFC en presencia de sangrado y alteraciones de la coagulación:

Transfusión masiva.

Enfermedad hepática

Ocasionalmente para proveer otros constituyentes del plasma (inhibidor de C-1 esterasa en el edema angioneurótico hereditario).

un procedimiento invasivo o quirúrgico de urgencia. CID en la cual la deficiencia de factores esté asociada a sangrado o trombosis. Microangiopatía Trombótica: Síndrome Urémico Hemolítico y Púrpura Trombocitopénica Trombótica.

#### Crioprecipitados

Tratamiento de la Hemofilia A cuando no se tenga disponibilidad del concentrado de F VIII. Hipofibrinogenemia: Fibrinógeno < 100 mg/dL con sangrado activo o fibrinógeno < 200mg/dL en un paciente post-operado con sangrado activo. Disfibrinogenemia.<sup>3,13,14</sup>

Indicación prequirúrgica para el uso de PFC: Paciente con un índice de coagulación > 1.5.<sup>11,12,13</sup>

Uremia y sangrado o en ausencia de desmopresina (DDAVP). Deficiencia de Factor XIII. Enfermedad de von Willebrand tipo 1,2 y 3 en ausencia desmopresina (DDAVP) a excepción del tipo 2b.

En un esfuerzo de mejorar la práctica transfusional, disminuir la frecuencia de efectos adversos a la transfusión y disminuir los costos que esto implica, diversas instituciones y organizaciones como la Organización Mundial de la Salud se han dado a la tarea de recomendar o elaborar guías para la terapia de componentes sanguíneos que, por supuesto, deben complementarse con la realización de auditorías internas y retroinformación a los médicos e implementación de programas educativos.<sup>4</sup>

Ante esto, los integrantes del Comité de Medicina Transfusional, de la Agrupación Mexicana para el Estudio de la Hematología, ahora Asociación Mexicana de Medicina Transfusional, contemplaron la necesidad de crear una serie de recomendaciones consensadas por expertos en Medicina Transfusional que proporcione a la población médica, paramédica y especialidades afines involucradas en el uso de sangre y sus componentes los lineamientos que los conduzca al uso adecuado de estos.

Consideramos que el contar con un consenso nacional con las características distintivas de nuestra experiencia y recursos será de gran utilidad en la práctica diaria hospitalaria. Estas guías no pretenden, ni deben ser interpretadas como indicaciones rígidas pero si como una lista de circunstancias clínicas y de laboratorio en las cuales la transfusión puede ser considerada como razonable pero de ninguna manera obligatoria, recomendando que pacientes que no cumplan los criterios establecidos sean analizados estrictamente, mediante los Comités Hospitalarios de Transfusiones.

Las guías se han estructurado de acuerdo a los siguientes componentes: ST reconstituida, CE, CP, plasma y crioprecipitados y son las siguientes: (Cuadro I.)

#### Referencias

1. Norma Oficial Mexicana NOM-003-SSA2-1993. Para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos. México: Diario Oficial de la Federación. 18 de julio de 1994.
2. American Society of Anesthesiologists Task Force on Blood Component Therapy. Practice guideline for blood component therapy. Anesthesiology 1996;84:732-47.
3. Mintz DP. Transfusion therapy: clinical principles and practice. 1<sup>st</sup> ed. Bethesda, MD, USA: American Association of Blood Banks; 1999.
4. WHO. Developing a national policy and guidelines on the clinical use of blood-recommendation. Geneva, Switzerland: December 1988.
5. Indicaciones para la práctica transfusional en pediatría. Instituto Mexicano del Seguro Social. Dirección de Prestaciones Médicas. Coordinación de Atención Médica; 2001.
6. Blajchman MA, Hume H, Blanchette VS. Symposium of neonatal transfusion. Transfus Med Rev 1995;9:185-287.
7. Menitove JE, Snyder ED. Platelet transfusion practice: time for renewed consensus. Transfusion 1998;38:707-9.
8. Contreras M. Final statement from the consensus conference on platelet transfusion. Transfusion 1998;38:796-7.
9. Schiffer CA, Anderson KC, Bennett CL, et al. Platelet transfusion for patients with cancer. Clinical practice guidelines of the American Society of Clinical Oncology. J Clin Oncol 2001;19:1519-38.
10. NIH Consensus Development Conference. Platelet transfusion therapy. JAMA 1987;257:1777-80.
11. NIH Consensus Development Conference. Fresh frozen plasma: indications and risk. JAMA 1985;253:551-3.
12. Contreras M et al. Guidelines for use of fresh frozen plasma. British Committee for Standards in Haematology, Working Party of the Blood Transfusions Task Force. Transfus Med 1992;2:57-63.
13. The United States Pharmacopeial convention, Inc. Hemophilia management. Transfus Med Rev 1998;12:128-40.
14. College of American Pathologist. Practice parameter for the use of fresh-frozen plasma, cryoprecipitate and platelets. JAMA 1994;271:777-8.

## II. Panorama de la enfermedad de Chagas en México

María Georgina Zapata-Menchaca\*

La tripanosomiasis americana o enfermedad de Chagas tiene una amplia distribución en América Central y el Cono Sur, es endémica en 10 países, con 16 a 18 millones de personas infectadas y 100 millones de personas en riesgo, 25% de la población.<sup>1,2</sup>

La enfermedad es causada por el *Trypanosoma cruzi*, parásito que se transmite a los humanos por: a) succión de un insecto que deposita su fase infectiva en la piel al momento de morder b) directamente a través de la transfusión de sangre infectada, constituyendo el segundo mecanismo de transmisión, responsable del 20% de los casos, otros mecanismos menos comunes como: c) vía transplacentaria, d) transplante de órganos, e) accidentes en el laboratorio, f) el desollamiento de animales silvestres y la ingestión de carne parasitada semicruda o de bebidas contaminadas con material fecal de triatómidos.<sup>3</sup>

Tres estadios son reconocidos en la enfermedad de Chagas, uno corto o estadio agudo, separado por una larga fase asintomática, denominada estadio indeterminado y un estadio final crónico. Diversos órganos pueden estar involucrados en cualquier momento, del primero o tercer estadio y la enfermedad, puede ser fatal en cualquiera.

Fase aguda. Con un período de incubación de 4 a 10 días, los síntomas pueden ser leves y atípicos y consecuentemente la enfermedad es poco reconocida en este estadio, en realidad esta es diagnosticada solamente en 1 a 2% de todos los pacientes. Puede desarrollarse a cualquier edad, pero en zonas altamente endémicas se detecta usualmente antes de los 15 años y la mayor parte en niños de menos de 10 años. En pacientes jóvenes son más importantes las manifestaciones clínicas, cuando la enfermedad ocurre por debajo de los dos años, esta se presenta con mayor severidad e incluso con consecuencias fatales. La inflamación local del sitio de entrada del *T. cruzi* se llama chagoma; los signos y síntomas son diferentes al sitio de infección. Cuando la infección ocurre a través de la conjuntiva o piel del párpado, se presenta hiperemia indolora, celulitis periorbital, con la característica de ser unilateral y bipalpebral y crecimiento ganglionar linfático satélite; el chagoma del ojo es observado en el 90% de los pacientes diagnosticados con reciente infección. La lesión en otras partes del cuerpo es menos característica y puede ser semejante a erisipela o un tumor de piel o tomar la forma de uno o varios furúnculos o nódulos subcutáneos; estas lesiones pueden estar asociadas a linfadenitis regional.

Los síntomas de la enfermedad aguda son: hepatomegalia, esplenomegalia, edema generalizado y adenomegalias. Un 30% de los casos muestra anormalidades electrocardiográficas y radiológicas, ambas con diferentes grados de miocarditis aguda, la mortalidad de la miocarditis aguda ocurre en 2 a 3%, principalmente en menores de 2 años, en el resto de los casos los síntomas ceden espontáneamente entre la cuarta y octava semanas. Otra complicación del estadio agudo es la meningoencefalitis con manifestaciones clínicas como convulsiones, con o sin fiebre y pérdida de la conciencia, con una mortalidad hasta de 50%.

Fase indeterminada: se inicia en la 8<sup>a</sup> a 10<sup>a</sup> semanas después de la fase aguda y puede durar de 10 a 20 años; se caracteriza por la ausencia de síntomas clínicos y los sujetos tienen actividad física normal. Los estudios serológicos son positivos, con parasitemia que puede ser reconocida por xenodiagnóstico en 20 a 60 % de los casos; la radiografía de tórax y electrocardiograma son normales. Pueden encontrarse datos electrocardiográficos y ecocardiográficos sugerentes de miocarditis.<sup>3</sup> A esta forma se le denomina forma subclínica o infección chagásica, y comprende la mayoría de los chagásicos crónicos, evolucionando a las formas crónicas cardíacas y digestivas. Aunque un 25% permanece en etapa indeterminada, muchos pacientes ignoran la enfermedad y en este largo intervalo son un reservorio de la infección y contribuye al mantenimiento del ciclo de vida del parásito.

Fase crónica. Se estima que por arriba del 30% de las personas en la forma indeterminada de la infección sufren daño cardíaco, digestivo y neurológico después de 10 a 20 años de haber contraído la enfermedad.

Forma cardíaca: esta forma es la más conocida, estudiada y de fácil diagnóstico; la incapacidad en la edad productiva del individuo, con frecuencia le lleva a la muerte. Las manifestaciones clínicas dependen del grado de daño al miocardio. Los síntomas más frecuentes son palpitaciones, disnea, síncope, vértigo, edema y dolor torácico, la radiografía de tórax muestra cardiomegalia y electrocardiográficamente son típicos los defectos de la conducción auricular y arritmias. Los defectos de conducción más frecuentes son: bloqueo de rama derecha o izquierda, diferentes grados de defectos de conducción auriculo-ventricular, o bloqueo completo. Las complicaciones más importantes son sistémicas, embolismo pulmonar y muerte súbita.<sup>1-6-12</sup>

Formas digestivas: las más frecuentes involucran esófago y colon, las lesiones del plexo nervioso intramural están

\* Dra. María Georgina Zapata Menchaca.- Centro Estatal de la Transfusión Sanguínea. Servicios de Salud de Hidalgo, México.

asociadas con alteraciones peristálticas, que conducen a dilatación progresiva con regurgitación y disfagia y, en colon, constipación y dilatación. Las complicaciones más importantes del megacolon son fecalomas y vólvulos agudos.<sup>3,4</sup>

Los síntomas neurológicos involucran sistema nervioso central y periférico, manifestándose con alteraciones funcionales cerebelosas, convulsiones y lesiones del sistema nervioso central secundarias a episodios de meningoencefalitis como parte del estadio agudo.

La infección adquirida a través de la transfusión de sangre es considerada tan alta como la transmisión vectorial en áreas rurales, de las cuales una gran proporción de la población son migrantes que pasan los primeros años de su vida en áreas endémicas. Se ha demostrado que receptores transfundidos con sangre de donadores infectados tienen una tasa de seroconversión de 12 a 25%.<sup>5</sup>

El riesgo de infección está relacionado con otros factores como el origen geográfico del donador infectado relacionado con virulencia de la cepa de *Trypanosoma cruzi* y la magnitud de la parasitemia en la sangre del donador, el estado general del receptor, la cantidad y frecuencia de las transfusiones, y el componente sanguíneo. El nivel de parasitemia en enfermos crónicos varía, pues mientras algunos individuos tienen niveles constantes de alta parasitemia otros raramente muestran xenodiagnóstico positivo, se ha estimado que la cantidad necesaria de *Trypanosoma cruzi* para producir la infección es de 0.3 ml. Excepto el plasma liofilizado y hemoderivados, todos los componentes de la sangre son infectantes; el *Trypanosoma cruzi* permanece viable, por 250 días en sangre con citrato, a temperatura ambiente; en sangre total refrigerada, está presente hasta 18 días, en componentes congelados (plasma y crioprecipitados), son inmóviles e infectantes por largos períodos. Pacientes hemofílicos que han recibido estos componentes han sido infectados, aunque las investigaciones son escasas, acerca de la infectividad, relacionada al componente.

El periodo de incubación después de la transfusión varía de 20 a 40 días, con rangos de 8 a 120, siendo los síntomas más comunes fiebre, linfadenopatía, hepatomegalia y esplenomegalia, los que se presentan en un 80 a 100% de los pacientes; la mayoría de las veces estos pacientes son tratados con antibióticos sin sospechar la enfermedad. Eventualmente la fiebre y otros signos pueden desaparecer aun sin tratamiento en el transcurso de 1 a 3 meses<sup>5</sup>.

Los programas de control de *Trypanosoma cruzi* requieren de acciones como eliminación vectorial y tamizaje universal de los donadores.

En México la Norma Oficial Mexicana NOM-003-SSA2-1993 para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos contempla en el apartado 5.3 que los candidatos a proporcionar sangre o componentes sanguíneos con fines de transfusión alogénica se someterán a una valoración cuidadosa que se registrará

en la historia clínica, para excluir a quienes cursan o hayan cursado con Tripanosomiasis americana (Enf. De Chagas) o positividad en pruebas serológicas.<sup>7</sup>

En México los estudios realizados datan desde 1978, con Goldsmith y col.,<sup>5-9</sup> quienes reportaron en un estudio realizado en Oaxaca el 4.4% de seropositividad en donadores. Velasco y col. Reportaron en 1984, en un estudio de donadores realizado con el Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea, una seropositividad del 0.67%. Tinoco en 1987, en Acapulco encontró seroprevalencias del 11.2%. Guzmán y col.<sup>13</sup> en 1998 reportaron el 1.6% entre candidatos a donadores, estudio de cobertura nacional con la colaboración de 18 Centros Estatales de la Transfusión Sanguínea. También reportaron el 1% de seropositividad en donadores de la Cruz Roja Mexicana en el DF, entre otros.<sup>3</sup>

Se ha concluido en diversos foros que la presencia de serología positiva demuestra la transmisión de *T. cruzi* por transfusión en aquella zona donde no se realiza el tamizaje en donadores de sangre, obligando actuar para evitar el riesgo de los receptores. La implementación del tamizaje universal a todo candidato a donador de sangre constituye uno de los pilares de la seguridad de la sangre para uso transfusional, además de monitorear la prevalencia de la infección chagásica a nivel regional y nacional en el control de la parasitosis.

## Referencias

1. World Health Organization. Division of Control of Tropical Diseases. Control of Chagas Disease. Technical Report series 811. Geneva , Switzerland: WHO; 1991.
2. World Health Organization. Division of Control of Tropical Diseases. Chagas Disease Elimination. Technical Report series 811. Switzerland: WHO; 1998.
3. Velasco CO, Guzmán BC. Importancia de la enfermedad de Chagas en México. Rev Lat Amer Microbiol 1986;28:275-283.
4. Velasco CO, Ramírez J, et al. La enfermedad de Chagas en Jalisco. Rev. Mex Parasitol 1989;2:29-32.
5. Goldsmith K, Reyes G, Cedeño F. Bol Ofici Panam 1971;500-516.
6. Vallejo A, Reyes A. Tripanosomiasis Americana. ¿Un problema sociomédico en Mexico? Arch Inst Cardiol Méx 1996;66:95-97.
7. Norma Oficial Mexicana NOM-SSA2-1993, para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos. Diario Oficial de la Federación 18 de julio 1994.
8. Ramos E, Monteón P, Reyes L. Salud Pública Mex 1993; 35:56-64.
9. Toy J, Salazar S, Ontiveros A, et al. Bol Sanit Panam 1987;102: (4).
10. Goldsmith RS, Zárate RJ, Zárate LG, et al. Bol Sanit Panam 1986;100(2).
11. Velasco C, Valdespino J, et al. Salud Pública Mex 1992;34:186-196.
12. Fuenmayor A, Fuenmayor P. Muerte súbita en pacientes con miocarditis chagásica. Arch Inst Cardiol Méx 1996; 66:157-161
13. Guzmán C, García L, Florián J, Ramírez C, Guerrero S, Velasco C. Riesgo de transmisión de *T. cruzi* por transfusión de sangre en México. Panam J Public Health 1998;4:94-98.

### III. Leucorreducción. ¿Para qué? ¿Cuándo? ¿Cómo?

Amalia Gpe. Bravo-Lindoro\*

Con indicaciones precisas y otras sumamente controvertidas, la reducción de leucocitos en los componentes sanguíneos es una herramienta actual de la Medicina Transfusional, que ha tenido un avance tecnológico considerable en las últimas tres décadas; ha sido de tal importancia que algunos países han adoptado la modalidad de la leucorreducción universal (LU) de los componentes sanguíneos, con el fin de disminuir los efectos secundarios y mejorar la terapia transfusional.

Sin embargo, existe todavía un soporte científico inconsistente e insuficiente para ser implementado a nivel internacional, ya que el costo beneficio se encuentra aún en etapa de valoración<sup>1,2,3</sup>

Al observar este marco internacional surgen entre los que nos dedicamos al campo de la transfusión una serie de interrogantes en cuanto a su utilidad real: ¿Para qué? ¿Cuándo? ¿Cómo? cuyas respuestas nos lleven a tomar una decisión adecuada al implementar esta tecnología en un país con recursos económicos limitados.

#### ¿Para qué?

La presencia de leucocitos o sus productos metabólicos (citocinas) en los productos sanguíneos celulares (sangre total, concentrado eritrocitario y concentrado plaquetario de donador habitual y de aféresis) se ha asociado a una serie de efectos adversos en el receptor entre los se encuentran fenómenos de aloinmunización a los sistema de histocompatibilidad (HLA) y antígenos leucocitarios, refractariedad plaquetaria, reacciones febriles no hemolíticas (RFNH), enfermedad injerto contra huésped (EICH), transmisión de citomegalovirus (CMV), disfunción pulmonar severa (TRALI) y en investigación los riesgos potenciales de la transmisión de la variante de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (vCJD) y efectos de inmunomodulación.<sup>4</sup>

La prevención y disminución de algunas de estas complicaciones puede realizarse mediante productos leucorreducidos.<sup>5,6,7</sup>

El panel de expertos (University Health System Consortium (UHC) publicó en octubre de 2001<sup>8</sup> un análisis basado en evidencias en el cual estableció indicaciones bien fundamentadas, otras en proceso de evaluación y otras no indicadas referentes a la leucorreducción.

Indicaciones bien fundamentadas:

1. Para disminuir la incidencia de refractariedad plaquetaria causada por aloinmunización a sistema HLA en pacientes que requieran periodos prolongados de soporte transfusional.
2. Pacientes con inmunocompromiso bajo terapia citotóxica para evitar la transmisión de CMV, por lo que el aplicar esta premisa a todos los pacientes immunosuprimidos deberá basarse en la susceptibilidad individual a la diseminación de la enfermedad de acuerdo a su estado inmunológico, su condición física y el riesgo de morbilidad.
3. Disminuir las (RFNH) en concentrados plaquetarios y eritrocitarios en pacientes que ya hayan presentado una reacción de este tipo.
4. Disminuir la incidencia de aloinmunización HLA en candidatos a transplantes de órganos sólidos exceptuando el hepático.

En proceso de evaluación hasta que no exista un soporte bibliográfico adecuado en:

1. Prevenir la reactivación de infecciones virales endógenas como VIH y CMV situación que fue plenamente demostrada por el grupo *Viral Activation Transfusión Study* (VATS)
2. Para disminuir los efectos de inmunomodulación, disminuir la incidencia de recurrencias de cáncer, infecciones postoperatorias o mortalidad postoperatoria. Sin estudios totalmente concluyentes se requieren estudios más controlados.
3. Reducir la estancia hospitalaria en transfundidos.
4. Prevenir sepsis bacteriana
5. Prevenir transmisión de HTLV-I/II, VEB, VHH 8 u otros agentes.
6. Prevenir transmisión de la variante de la enfermedad de Creutzfeldt –Jakob

No indicado:

- Para prevenir la enfermedad injerto contra huésped o el daño pulmonar agudo asociado a transfusión

#### ¿Cuándo y cómo?

Durante las últimas 3 décadas la tecnología para leucorreducir ha evolucionado notablemente desde los procedimientos primitivos que removían menos del 90 % de los leucocitos hasta los que en la actualidad depletan (= 99.99%)(Cuadro I.)

\* Dra. Amalia Gpe. Bravo Lindoro.- Jefe del Servicio de Banco de Sangre. Instituto Nacional de Pediatría. México D.F.

Cuadro I. Técnicas de leucorreducción Modificada de Rodrigues A<sup>9</sup>

Técnica	Leucorreducción %/- LOG <sub>10</sub>	Pérdida de eritrocitos y plaquetas °	Observaciones
Sedimentación Única	80 % /0.9 95%/ 1.5	5% 15%	Técnica lenta, sistema abierto, vida media corta, técnica obsoleta.
Doble Centrifugación	70-80 %/ 0.9	15-20%	Muy utilizado, pérdida de eritrocitos ++, reproducible, disminución de leucocitos +
CE: SCF *	90% / 1.0	20% °	
CP : Simple			
Eritrocitos lavados	60-95%/ 70-95% /0.8-1.5	¿ 15%	Remoción > 95% del plasma, sistema abierto, vida media corta, mayor atención del operario
Manual			
Automática			
Congelación / descongelación			Muy costoso, lento, sistema abierto una vez lavado, vida media corta.
Glicerol	95%/1.5	20%	Sencillo, costoso, requiere bolsa y equipo especial, sistema cerrado, relativamente efectivo 1.5 – 2.0 Log.
Sistema TOP	~80 %	15%	
AND BOTTOM (?? B uffy –coat)	70-90 %	10-40%	
Filtración	85-95% /0.8-1.5	5 -15%	Con filtros profundos de poliéster no estratificado
· Pie de cama	99-99.99%/ 2-4	¿	LR igual o menor de 10,000
Superficie o “screen”	99-99.99%/ 2-4	5-10 %	
Profunda			
· Laboratorio			
Profunda			

\* SCF: Spin- cool – filter

Hablar de leucorreducción en la actualidad significa obtener de los productos filtrados concentraciones residuales de leucocitos de 1 a 5 millones por unidad filtrada ( $< 1-5 \times 10^6$  leucocitos por unidad).<sup>10,11</sup>

Existen dos tipos de filtros: de superficie y de profundidad, que pueden ser compuestos de material sintético (nylon o poliéster) o de materiales naturales como (acetato de celulosa o algodón). Los primeros se componen de una membrana sólida de poros de igual tamaño y su mecanismo de acción está en función al tamaño de la partícula y el poro de la membrana. Se dividen a su vez en: filtros de macroagregados con poros de 170 a 230  $\mu\text{m}$  que remueven restos celulares y cuerpos extraños y filtros de microagregados con poros de 20 a 40  $\mu\text{m}$  que remueven leucocitos desintegrados, plaquetas, fibrina y eritrocitos que se forman en la sangre almacenada.

En cuanto a los filtros de profundidad están elaborados de material poroso granular apretadamente compactado; esta estructura porosa contiene una distribución de poros de distintos tamaños en toda la matriz del filtro permitiendo la retención de partículas de cualquier tamaño. La mayor parte de los filtros de alta eficiencia son de filtración profunda compuestos de fibras sintéticas y una superficie cubierta de material orgánico.

Los filtros de profundidad realizan la remoción de leucocitos por tres mecanismos: a) mecánico b) adhesión directa a las fibras del filtro y c) absorción indirecta

(interacción célula-célula) y dependen a su vez de la compactación y características fisicoquímicas de las fibras, de las propiedades físicas de las células sanguíneas; tales como deformabilidad y expresión de receptores, temperatura de la solución líquida en que las células estén suspendidas (plasma, cristaloides y anticoagulante) y del método de filtrado: temperatura, velocidad de flujo, duración (tiempo de contacto). Las células mononucleares (monocitos y linfocitos), se capturan principalmente por aprisionamiento quedando atrapados en los poros pequeños; los granulocitos se capturan por adhesión directa a la superficie en las partes superiores del filtro o por interacción célula-célula.

A lo largo de los últimos 20 años la tecnología ha evolucionado para encontrar el filtro “ideal” que mejore su rendimiento, que no sea afectado por la temperatura, con mayor velocidad de flujo y mayor disminución de la carga leucocitaria. Los filtros de filtración profunda son los más utilizados en la actualidad para lograr la reducción de los leucocitos requeridos por los estándares internacionales.<sup>9</sup>

La filtración de las unidades sanguíneas puede efectuarse en dos formas durante la transfusión, a pie de cama o en el laboratorio: pre-almacenamiento y post-almacenamiento. La filtración pre-almacenamiento parece tener ventajas sobre la filtración a pie de cama del paciente incluyendo un mejor control de la filtración del producto (Cuadro II).<sup>12</sup>

**Cuadro II. Tipos de filtración profunda. Modificado de Rodríguez A<sup>9</sup>**

Filtración de pie de cama	Filtración en laboratorio	Filtración Prealmacenamiento
<p>(+) Muy utilizada</p> <p>(-) Control de calidad deficiente o no verificado</p> <p>(-) Proceso no controlado no estandarizado</p> <p>(-) Dificultad en el entrenamiento de todo el personal</p> <p>(-) Uso inadecuado potencial menor eficiencia de la leucorreducción</p> <p>(-) Deterioro del filtro</p> <p>(-) No se alcanzan los objetivos de la leucorreducción</p> <p>(+) Costo menor</p>	<p>(+) Uso conveniente solo cuando es requerida la leucorreducción (LR)</p> <p>(+) Posibilidad de verificar la eficacia del filtro (control de calidad)</p> <p>(+) Personal entrenado en su uso</p> <p>(-) Atraso en el envío de productos sanguíneos</p> <p>(-) A mayor tiempo de almacenamiento peores resultados de la LR</p> <p>(-) Sistema abierto y/o requerimiento de conector estéril</p>	<p>(+) Mejora los problemas logísticos de los filtros de pie de cama y de laboratorio</p> <p>(+) Posibilidad de verificar la eficiencia del filtro</p> <p>(+) personal entrenado uniformidad de resultados</p> <p>(+) Sin atrasos en el envío de sangre</p> <p>(+) Ventajas de calidad ideal para leucorreducción universal</p> <p>(-) Necesidad de inventario de unidades leucoreducidas, eliminación de unidades con alteraciones o de flebotomías ineficaces</p> <p>(-) Filtración independiente de las indicaciones clínicas</p> <p>(-) Costo alto</p>

Las reacciones febriles no hemolíticas ocurren en 0.5% de los componentes no leucoreducidos, la indicación de los productos leucoreducidos en estos pacientes está perfectamente bien fundamentada<sup>4,5,6</sup> sin embargo; la implementación de la leucorreducción a pie de cama así como la de prealmacenamiento no ha logrado abatir al 100% esta complicación.<sup>13</sup>

La implementación de las técnicas de leucorreducción involucra también medir la eficacia de los mismos, a través del conteo de los leucocitos residuales postfiltración (control de calidad) lo cual se puede realizar con la utilización de cámara de Nageotte o por citometría de flujo. La citometría actualmente es el método más sensible y rápido para cuantificar los leucocitos residuales y ofrece la ventaja de ser capaz de procesar un número elevado de muestras y discernir entre subpoblaciones residuales. Los métodos deben garantizar una capacidad de detección de 10 a 20 leucocitos residuales por mililitro para confirmar que la leucorreducción fue efectiva.

Todo procedimiento de leucorreducción debe incluir técnicas estadísticas para calcular tamaño muestra con el fin de validar el control de los procesos.<sup>14,15</sup>

## Conclusiones

La leucorreducción es una alternativa terapéutica que debe ser implementada de acuerdo al tipo de pacientes y patología que sea susceptible de tratamiento. Actualmente no hay apoyo científico que justifique una leucorreducción universal sin embargo, es indispensable la realización de estudios controlados así como valoraciones de costo-beneficio que nos permitan esclarecer las dudas al respecto. El método de elección de la leucorreducción estará

en base a la disposición de los mismos y la factibilidad de su aplicación y vigilancia. Es imperativo que se realice un control de calidad de los procesos de leucorreducción con el fin de establecer su efectividad.

## Referencias

1. **Janatpour K, Holland P.** Blood support for pediatric surgery. Indian J Paediatr 2001; 68(2):159-165.
2. **Goognough L.** Universal leukoreduction of cellular blood components in 2001? Am J Clin Pathol 2001;115:674-677.
3. **Sweeney JD.** Universal leukoreduction of cellular blood components in 2001? Yes. Am.J. Clin .Pahol 2001; 115:666-673.
4. **Strong M.** Leukocyte reduction of blood components. Blood Bulletin America's Blood Cent 1998;1:2.
5. **Lane T, Kenneth C, Anderson M. et al.** Leukocyte reduction in blood component therapy. Ann Intern Med 1992;117:151-162.
6. **Bordin J, Heddle N, Blajchman M.** Biologic effects of leukocytes present in transfused cellular blood products. Blood 1994;84:6:1703-1721.
7. **Miller J, Mintz P.** The use of leukocyte reduced blood components. Hematol Oncol Clin North Am 1995;9:69-90.
8. **Ratko T, Cummings J, Oberman H, et al.** Evidence –based recommendations for the use of WBC-reduced cellular blood components. Transfusion 2001;41:1310-1319.
9. **Rodrigues A.** Tipos de desleucocitado: prealmacenamiento, en laboratorio e de cabeceira. Conferencias del curso residencial ibérico de la ESTM. Asociación Española de Hematología y Hemoterapia, Sociedad Española de Transfusión Sanguínea, Associação Portuguesa de Imuno – Hemoterapia (APIH) Lisboa, Portugal 2001:135-153.
10. **FDA-CBER: Recommendation and licensure requirements for leukocyte reduced blood products.** FDA-memorandum, May 26, 1996
11. **Council of Europe Guidelines: guide to the preparation, use and quality assurance of blood components 4<sup>th</sup> ed.** Strasbourg, France: Council of Europe Publishing, 1992.

12. **Miller PJ, Aubuchon JP.** Leukocyte-reduced and cytomegalovirus-reduced-risk blood components. In: Mintz PD, ed. *Transfusion therapy: Clinical principles and practice* 1999. AABB. 313-339
13. **Uhlmann JE, Isgriggs E, et al.** Prestorage universal WBC reduction of RBC units does not affect the incidence of transfusion reaction. *Transfusion* 2001;41:997-1000.
14. **García de Villaescusa R.** Métodos de contaje de células residuales: control de calidad. Conferencias del curso residencial ibérico de la ESTM. Asociación Española de Hematología y Hemoterapia, Sociedad Española de transfusión sanguínea, Associação Portuguesa de Imuno Hemoterapia (APIH). Lisbon, Portugal: 2001. p. 160-161.
15. **Dumont LJ, Dzink WH, Rebulla H, et al.** Practical guidelines for process validation and process control of white cell-reduced blood components: report of the Biomedical Excellence for Safer Transfusion (BEST) working party of the International Society of Blood Transfusion (ISBT). *Transfusion* 1996;36:11-20.

## IV. Aféresis terapéutica: indicaciones aceptadas en hematología clínica

Alexander J. Indrikovs\*

La Sociedad Americana para Aféresis (ASFA) y la Asociación Americana de Bancos de Sangre (AABB) clasifican las indicaciones de la aféresis terapéutica de la siguiente manera.<sup>1,3</sup>

Categoría I: Enfermedades en las que la aféresis es estándar y aceptable, ya sea como terapia primaria o como terapia de ayuda de primera línea.

Categoría II: Enfermedades en las que la aféresis es generalmente aceptada pero considerada como adyuvante o de apoyo para otras formas de terapia, y no como terapia de primera línea.

Categoría III: Enfermedades donde existe una sugerencia de beneficio clínico para el cual la evidencia existente es insuficiente, ya sea para establecer la eficacia de la aféresis o para clarificar la relación riesgo/beneficio asociada a la misma.

Categoría IV: Enfermedades en las que experimentos clínicos controlados no han demostrado beneficio, o en las que reportes anecdoticos han resultado desalentadores.

En la práctica de la hematología existen variados desórdenes en los que la aféresis terapéutica tiene aplicación clínica: (Cuadro I)

La Asociación Americana para Aféresis ha publicado recientemente las guías para la organización de las instituciones que proveen aféresis terapéutica en las que se sugieren que cada institución debe contar con un médico director del programa que sea interconsultado y que cuente con licencia para tal fin, debiendo tener los conocimientos, y estar perfectamente calificado por entrenamiento y/o experiencia para evaluar a los pacientes, planificar su tratamiento, y manejar las complicaciones.<sup>2</sup>

El personal paramédico que intervenga en los procedimientos debe estar adecuadamente entrenado, y tener documentación de competencia en el desempeño de cada procedimiento que se realice sin supervisión directa. Este personal debe ser capaz de establecer acceso vascular, monitorizar a los pacientes, mantener registros, y manejar las complicaciones menores y los fallos de los instrumentos.

Los procedimientos deben realizarse en un ambiente seguro para el paciente y el personal, con todos los elementos disponibles para manejar las complicaciones mayores. Debe además existir un Manual de Procedimientos que describa todas las actividades rutinarias, y mantener registros para cada procedimiento.

### Rol de la aféresis terapéutica en enfermedades en categorías I y II

- A. Transplante de médula ósea ABO incompatible. La plasmaferesis es efectiva en la reducción de los títulos de isohemaglutininas en los receptores de transplantes de médula ósea ABO incompatibles. Hoy en día, la plasmaferesis en el receptor se hace raramente porque la mayoría de los centros de transplante remueven los glóbulos rojos de la médula ósea colectada. El uso de equipos de aféresis para colectar células progenitoras hematopoyéticas de sangre periférica minimiza la contaminación por glóbulos rojos.
- B. Eritrocitosis / Policitemia Vera. La remoción física de glóbulos rojos debe ser el tratamiento inicial para cualquier paciente con síntomas atribuibles a una

\* Director de la División de Banco de sangre, Universidad de Texas, USA.

Enfermedad	Procedimiento	Categoría
Transplante de médula ósea	Remoción de GR (MO)	I
ABO incompatible	Recambio de plasma (receptor)	II
Eritrocitosis / Policitemia Vera	Flebotomía	I
Leucocitosis y trombocitosis	Eritrocitaféresis	II
Púrpura Tromb. Trombocitopenica	Citaféresis	I
Púrpura post-transfusional	Recambio de plasma	I
Anemia falciforme (crisis)	Recambio de plasma	I
Mieloma / paraproteinemia / hiperviscosidad	Eritrocitaféresis	I
Mieloma / fallo renal agudo	Recambio de plasma	II
Inhibidores de factores de coagulación	Recambio de plasma	II
Enfermedad	Procedimiento	Categoría
Anemia aplásica / aplasia eritrocítica pura	Recambio de plasma	III
Linfoma cutáneo de células T	Fotoféresis	I
Enfermedad hemolítica del RN	Leucoféresis	III
Refractariedad a plaquetas	Recambio de plasma	III
Malaria/Babesiosis	Recambio de plasma	III
Síndrome hemolítico urémico	Inmunoabsorción	III
Crioglobulinemia	Eritrocitaféresis	III
Púrpura trombocitopenica idiopática (inmune)	Recambio de plasma	III
Anemia hemolítica autoinmune	Recambio de plasma	II

\* Dr. Alexander J. Indrikovs. - Director del Banco de Sangre. Universidad de Texas. Galveston, Texas. EUA.

masa eritrocítica aumentada. Esto se logra generalmente con flebotomías simples; pero la eritrocitaféresis automatizada se utiliza para reducir la masa eritrocítica rápidamente. La flebotomía terapéutica remueve 200-250 mg de hierro por cada 500 ml de sangre. Dependiendo de la sintomatología, las flebotomías se pueden hacer inicialmente cada 1-2 días en pacientes adultos, y luego cada 1-2 semanas hasta que los depósitos corporales de hierro hayan sido agotados, lo cual se puede comprobar dándole seguimiento a los niveles plasmáticos de ferritina, hierro, y saturación de la transferrina.

C. Leucocitosis o trombocitosis extremas. Estas se definen como un conteo de leucocitos en sangre  $>100 \times 10^9/L$ , o un conteo de plaquetas  $>1,000 \times 10^9/L$ . Las leucoféresis o plaquetaféresis terapéuticas están indicadas cuando se necesita una reducción rápida de conteos marcadamente elevados de glóbulos blancos o plaquetas. El grado de elevación que tiene riesgos significativos que varían entre individuos. En general, cualquier paciente con una elevación marcada de los glóbulos blancos o las plaquetas, en quienes los síntomas y signos de estasis vascular no pueden ser explicados por otra causa, deberían ser considerados para aféresis. El grado de disminución de los GB o las plaquetas varía notablemente. Entre los factores que afectan los resultados están la carga corporal tumoral total,

la rapidez de proliferación celular, y las propiedades físicas de las células tumorales de cada paciente.

- D. Púrpura trombótica trombocitopenica. El recambio plasmático es el tratamiento de elección para la PTT, y debe iniciarse tan pronto como sea posible una vez hecho el diagnóstico. En general, se debe hacer plasmaféresis diaria hasta que el conteo de plaquetas sea  $3150,000$ , la deshidrogenasa láctica se esté normalizando, la hemoglobina esté en aumento, y los síntomas neurológicos se hayan resuelto. Aunque no está claro si se debe reducir gradualmente la frecuencia de las aféresis, muchas instituciones aumentan los intervalos a cada 2-3 días para comprobar si el episodio agudo se ha resuelto completamente y si la respuesta va a ser duradera. El fluido de reemplazo de elección es el plasma fresco congelado; pero han habido también múltiples reportes de tratamiento exitoso usando plasma crioreducido.
- E. Púrpura Post-Transfusional. La púrpura post-transfusional se caracteriza por un inicio abrupto de trombocitopenia severa que ocurre entre 5-10 días después de una transfusión. El plasma de los pacientes afectados contiene anticuerpos dirigidos contra antígenos de la membrana plaquetaria. Ya que la destrucción de plaquetas en este síndrome es mediada por anticuerpos, la remoción de estos por medio de plasmaféresis es altamente efectiva.

- Una sola plasmaféresis de un volumen plasmático es frecuentemente curativa, a pesar de que plasmaféresis consecutivas por 2-3 días pueden ser necesarias. Otra terapia muy efectiva en la púrpura post-transfusional es el uso de inmunoglobulina endovenosa, la cual se ha convertido en terapia más asequible.
- F. Crisis en anemia falciforme. El recambio globular, es usualmente recomendado para las formas más severas de crisis, incluyendo infarto cerebral, síndrome torácico agudo, priapismo, infarto de la retina, y hepatopatía. Para cada tratamiento se debe tomar la decisión entre una transfusión de glóbulos rojos y un recambio globular. El recambio globular ofrece importantes ventajas, incluyendo: 1) la habilidad de conseguir un aumento del porcentaje de la HB A en menor tiempo y con menos unidades de sangre; 2) evita la existencia simultánea de HB S elevada y de hematocrito elevado con la consecuente complicación de elevación de la viscosidad sanguínea; 3) reduce la tendencia a contribuir a la sobrecarga de hierro.
- G. Mieloma, paraproteinemias e hiperviscosidad. Los desórdenes malignos de células plasmáticas, mieloma múltiple y macroglobulinemia de Waldenstrom, se caracterizan por las inmunoglobulinas monoclonales (proteínas-M) que ellas secretan. Una célula plasmática puede sintetizar y secretar inmunoglobulinas a una velocidad de hasta 100,000 moléculas/minuto. La hiperviscosidad sanguínea ocurre en cerca de un 50% de los pacientes con macroglobulinemia de Waldenstrom y en menos de un 5% de pacientes con mieloma múltiple. La hiperviscosidad es producida por concentraciones altas de inmunoglobulinas monoclonales (rara vez polyclonales), lo cual impide el flujo sanguíneo capilar llevando a isquemia y disfunción orgánica generalizada. La terapia de este desorden incluye recambio plasmático y tratamiento del desorden primario con quimioterapia.
- H. Mieloma / Fallo renal agudo. Las 2 causas mayores de insuficiencia renal asociada con paraproteinemias son la hipercalcemia y el "riñón de mieloma." El riñón de mieloma es causado por la filtración y el eventual depósito de cadenas ligeras de inmunoglobulinas en los túbulos renales en la forma de grandes cilindros cerosos. Los túbulos se dilatan y atrofian resultando en fallo renal. El tratamiento del riñón de mieloma incluye entre otras cosas la remoción de las paraproteínas para disminuir la carga sobre los túbulos renales. El recambio de 1 volumen plasmático debe hacerse diariamente, o tres veces por semana, por 1-4 semanas dándole seguimiento a los parámetros de función renal y a las proteínas plasmáticas.
- I. Inhibidores de factores de coagulación. Los inhibidores de factores de coagulación son inmunoglobulinas, usualmente de la clase G, que neutralizan la actividad de proteínas de coagulación individuales. Los pacientes con inhibidores tienen dos necesidades terapéuticas diferentes. Una es la de conseguir hemostasia durante episodios de sangrado, y la otra es la de detener la síntesis del anticuerpo inhibitorio. El recambio plasmático ha sido utilizado como terapia única para reducir los títulos de anticuerpos contra el Factor VIII, y en combinación con otras modalidades terapéuticas para remover anticuerpos contra los Factores V, X, y la trombina. La aféresis terapéutica es usada como tratamiento adyuvante en estos casos.
- J. Linfoma cutáneo de células T. Neoplasia clonal de células T CD4+ que se hospeda en la capa epidérmica de la piel y en las zonas de células T del tejido linfoide. La enfermedad tiene diferentes etapas clínicas, y el tratamiento varía de acuerdo a las mismas. La fotoféresis extracorpórea es una terapia inmunológica sistémica que aparenta alterar a los linfocitos T, usando soralenos y luz ultravioleta, de manera que estos linfocitos alterados estimulen una respuesta inmunológica anti-linfoma. Un pequeño número de las células malignas son expuestas a la luz ultravioleta y entonces reinfundidas al paciente. Este tratamiento ha resultado en sobrevida libre de enfermedad de larga duración. La leuoféresis ha sido usada para controlar los síntomas del síndrome de Sezary y es una terapia paliativa efectiva en estos casos.
- K. Crioglobulinemia. Las crioglobulinas son inmunoglobulinas que pueden ser reversiblemente precipitadas en temperaturas frías (0-4°C). Los pacientes con crioglobulinemias pueden ser asintomáticos. Cuando se presentan síntomas estos pueden variar desde el fenómeno de Raynaud, a afectación de la piel (como lívido reticular, púrpura, o ulceras), a cirrosis criptogénica. En ocasiones, la presencia de crioglobulinas se asocia a manifestaciones clínicas severas como ulceraciones de la piel o glomerulonefritis. Se reconoce que el recambio plasmático puede directamente remover las crioglobulinas y por lo tanto rápidamente controlar los síntomas asociados con la crioglobulinemia.
- L. Púrpura trombocitopénica idiopática (inmune). En este desorden hay adosamiento de inmunoglobulinas a la membrana plaquetaria resultando en fagocitosis de las plaquetas por macrófagos que expresan el receptor para la porción Fc de la molécula de inmunoglobulina. Este proceso puede resultar en trombocitopenia severa y sangrado. La meta del tratamiento es conseguir una hemostasia adecuada.

da, y no es tratar de normalizar el conteo de plaquetas. Corticosteroides, inmunoglobulina endovenosa, otros agentes farmacológicos y esplenectomía producen resultados variables en estos pacientes. En el 1987 el FDA en los Estados Unidos aprobó una columna de inmunoabsorción para el tratamiento de esta enfermedad. La columna es fabricada de Proteína A unida a una matriz de sílice. El mecanismo de acción propuesto es que los complejos inmunes circulantes son removidos del plasma al pasar por la columna al unirse la porción Fc de las inmunoglobulinas a la Proteína A de la columna. Esto

estimula al sistema inmune a producir "anticuerpos reguladores" que conducen a una resolución clínica de larga duración.<sup>1,2,3</sup>

## Referencias

1. American Society for Apheresis. Organizational guidelines for therapeutic apheresis facilities. *J Clin Apheresis* 1996;11:42-5.
2. Clinical applications of therapeutic apheresis. McLeod BC, guest editor. *J Clin Apheresis* 2000;15(v. 1-2).
3. Technical Manual, 13<sup>th</sup> ed. American Association of Blood Banks. Ch. 6. Vengelen-Tyler V, editor 1999. p. 129-147.