

Aférésis terapéutica

RESUMEN

La palabra aférésis es un término derivado del griego «*aphairesis*» que significa «separar» o «remover». En la actualidad los procedimientos de aférésis pueden ser utilizados con fines de obtención de componentes para transfusión o con fines terapéuticos (aférésis terapéutica). La Sociedad Americana de Aférésis (ASFA) y la Asociación Americana de Bancos de Sangre (AABB) han desarrollado guías de tratamiento para la aférésis terapéutica, que son modificadas periódicamente de acuerdo con la medicina basada en evidencia. Se han clasificado en cuatro categorías con base en la respuesta clínica y los estudios de laboratorio del paciente: Categoría I tratamiento aceptado, categoría II tratamiento con suficientes evidencias de ser eficaz en combinación con otros tratamientos, categoría III evidencias controvertidas de su eficacia, categoría IV se desconoce su eficacia y se requiere de estudios controlados.

Para realizar un procedimiento de aférésis terapéutica es necesario tomar en cuenta: a) La historia clínica del paciente; b) Carta de consentimiento informado; c) Acceso vascular; d) Evaluar los líquidos de reemplazo y considerar que existen reacciones adversas secundarias a la vía de acceso, al procedimiento y al anticoagulante.

SUMMARY

The word apheresis is a term derived from the Greek «*aphairesis*», that means «to separate» or «to remove». Nowadays, apheresis procedures can be used with the aim of obtaining components for transfusion or with therapeutic aim (therapeutic apheresis). The American Society for Apheresis (ASFA) and the American Association of Blood Banks (AABB) have developed some guidelines of treatment for therapeutic apheresis; such guides are periodically modified according to medicine based on evidence. They have been classified in 4 categories, based on clinical response and the patient's laboratory tests: category I, treatment accepted; category II, treatment with enough evidences of being effective in combination with other treatments; category III, controverted evidences of its effectiveness, and category IV, its effectiveness is not known and controlled studies are required. It is necessary to take into account the following when making an apheresis procedure: a) clinical history of the patient, b) letter of informed consent, c) vascular access, and d) evaluation of replacement liquids and consideration of adverse side effects to the access, the procedure and the anticoagulant.

Amalia
 Bravo-Lindoro,¹
 Doris Lord-
 Méndez-Jacome,²
 Margarita Leticia
 Medina-Macías,²
 Yadira
 Béjar-Ramírez,³
 Sergio
 Sánchez-Guerrero⁴

¹ Hematóloga Pediatra.
 Subdirección de
 Servicios Auxiliares de
 Diagnóstico y
 Tratamiento.

² Pediatra. Adscrito al
 Banco de Sangre.
³ Pediatra. Jefe del
 Departamento de Banco
 de Sangre.

⁴ Hematólogo. Adscrito
 al Departamento de
 Hematología. Instituto
 Nacional de Nutrición.

Autores 1, 2 y 3
 Instituto Nacional de
 Pediatría.

Comunicación con:
 Amalia Bravo-Lindoro.
 Tel.: 1084 0911.
 Fax: 1084 3886
 Dirección electrónica:
 amaliabl@yahoo.com.mx

Introducción

La palabra aférésis es un término derivado del griego «*aphairesis*» que significa «separar» o «remover». Las bases actuales de la aférésis terapéutica fueron descritas por primera vez por Abel y colaboradores en 1914 en la Universidad de Johns Hopkins. Ellos utilizaron el tratamiento de plasmaférésis para aliviar los síntomas urémicos en perros a los que experimentalmente se les había inducido insuficiencia renal mediante nefrectomía bilateral. Su rudimentario proceso consistía en extraer una unidad de san-

gre, retirando el plasma y devolviendo los glóbulos rojos.¹ En la actualidad, los procedimientos de aférésis se llevan a cabo a través de máquinas donde la sangre es removida de un donador o paciente, separada en sus componentes, de los cuales de manera selectiva uno o más son retenidos y el resto de los elementos se retornan al donador o paciente.² De acuerdo a las necesidades específicas puede obtenerse plasma (plasmaférésis), leucocitos (leucoaférésis), hematíes (eritroaférésis), plaquetas (plaquitoaférésis) e incluso células progenitoras hematopoyéticas de sangre periférica.

Palabras clave:

- ✓ aférésis
- ✓ aférésis terapéutica

Key words:

- ✓ apheresis
- ✓ therapeutic apheresis

Este tipo de procedimientos pueden ser utilizados para:

- a) Recolección de componentes destinados para transfusión como apoyo en la terapia transfusional (substitutiva).
- b) Tratamiento mediante remoción de un elemento patológico de la sangre (aféresis terapéutica).

Las máquinas de aféresis se dividen en:

- a. **Flujo discontinuo.** Utilizan generalmente campanas giratorias con un volumen fijo (volumen extracorpóreo), que se mantiene fuera del donador-paciente durante todo el periodo de extracción, y es regresado en la fase de retorno; este volumen está determinado por el tamaño de la campana.
- b. **Flujo continuo.** Estas máquinas utilizan anillos de plástico colocados en un plato giratorio donde se produce la separación del elemento sanguíneo, haciendo que la fuerza centrífuga empuje los eritrocitos hacia la pared externa del anillo y que los elementos más livianos queden dispuestos en la pared interna del cinturón; existen tubos de diferentes anillos que permiten recoger el componente deseado y retornar el resto al paciente.³

La tecnología actual separa los componentes sobre las bases de la densidad, tamaño y peso, cuando la sangre es sometida a centrifugación porque es relativamente sencillo ajustar el sistema para recolectar el componente sanguíneo que sea de interés.

En las aféresis terapéuticas, generalmente los volúmenes que se eliminan son mayores que los que se extraen en las donaciones, por ello se hace necesario reponer el volumen eliminado; por ejemplo en el caso de recambio plasmático, el plasma extraído se sustituye con solución salina fisiológica y albúmina al 5 %, o bien, en patologías específicas como púrpura trombocitopénica trombótica (PTT) o en síndrome urémico hemolítico (SUH) con plasma desprovisto de FVIII, así mismo cuando se retiran eritrocitos por casos de crisis agudas de anemia de células falciformes, se sustituye por eritrocitos alogénicos.^{4,5}

Indicaciones

El fundamento teórico de la aféresis terapéutica es la reducción de la carga de sustancias patológicas a niveles que permitan mejorar la salud del enfermo a través de retirar de la circulación anticuerpos indeseables, lípidos, reduciendo leucocitos o plaquetas en pacientes con síndromes mielo o linfoproliferativos, re cambiando eritrocitos con alteraciones anormales (anemia drepanocítica), o para recolectar células progenitoras hematopoyéticas de sangre periférica para efectos de trasplante. La aféresis terapéutica, particularmente la plasmáferesis (PF), es un procedimiento usado para tratar enfermedades poco frecuentes o condiciones que ponen en peligro la vida del enfermo y que no responden al tratamiento convencional; estos procedimientos pueden ser realizados en niños y adultos. En muchas ocasiones las indicaciones de estos procedimientos no están perfectamente apoyadas por la evidencia científica, motivo por el cual la *American Society for Apheresis* (ASFA) y la *American Association of Blood Banks* (AABB) a través de comités de miembros reconocidos han desarrollado guías de tratamiento que son modificadas periódicamente de acuerdo a la medicina basada en evidencia.⁶

Las indicaciones se clasifican en categorías del I al IV de acuerdo a la respuesta clínica y estudios de laboratorio del paciente (cuadro I).

Consideraciones prácticas

En la preparación de los pacientes que serán sometidos a este tipo de procedimientos se deben tener en cuenta las siguientes recomendaciones para asegurar que el tratamiento sea seguro y efectivo:

- I. **Revisión de la historia clínica.** Para determinar si existe una base científica para su realización en el padecimiento específico, y para establecer en conjunto con el médico tratante, la periodicidad, manejo de líquidos, medicamentos, etcétera.
- II. **Carta de consentimiento informado del paciente y de los padres en caso de menores de edad.** Comparado con otros

procedimientos diagnósticos y terapéuticos, el riesgo asociado al procedimiento de aféresis es bajo; los riesgos y beneficios deberán ser discutidos con el paciente o tutor para obtener su consentimiento por escrito.

III. Acceso vascular adecuado. El acceso vascular debe ser de un calibre y rigidez suficiente que permita el intercambio de los fluidos requeridos del paciente a la máquina y viceversa; en casos de aféresis ocasionales, se pueden colocar catéteres endovenosos de calibre grueso a través de la vena antecubital y retirarlos después del procedimiento, o si se plantean múltiples aféresis en períodos de tiempo o semanas, se puede utilizar una vena central colocando catéteres a permanencia.

IV. Evaluar los líquidos de reemplazo. Para decidir un procedimiento de aféresis terapéutica es importante calcular el volumen

sanguíneo total, el volumen plasmático y el volumen eritrocitario, datos importantes para los líquidos de reemplazo. Se removerán entre 1 a 1.5 volúmenes plasmáticos por procedimiento, lo que eliminará 80 % del elemento específico; dos volúmenes pueden elevar esta cifra a 88 %. Las soluciones de reposición dependen de las características de la enfermedad y del paciente. El reemplazo puede realizarse con cristaloides y/o coloides (albúmina 5 %), plasma fresco congelado o eritrocitos alogénicos.⁸

Amalia Bravo-Lindoro et al.
Aféresis terapéutica

Reacciones adversas

La mortalidad descrita en procedimientos de aféresis terapéutica es de 3 en 10,000 relacionadas con arritmia cardiaca, edema pulmonar

Cuadro I
Enfermedades tratadas por aféresis, categorías de acuerdo con la respuesta terapéutica.⁶
Modificado por el Consenso Mexicano de Aféresis Puebla, 2005⁷

Categoría I	Categoría II	Categoría III	Categoría IV
Polineuropatía inflamatoria desmielinizante crónica	Inhibidores de factores de coagulación	Anemia aplásica	Síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA)
Crioglobulinemia	Sobredosis de drogas e intoxicaciones	Choque térmico refractario	Esclerosis lateral amiotrófica
Síndrome de Goodpasture	Síndrome Eaton-Lambert	Reacción transfusional hemolítica	Polimiositis
Síndrome de Guillain-Barré	Síndrome urémico hemolítico	Insuficiencia hepática fulminante	Dermatomiositis
Hiperviscosidad sanguínea	Hiperparasitemia (malaria) ***	Púrpura trombocitopénica inmune	Psoriasis
Miastenia gravis	Neuropatía periférica asociada a paraproteínas	Enfermedad hemolítica del recién nacido (EHRN)	Rechazo de trasplante renal
Enfermedad de Refsum	Glomerulonefritis de rápida progresión	Esclerosis múltiple	Esquizofrenia
Trombosis sintomática	Lupus eritematoso sistémico (LES)	Rechazo de trasplante de órganos **	
Púrpura trombocitopénica trombótica	Trasplante de órganos y médula ósea ABO incompatibles	Síndromes paraneoplásicos	
Hipercolesterolemia familiar homocigota *	Pénfigo ampollar	Pénfigo vulgar	
Hiperleucocitosis ***	Trombocitopenia secundaria a quinina o quinidina	Esclerosis sistémica progresiva	
Trombocitosis ***	Linfoma cutáneo de células T **	Artritis reumatoide	
Drepanocitosis ***	Enfermedad de Raynaud	Crisis tiroidea	
	Vasculitis sistémica primaria o secundaria	Anemia hemolítica autoinmune por anticuerpos calientes	
	Leucemia de células peludas ***	Hipereosinofilia ***	

Categorías: I: Tratamiento aceptado, II: Tratamiento con suficientes evidencias de ser eficaz en combinación con otros tratamientos, III: Evidencias controvertidas de su eficacia, IV: Se desconoce su eficacia y se requiere de estudios controlados.

*Recambio plasmático asociado con técnicas de adsorción o filtración, **Fotoféresis, ***Citoaféresis

y síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva del adulto (SIRPA).⁹ Las reacciones adversas pueden dividirse en tres categorías principales:

1. **Relacionadas con la vía de acceso.** Básicamente determinadas por hemorragias secundarias a los catéteres, pudiendo aparecer durante la introducción, la estancia y el retiro. La infección es también un riesgo que puede llevar a complicaciones como bacteriemia, endocarditis e incluso choque séptico.
2. **Relacionadas con el procedimiento.** Incluyen disminución del recuento de eritrocitos, plaquetas, niveles de proteínas (especialmente factores de coagulación), alteraciones de los líquidos corporales por el recambio constante entre el volumen intravascular y extravascular, hipotensión e incluso infarto de miocardio. También es posible que existan reacciones alérgicas secundarias a la administración de plasma, las cuales pueden ser mínimas como: prurito, urticaria, o una reacción grave con hipotensión y edema laringeo. Al ser el plasma un producto sanguíneo, hay que tomar en cuenta las complicaciones infecciosas y de otro tipo.¹⁰
3. **Relacionadas con el anticoagulante.** Es necesario utilizar en los procedimientos un anticoagulante, generalmente ACD (ácido cítrico, citrato, dextrosa) o heparina. Toxicidad por citrato: El citrato es un quelante del calcio, lo que favorece las manifestaciones clínicas: parestesias, tetanía. Los pacientes pediátricos, al igual que los que presentan insuficiencia hepática aguda, presentan una mayor toxicidad.

Conclusiones

Los separadores celulares actualmente disponibles son dispositivos automáticos y muy versátiles que facilitan el manejo de numerosas enfermedades. Así, su capacidad para realizar recambios plasmáticos ha hecho que se empleen extensamente en diferentes enfermedades con la misma patogenia: la presencia de

anticuerpos circulantes frente a diferentes componentes celulares. Aprovechando también la capacidad de separación de los diferentes componentes sanguíneos, se ha extendido la realización de citaféresis terapéutica a diferentes enfermedades.

Es muy importante la evaluación adecuada del paciente que va a ser sometido a este tipo de tratamiento, tomándose en cuenta las complicaciones del procedimiento, el padecimiento de base y el costo-beneficio. Siendo necesario que el personal esté perfectamente entrenado en el uso de las máquinas y el manejo de las complicaciones.

Referencias

1. Abel J, Roundtree L, Turnes B. Plasma removal with return of corpuscles. *J Pharmacol Exp Ther* 1983; 5: 625-641.
2. Quintana GS. Recolección de Multicomponentes por aféresis. *Gac Med Mex* 2003; S5151-5154.
3. Petrides M. Aféresis terapéutica. En: Petrides M, Stack G, editores. *Guía práctica de medicina transfusional*. AABB Press, SETS Edición española. Sociedad Española de Transfusión Sanguínea; 2005 .p. 329-350.
4. Owen GH, Brecher M. Management of therapeutic apheresis patient. En: Mc. Leod BC editor. *Apheresis: Principles and practice*. Bethesda, Maryland: AABB; 2003 .p. 223-245.
5. Eder FA, Kim H. Pediatric therapeutic apheresis. En Herman J and Manno C. *Pediatric Transfusion Therapy*. Bethesda, Maryland: AABB; 2002 .p. 471-508.
6. Smith JW, Weinstein R. Therapeutic apheresis: A summary of current indication categories endorsed by the AABB and the American Society for Apheresis. *Transfusion* 2003; 43: 820-822.
7. Consenso Mexicano de Guías para la Transfusión. Subcomité de Aféresis 2005. Puebla, Mexico: Pte. Publicación.
8. McLeod BC. Therapeutic apheresis: Use of human serum albumin, fresh frozen plasma and cryosupernatant plasma in therapeutic plasma exchange. *Best Pract Res Clin Haematol* 2006; 19: 157-167.
9. Rojas OE, Medina MM. Papel de la enfermera en aféresis. *Rev Med IMSS* 2005; 43: S153-156.
10. Wehrli R. *Transfusion Therapy in Therapeutic Apheresis*. En: Mintz PD, ed. *Transfusion Therapy: Clinical Principles and Practices*, 2nd ed. Bethesda, Maryland: AABB Press; 2005 .p. 297-318. 