



Plasmaféresis y recambio plasmático

José Roberto Barba Evia*

Palabras clave:

Plasmaféresis, aféresis, recambio plasmático terapéutico.

Key words:

Plasmapheresis, apheresis, therapeutic plasma exchange.

RESUMEN

La plasmaféresis trata procedimientos extracorpóreos cuya finalidad es la remoción de plasma, elementos formes de la sangre o bien de sustancias de alto peso molecular consideradas como responsables de procesos patológicos. En el caso del recambio plasmático, se trata de una técnica de reciente introducción cuyos beneficios han sido documentados en diversos trabajos; sin embargo, su elevado costo la hace inaccesible sobre todo en países subdesarrollados y en aquéllos en vías de desarrollo. El presente artículo es una revisión del tema.

ABSTRACT

Are extracorporeal procedures whose purpose is the removal of plasm, elements form of the blood or of substances of high molecular weight, considered as responsible of pathological processes. In the case of the plasma replacement, it is a technique of recent introduction whose benefits have been documented in diverse works; however their high cost makes it inaccessible mainly in underdeveloped countries and in those developing. The present article is a revision of the topic.

* Jefe de la División de Auxiliares de Diagnóstico y Tratamiento de la Unidad Médica de Alta Especialidad de Mérida Yucatán del Instituto Mexicano del Seguro Social. Subdirector de los Servicios Auxiliares de Diagnóstico y Tratamiento del Hospital Regional de Alta Especialidad de la Península de Yucatán. Secretaría de Salud.

Correspondencia:
 José Roberto Barba Evia
 Calle 37 A Núm. 318 entre 24 y 26, Fraccionamiento Montealbán, 97114, Mérida Yucatán, México.
 Teléfono: (01999) 9-22-56-56, ext. 61680 y 61681
 E-mail: dr_barba@hotmail.com

Recibido:
 19/02/2014.
 Aceptado:
 27/03/2014.

INTRODUCCIÓN

La palabra aféresis proviene del griego «*apháresis*» y significa «separar» o «remover» por la fuerza. Este tipo de procedimientos puede ser utilizado para:

- La eliminación de plasma o recolección de componentes destinados como apoyo en la terapia transfusional sustitutiva, por lo cual y, de acuerdo con necesidades específicas, puede obtenerse plasma (plasmaféresis), leucocitos (leucoaféresis), hematíes (eritroaféresis), plaquetas (plaquetoaféresis) e incluso células progenitoras hematopoyéticas de sangre periférica. Este procedimiento se caracteriza por la extracción de menor cantidad de plasma (600 mL) sin reposición de volumen, la cual se realiza en menor tiempo y con técnicas de separación más simples en comparación con el recambio plasmático.^{1,2}
- Se usa para la remoción de una proporción grande de plasma (1.2 veces del volumen circulante) con fines terapéuticos, o bien, para la eliminación (de 63 a 72%) por medio de transporte colectivo a través de una membrana semipermeable separadora o columna de aquellas sustancias de alto peso molecular presentes en el plasma como: autoanticuer-

pos, complejos inmunes, cadenas ligeras de inmunoglobulinas, endotoxinas, crioglobulinas, lipoproteínas, etc., causantes de una determinada patología. Las columnas más empleadas son las que se utilizan para eliminar los anticuerpos tipo IgG en enfermedades inmunes y las que atraen las lipoproteínas de baja densidad, útiles en la hipercolesterolemia familiar sin respuesta al tratamiento convencional. En esta técnica, el volumen de plasma removido es mayor, por lo que es necesario reponer el volumen eliminado con líquidos de reemplazo (soluciones cristaloides o coloides), dependiendo del procedimiento realizado, con la finalidad de mantener el volumen y la presión oncótica. Otros métodos disponibles son la plasmadsorción, la criofiltración y la fotoféresis (*cuadro I*).²⁻⁶

Existen dos técnicas principales de aféresis que permiten la separación exclusiva del componente deseado según la densidad, el tamaño y peso molecular:

- Por centrifugación: Es el método más antiguo (aféresis por centrifugación), cuyo principio se basa en la separación de elementos celulares del plasma por medio de sistemas giratorios que separan los distintos compo-

nentes según su densidad, tamaño y peso molecular mediante una fuerza centrífuga (figura 1), con la ventaja de que no existe límite superior al peso molecular de las sustancias a clarificar. Éste es el método que se utiliza en los bancos de sangre, el cual permite realizar citoféresis, siendo su principal inconveniente el riesgo de plaquetopenia. Esta técnica puede realizarse mediante dispositivos manuales o automatizados (más seguros, rápidos y efectivos en su ejecución), dividiéndose estos últimos además en máquinas de aféresis de:^{1,4,6}

1. Flujo continuo: El cual utiliza anillos de plástico colocados sobre un plato giratorio donde se produce la separación de los elementos sanguíneos debido a la fuerza centrífuga, que empuja a los eritrocitos hacia la pared externa del anillo y dispone los elementos más livianos hacia la pared interna del cinturón.⁴

2. Flujo discontinuo: Generalmente utilizan campanas giratorias con un volumen fijo (volumen extracorpóreo), el cual está determinado por el tamaño de la campana. Éste se mantiene fuera del donador-paciente durante todo el proceso de extracción, y se regresa en la fase de retorno.⁴
- b. Por filtración transmembrana de alta permeabilidad: Se basa en la utilización de membranas de alta permeabilidad debido al gran tamaño de sus poros (0.3 a 0.6 micrones), lo que permite la filtración de sustancias por encima de 3 por 106 Da de peso molecular (inmunoglobulinas, complejos inmunes, lipoproteínas, factores del complemento y toxinas), esto mediante el uso de fibras muy permeables, huecas, adecuadas para la clarificación de IgG; aunque es menos eficaz para proteínas de alto peso molecular tales como IgM y complejos inmunes. Para su utilización se requiere la colocación de catéter venoso central y anticoagulación con heparina. Dentro de las principales ventajas de este método se encuentran: un volumen de circulación bajo (100 a 150 mL de sangre/minuto), remoción de plasma (2 litros) en menor tiempo (1 a 1.30 hora), así como bajo riesgo de generar trombocitopenia. Esta técnica es más fácil de realizar y es similar al que se utiliza en la hemodiálisis, basada en el tamaño molecular. Existe riesgo de hemólisis siempre y cuando las presiones transmembranales sean demasiado altas. Dentro de esta técnica se puede contar con la doble filtración o filtración en cascada, donde un primer filtro separa el plasma, haciendo pasar posteriormente este plasma por un segundo filtro con tamaño de poro más pequeño para evitar el paso de moléculas de mayor tamaño (cuadro II).⁶⁻¹¹

Cuadro I. Diferencias entre el recambio plasmático y la plasmaféresis.¹

	Recambio plasmático	Plasmaféresis
Volumen extraído (% respecto al volumen plasmático)	120-130	20
Volumen infundido %	100	0
Tiempo del procedimiento (minutos)	120-180	50
Separadores celulares	Flujo discontinuo Membranas	Flujo discontinuo

Cuadro II. Diferencias entre los principales sistemas de filtración.¹

	Centrifugación	Membrana
Anticoagulante	Citrato	Heparina
Extracción de plasma respecto al volumen de plasma filtrado (%)	80	30
Volumen de sangre a procesar (respecto al volumen total)	1.5	3-4
Velocidad de flujo requerido	Bajo	Alto
Acceso venoso	Periférico o central	Central

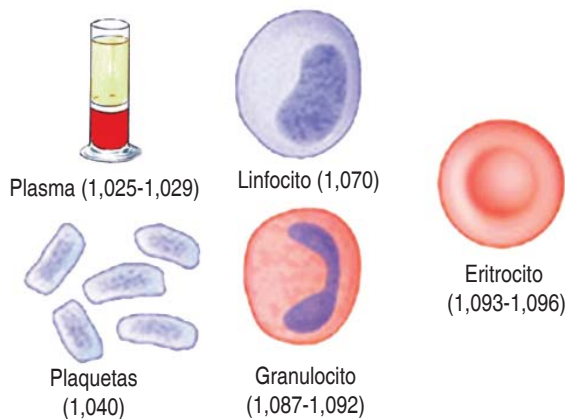


Figura 1. Citaféresis sanguínea basada en su densidad.¹

ANTECEDENTES HISTÓRICOS

Las primeras técnicas de aféresis fueron manuales. En ellas se obtenía una décima parte del volumen sanguíneo del paciente, la cual era sometida a centrifugación donde se separaba el plasma de los elementos celulares, siendo este último reinfundido al paciente después de ser calentado y diluido en el plasma de los donantes.¹²

Las primeras técnicas de centrifugación fueron inventadas en Suiza en 1877 por el Dr. Carl Gustav Patrik de Laval y patentadas cuando se diseñó la centrífuga de campana en Estados Unidos en 1881.¹² En 1902, E. Hedon reportó sus experiencias con este procedimiento utilizando conejos, lo que le permitió no sólo separar el plasma, sino también los leucocitos.¹³

El primer reporte de una plasmaféresis en un ser humano correspondió al Dr. C. Fleig, quien realizó experimentos con un paciente urémico a quien se le practicó la auto-transfusión de eritrocitos lavados, encontrando mejores resultados en la conservación de sus valores hemáticos.¹³

El término plasmaféresis fue por primera vez acuñado y publicado en 1914 por John Jacob Abel y colaboradores de la Universidad de Johns Hopkins de Baltimore, Estados Unidos, quienes utilizaron esta técnica para mejorar los síntomas urémicos en perros a quienes se les había inducido insuficiencia renal mediante nefrectomía bilateral.^{4,11}

Durante la Segunda Guerra Mundial, esta técnica se utilizó para obtener plasma de donadores voluntarios,¹¹ y fue en la década de 1950 que el Dr. Edwin J. Cohn de la Escuela de Medicina de Harvard diseñó la centrífuga de campana que impulsó el desarrollo de la aféresis, ya que se utilizó como un procedimiento terapéutico para aliviar los síntomas de hiperviscosidad que se presenta en las gammopatías monoclonales, y que ha sido utilizada con éxito en el tratamiento del mieloma y de la macroglobulinemia de Waldenström. Desde 1959, la púrpura trombótica trombocitopénica es manejada mediante este procedimiento, lo que ha permitido mejorar el pronóstico en aquellos pacientes que padecen esta enfermedad, ya que, antes de la existencia de esta modalidad terapéutica, la mortalidad era cercana a 90%, comparada con la supervivencia actual que es de 90%.^{5,12,14,15}

En 1960, Schwab y Fahey documentaron el efecto benéfico del intercambio plasmático en el tratamiento de la macroglobulinemia de Waldenström realizado rudimentariamente y de forma manual, observando que los pacientes con esta enfermedad y los que eran sometidos al procedimiento reducían la viscosidad del suero al reducir los niveles de macroglobulinas. Durante ese mismo año, el ingeniero Judson desarrolló el primer plasmaseparador de flujo intermitente.^{14,16}

En 1969, la plasmaféresis comenzó a ser utilizada en el tratamiento de la mujer embarazada con enfermedad hemolítica del recién nacido y en la artritis reumatoide.¹ En 1970 se anunció que este procedimiento podía ser realizado como parte del manejo de otras enfermedades mediadas por anticuerpos circulantes (hematológicas, neurológicas, renales, pulmonares, etcétera) o aquellas causadas por depósitos de inmunocomplejos generalizados, como en el síndrome de Goodpasture y miastenia gravis como ejemplo de las primeras, y el lupus eritematoso sistémico y la glomerulonefritis rápidamente progresiva como ejemplo de las segundas. En ese mismo año se comercializó el primer plasmaseparador de flujo continuo.^{8,14-17}

En 1982 se fundó la American Society for Apheresis (ASFA), cuyo propósito fue no sólo investigar la plasmaféresis y sus indicaciones, sino también promover el intercambio de experiencias y opiniones a través de discusiones, presentaciones y publicaciones, así como colaborar y apoyar los estudios cooperativos sobre la aféresis terapéutica mediante estudios de costo-beneficio de los diferentes procedimientos aferéticos. Para lograr todo esto, se editó la revista *The Journal of Clinical Apheresis*.^{14,18}

En 1983 se fabricó el primer plasmaseparador de membrana con fibra hueca.¹⁴ En 1985, la Asociación Médica Americana trazó las primeras pautas para definir las indicaciones de plasmaféresis, clasificándolas en categorías.^{5,11}

A nivel mundial, la experiencia con estas técnicas es relativamente nueva, sin embargo, desde 1990, su aplicación terapéutica, aparte de usarse en enfermedades renales, se hizo extensible a otras afecciones: enfermedades con alteraciones metabólicas, autoinmunes, reumáticas, hematológicas, neurológicas, oftalmológicas, del aparato digestivo, hepáticas, trasplante renal, hepático y de médula ósea.¹⁴

En 1992, se notificó la primera publicación al respecto, realizada por el grupo de Gerhardt y colaboradores, quienes efectuaron 281 plasmaféresis en 49 pacientes durante siete años.⁶

Para 1993, la Sociedad Americana de Aféresis hizo una reevaluación de las categorías establecidas en 1985.¹¹ En la 4ª edición de la revisión de las Guías de la ASFA se estableció la diferencia entre plasmaféresis y recambio plasmático, tal como se ha mencionado anteriormente: la primera consiste en la extracción de la sangre completa y luego la separación en su componente celular y plasmático (este último es retirado sin la utilización de fluido de reemplazo), mientras que en el recambio plasmático, la separación y retirada de plasma de un paciente por aféresis utiliza fluidos de reemplazo.

Actualmente el recambio plasmático terapéutico ha tomado un papel muy importante en el tratamiento de

algunas enfermedades principalmente las de etiología autoinmune.^{11,16}

DEFINICIÓN DE PLASMAFÉRESIS TERAPÉUTICA

La plasmaféresis terapéutica, también conocida como recambio plasmático terapéutico, se define como una técnica o procedimiento terapéutico de depuración sanguínea extracorpórea, la cual consiste en la extracción de un volumen determinado de plasma (de 2 a 5 litros), cuya finalidad es eliminar o remover partículas de gran peso molecular, patógenos o de disminuir la tasa de inmunocomplejos circulantes u otros componentes presentes en el plasma (figura 2) que intervienen en la respuesta

inmune patológica y que son considerados responsables de una enfermedad o bien de sus manifestaciones clínicas. La remoción selectiva de plasma —como se ha mencionado anteriormente—, debe ser reemplazada por plasma normal o coloide adecuado.^{7,11,16,19,20}

La recomendación de tratamiento es hacer el recambio de uno a uno y medio del volumen circulante de plasma (entre 3,000 a 4,000 mL) por día durante tres a cinco días. El volumen a extraer en cada paciente se determina por el médico dependiendo de la situación clínica y también es de acuerdo con el cálculo de la presión oncótica del paciente (utilizando un normograma), siendo lo habitual la remoción de 250 mL/kg de peso corporal del paciente. El cálculo se realiza, a saber, mediante la fórmula de Kaplan y depende del peso y hematócrito del paciente:

$$\text{Volumen de plasma estimado} = (0.065 \times \text{peso (kg)}) \times (1 - \text{hematócrito})^{6,21}$$

El volumen de plasma extraído es sustituido por una solución de reposición o reemplazo con una solución con adecuada actividad coloidal y composiciones electrolíticas adecuadas. Si se remueven menos de 1,000 mL en un adulto, es posible reponer las pérdidas sólo con soluciones de cristaloides, mientras que si el volumen removido es mayor, es necesario el uso de coloides (el de elección es la albúmina humana de 4 a 5%). En el caso de pacientes con deficiencia de factores de coagulación o inmunodeficiencias, frecuentemente se requiere de plasma fresco congelado (cuadro III).^{7,11,19,21}

Después del recambio de un volumen plasmático, aproximadamente 62% del plasma original ha sido removido.²¹

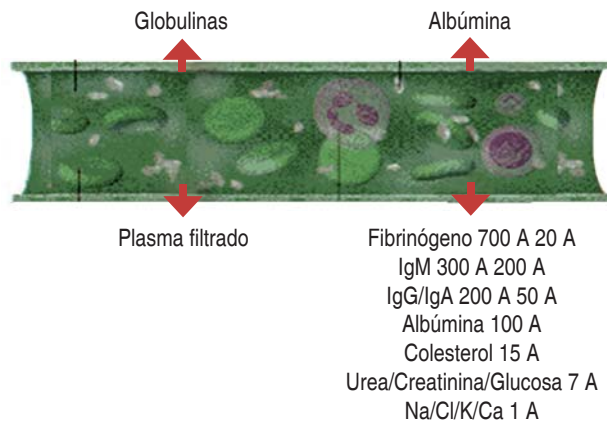


Figura 2. Plasmaféresis por filtración. Movimiento transmembrana de partículas.¹²

Cuadro III. Ventajas e inconvenientes en las soluciones de reposición.^{1,11}

Fluido de reposición	Ventajas	Inconvenientes
Soluciones cristaloides	Bajo precio Sin efectos secundarios Sin riesgo de infección	No mantiene presión oncótica
Expansores sintéticos	Bajo precio Sin efectos secundarios Sin riesgo de infección	Vida media corta Depleción de proteínas plasmáticas
Albúmina a 5%	Sin riesgo de infección Incidencia baja de efectos secundarios Isoncótica con el plasma	Precio elevado A veces ocasiona hipotensión o náuseas Depleción de proteínas plasmáticas
Plasma fresco congelado	No hay depleción de proteínas plasmáticas Aporte de factores deficientes de coagulación isoncótica	Precio elevado Riesgo de transmisión de infecciones Reacción alérgica/efectos secundarios Compatibilidad del sistema ABO

INDICACIONES DE RECAMBIO PLASMÁTICO

Como se ha mencionado previamente, esta modalidad terapéutica ha sido utilizado en más de 80 enfermedades para la extracción de:

- Aloanticuerpos.
- Autoanticuerpos.
- Inmunocomplejos.
- Mediadores inflamatorios.
- Toxinas exógenas.
- Proteínas monoclonales.
- De un componente plasmático que se produce en exceso.
- Aporte de un componente especial del plasma.¹¹

Con el objetivo de conocer la verdadera efectividad de estos procedimientos y tomando como base estudios clínicos aleatorios controlados, la American Society for Apheresis (ASFA) y la American Association of Blood Banks (AABB) han establecido las *Guías de Indicaciones Terapéuticas*, en donde establecen cuatro categorías que son constantemente revisadas y actualizadas teniendo en cuenta los datos aportados por diferentes investigaciones clínicas, en las que algunas indicaciones pueden transitar de categoría tanto en forma ascendente como descendente pudiéndose incorporar nuevas indicacio-

nes. Según la AABB, las indicaciones se clasifican en cuatro categorías (*cuadros IV y V*) basadas en la eficacia clínica, a saber:^{3,5,7}

Categoría I: Incluye a las enfermedades en las que la aféresis es el tratamiento de primera línea de terapia, y que su eficiencia es ampliamente demostrada y aceptada, basada en ensayos clínicos controlados aleatorios, prospectivos o una amplia evidencia de experiencia publicada, ya sea como tratamiento primario independiente o en conjunto con otras modalidades de tratamiento (ejemplo: en el síndrome de Guillain-Barré como tratamiento primario independiente, o como tratamiento de primera línea en conjunto con inmunosupresor e inhibidores de colinesterasa).^{3,5,10,15}

Categoría II: Incorpora a aquellas enfermedades en las que la aféresis generalmente es aceptada como segunda línea de terapia; es considerada tratamiento de apoyo, de soporte o adjunta al tratamiento específico en lugar de actuar como tratamiento de primera línea (por ejemplo, en encefalomiелitis aguda diseminada después de la falla de altas dosis de corticosteroides o en fotoaféresis extracorpórea adicionada al uso de corticosteroides).^{3,5,10,15}

Categoría III: Dentro de ésta se contienen enfermedades en las que la aféresis terapéutica no está claramente indicada debido a que la experiencia es insuficiente para

Cuadro IV. Categorías establecidas por la ASFA según niveles de evidencia, publicadas en las indicaciones de la aféresis terapéutica del 2010.¹

Categoría	Descripción	Nivel de evidencia
I	El RP está aceptado como tratamiento estándar y se considera de primera línea, solo o asociado con otros tratamientos	Tipo I. La eficacia es obtenida a partir de al menos un ensayo clínico aleatorio controlado
II	El RP tiene una indicación aceptada, pero como tratamiento asociado o como terapia de segunda línea	Tipo II-1. Obtenida a partir de ensayos clínicos controlados no aleatorios Tipo II-2. Estudios de casos y controles y de cohortes preferible de más de un centro o grupo Tipo II-3. Estudios de series con o sin intervención
III	El papel terapéutico no está claramente establecido y existe controversia. Los estudios no han sido suficientes para probar su eficacia, ni se ha podido demostrar la relación riesgo-beneficio. En estos casos el RP deberá realizarse ante el fracaso de los tratamientos convencionales	Tipo III. Obtenida por opiniones de expertos, experiencia clínica y estudios descriptivos
IV	El RP no está indicado	Existen estudios que demuestran que la eficacia es nula

RP = Recambio plasmático.

Cuadro V. Indicaciones de la aféresis por categorías de acuerdo con la respuesta terapéutica.^{4,15,21}

Categoría I	Categoría II	Categoría III	Categoría IV
Polineuropatía inflamatoria desmielinizante crónica	Sobredosis de drogas e intoxicaciones	Síndrome antifosfolipídico catastrófico	SIDA
Crioglobulinemia	Síndrome Lambert-Eaton	Choque térmico refractario	Esclerosis lateral amiotrófica
Síndrome de Goodpasture	Síndrome urémico hemolítico	Reacción transfusional hemolítica	Polimiositis
Síndrome de Guillain-Barré	Hiperparasitemia (malaria)	Insuficiencia hepática fulminante	Dermatomiositis
Hiperviscosidad sanguínea	Neuropatía periférica asociada a paraproteínas	Enfermedad desmielinizante inflamatoria del SNC	Amiloidosis sistémica
Miastenia gravis	Glomerulonefritis de rápida progresión	Enfermedad hemolítica del recién nacido	Dermatomiositis
Antimembrana basal	Hipercolesterolemia familiar heterocigótica	Esclerosis múltiple	Psoriasis
Polineuropatía inflamatoria desmielinizante crónica con IgG/IgA	Polineuropatía con IgM (\pm Waldenström)	Síndrome neurológico paraneoplásico	Rechazo de trasplante renal
Eritrocitosis/policitemia vera	PANDAS	Polimiositis o dermatomiositis	Esquizofrenia
Leucocitosis y trombocitosis	Crioglobulinemia con polineuropatía		Síndrome hemolítico urémico asociado con diarreas en la infancia
Drepanocitosis	Lupus eritematoso sistémico	Síndrome de <i>stiff-man</i>	Micosis fungoide; linfoma cutáneo de células T no eritrodérmico
Trombosis sintomática	Trasplante de órganos y médula ósea grupo ABO incompatibles	Rechazo de trasplante de órganos	Nefritis lúpica
Púrpura trombocitopénica trombótica	Pénfigo ampollar	Escleroderma	
	Síndrome de hiperviscosidad/mieloma	Mieloma múltiple con polineuropatía y/o fallo renal agudo	
Púrpura posttransfusional	Mieloma/falla renal aguda	Síndrome de POEMS	
Glomerulonefritis rápidamente progresiva	Trombocitopenia secundaria a quinina o quinidina	Enfermedad hemolítica del recién nacido	
Polirradiculopatía desmielinizante inflamatoria crónica	Artritis reumatoide	Aloinmunización plaquetaria	
Polirradiculopatía desmielinizante inflamatoria aguda	Trasplante de progenitores hematopoyéticos, de órganos sólidos y de médula ósea grupo ABO incompatibles	Esclerodermia/esclerosis sistémica progresiva	
Corea de Sydenham	Linfoma cutáneo de células T	Lupus eritematoso sistémico	
Linfoma cutáneo de células T	Enfermedad de Raynaud	Síndrome urémico hemolítico idiopático y otras microangiopatías trombóticas	
Hipercolesterolemia familiar homocigota	Vasculitis sistémica primaria o secundaria	Falla hepática aguda	
Micosis fungoide	Leucemia de células peludas	Esclerosis sistémica progresiva	
Profilaxis del rechazo al trasplante de corazón	Envenenamiento por hongos (setas)	Pénfigo vulgaris	
	Enfermedad injerto contra huésped de piel	Anemia aplásica/aplasia pura de células rojas	

Continúa Cuadro V.

Categoría I	Categoría II	Categoría III	Categoría IV
	Aloinmunización eritrocitaria en el embarazo	Malaria/Babesiosis	
	Encefalitis de Rasmussen	Enfermedad por almacenaje de ácido pitánico	
	Enfermedad de Refsum (almacenamiento de ácido titánico)	Artritis reumatoide	
		Crisis tiroidea	
		Anemia hemolítica autoinmune por anticuerpos calientes, enfermedad por aglutininas frías	
		Hipereosinofilia	
		Inhibidores de factores de coagulación	
		Enfermedad injerto contra huésped de otros órganos	
		Sepsis grave	
		Encefalomiелitis diseminada aguda	
		Glomerulonefritis rápidamente progresiva	
		Rechazo al trasplante renal mediada por anticuerpos y desensibilización por antígenos HLA	

SNC = Sistema nervioso central. I = Terapia estándar. II = Terapia adjunta aceptable. III = Se puede intentar en casos refractarios. IV = Inefectivo en casos controlados.

establecer su eficacia y la relación riesgo/beneficio no está totalmente demostrada o los resultados son contradictorios. En esta categoría se incluyen investigaciones controladas. La aféresis puede ser utilizada en pacientes individuales en los que otros tratamientos convencionales han fracasado o como parte de un protocolo de investigación (ejemplo: fotoaféresis extracorpórea en la fibrosis sistémica nefrogénica o en pacientes con septicemia y falencia).^{3,5,10,15}

Categoría IV: Esta categoría engloba enfermedades en las que los estudios disponibles y controlados han demostrado carecer de eficacia terapéutica o es dañina, por lo que deberá realizarse bajo protocolos de investigación.^{3,5,10,15}

En el caso de los pacientes pediátricos, el uso de la aféresis terapéutica se limita por:

1) Falta de indicaciones universalmente aceptadas y programas de tratamiento, ya que la aféresis no se ha

considerado como una modalidad de primera línea en pacientes pediátricos.¹⁵

2) Dificultad técnica, ya que los equipos para aféresis fueron diseñados para ser utilizados en adultos, lo que implica al operador, por un lado, la imposibilidad de realizar el procedimiento seguro en niños pequeños sin modificar el procedimiento, y por el otro, la dificultad para obtener un acceso vascular adecuado.¹⁵

GRADO DE RECOMENDACIÓN

Debido a que es difícil traducir a la práctica clínica la guía ASFA, se adoptó el sistema GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*), cuya finalidad es asignar grados de recomendación para la aféresis terapéutica y mejorar el valor clínico de las categorías ASFA. El grado se basa en la calidad de las evidencias publicadas. La calificación puede ser utilizada en apoyo y en contra de la utilización

de cualquier modalidad terapéutica. Existen seis grados de recomendaciones, que van desde el grado 1A (fuerte recomendación con evidencias de alta calidad) hasta el grado 2C (recomendación leve y la evidencia tiene baja o muy baja calidad). En la figura 3 y cuadro VI se relacio-

nan las categorías ASFA y los grados de recomendación (la categoría I tiene la mayor de las recomendaciones siendo del tipo 1A al 1C, mientras que la categoría III tiene el mayor número de recomendaciones más débiles tipo 2B y 2C).¹⁰

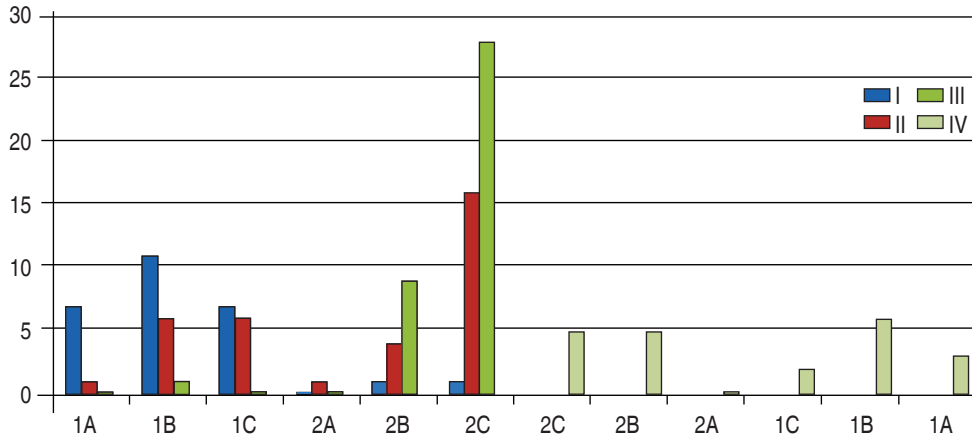


Figura 3.

Indicaciones de la categoría ASFA I-IV y la recomendación de GRADE.¹⁰

Recomendación	Descripción	Calidad de la metodología que soporta la evidencia	Implicaciones
Grado 1A	Fuerte recomendación, alta calidad de evidencia	ECA sin limitaciones importantes o evidencia abrumadora de estudios observacionales	Fuerte recomendación, puede aplicarse a la mayoría de los pacientes en la mayoría de las circunstancias sin reserva
Grado 1B	Fuerte recomendación, moderada calidad de evidencia	ECA sin limitaciones importantes (resultados inconsistentes, fallas metodológicas, indirecta o imprecisiones) o excepcionalmente evidencia fuerte de estudios observacionales	Fuerte recomendación, puede aplicarse a la mayoría de los pacientes en muchas circunstancias sin reserva
Grado 1C	Fuerte recomendación baja o muy baja calidad de la evidencia	Estudios observacionales o serie de casos	Fuerte recomendación pero puede cambiar cuando la evidencia de alta calidad esté disponible
Grado 2A	Recomendación débil, alta calidad de evidencia	ECA sin limitaciones importantes o evidencia abrumadora de estudios observacionales	Débil recomendación, su mejor acción puede diferir dependiendo de circunstancias, o pacientes o valores sociales
Grado 2B	Recomendación débil, moderada calidad de evidencia	ECA sin limitaciones importantes (resultados inconsistentes, fallas metodológicas, indirecta o imprecisiones) o excepcionalmente evidencia fuerte de estudios observacionales	Débil recomendación, su mejor acción puede diferir dependiendo de circunstancias, o pacientes o valores sociales
Grado 2C	Recomendación débil, baja o muy baja calidad de la evidencia	Estudios observacionales o serie de casos	Recomendación muy débil; otras alternativas pueden ser igualmente razonables

ECA = ensayo controlado al azar.

ELECCIÓN DE LA TÉCNICA

Dependiendo del tratamiento que se le dé al plasma extraído, se elegirá uno de los diferentes procedimientos que existen en la actualidad de aféresis: plasmaféresis, inmunoadsorción, doble filtración reoaféresis, remoción por filtración selectiva y fotoaféresis extracorpórea. Antes de elegir la técnica debe considerarse lo siguiente:

- Tener una alta selectividad sobre la sustancia a extraer.
- Alta capacidad de extracción.
- Ser sencilla su aplicación.
- Mínimo o ningún efecto secundario.
- Tener evidencia clínica y bioquímica de su eficacia.

INMUNOADSORCIÓN

Se trata de una técnica cuyo objetivo es la eliminación de un determinado componente plasmático que juega un papel patogénico en el desarrollo de una enfermedad o estado patológico. La diferencia fundamental con la plasmaféresis es la selectividad que consigue la eliminación de dicha sustancia, lo que permite la reinfusión del resto del plasma del paciente, evitando con esto la administración de compuestos extraños al organismo con todas las ventajas que ello supone. El objetivo básico se consigue a través del principio físico-químico de la adsorción de una sustancia sobre la superficie de otra, generalmente una sólida, la cual actúa como sustancia adsorbente. Este proceso es selectivo y dependiente (temperatura y pH).²²

Técnicamente, la inmunoadsorción consiste en la puesta en contacto del plasma del enfermo (obtenido previamente con una plasmaféresis convencional) con la proteína A (constituyente de la pared celular de algunas cepas de *Staphylococcus aureus*) fijada a un gel de separación en un circuito extracorpóreo para la fijación de IgG a la misma y la devolución del plasma sin IgG al enfermo. Para eliminar el problema de la saturación de la proteína A dada la alta cantidad de IgG que se precisa eliminar, se ha diseñado el sistema de dos columnas, utilizándose alternativamente de manera que cuando una se satura se comienza un proceso de elución de la misma basada en la separación de la IgG al descender el pH, utilizándose durante este tiempo la segunda columna con lo que se establece un sistema continuo. La cantidad de IgG eliminada depende de la duración del tratamiento, habiéndose calculado que con cada volumen de plasma tratado se elimina alrededor de 50% de la IgG localizada en el espacio intravascular

con lo que se logran niveles de IgG inferiores a 10% de los valores basales.²³

FOTOAFÉRESIS EXTRACORPÓREA

Se define como un procedimiento de aféresis en el cual el *buffy-coat* es separado de la sangre del paciente, es tratado de manera extracorpórea, con una sustancia capaz de sufrir fotoactivación, expuesto a luz ultravioleta A y, subsecuentemente, reinfundido en el paciente.²³

LDL-AFÉRESIS

Es la remoción selectiva de lipoproteínas de baja densidad de la sangre con devolución del restante de los componentes. En la actualidad existe una gran variedad de instrumentos con principios diferentes disponibles en el mercado para remover la lipoproteína de baja densidad, basado en el tamaño de la molécula (filtración mediante doble membrana) o en su carga eléctrica.²³

REMOCIÓN POR FILTRACIÓN SELECTIVA

Se define como aquel procedimiento cuyo principio se basa en la utilización de un filtro para remover componentes de la sangre, basado en el tamaño. Dependiendo del tamaño del poro del filtro, diferentes componentes pueden ser removidos, por ejemplo, la plasmaféresis para donación para la industria.²³

CITAFÉRESIS

Plaquetaféresis terapéutica

La plaquetaféresis terapéutica es el procedimiento cuyo propósito es remover sólo las plaquetas del espacio intravascular para mejorar el estado clínico del paciente con trombocitosis, la cual ha sido dividida en: a) primaria, la cual se relaciona con la presencia de síndromes mielodisplásicos (trombocitosis esencial, policitemia rubra vera, leucemia mielógena crónica y mielofibrosis), y b) secundaria, en la cual la trombocitosis se presenta como respuesta de un evento clínico (esplenectomía, hemorragia aguda, deficiencia de hierro, recuperación medular posterior a mielosupresión, procesos malignos y algunas enfermedades inflamatorias autoinmunes crónicas).^{11,15}

Leucaféresis terapéutica

Inicialmente su uso estaba indicado en el manejo de leucemias agudas y crónicas, especialmente para hiper-

leucocitosis. En la actualidad, su uso está confinado a pacientes con evidencia clínica de hiperviscosidad y/o leucostasis o hiperleucocitosis con riesgo de presentar lisis tumoral. Los pacientes sometidos a esta modalidad deben monitorizarse y administrarles altas dosis de corticosteroides, así como hiperhidratación antes y después del procedimiento.^{11,15}

Eritrocitaféresis

Se utiliza para remover el exceso de eritrocitos o aquéllos que estén y se ha utilizado para:

- A) Enfermedades con defectos intrínsecos (alteraciones de la hemoglobina, de la membrana eritrocitaria o de las enzimas eritrocitarias como la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa) y extrínsecos de los eritrocitos (enfermedad de células falciformes) para reemplazarlos con eritrocitos normales.
- B) Mejorar los síntomas atribuibles al incremento de la masa eritrocitaria (policitemia vera o policitemia secundaria a cardiopatías congénitas cianógenas).
- C) Reducir los niveles de hierro (hemocromatosis) en 44% con reposición de líquidos tales como solución salina, soluciones coloides o albúmina a 5%.
- D) Recambio preoperatorio en pacientes con hemoglobina con afinidad anormalmente alta por el oxígeno (hemoglobina de Rainier o Bryn Mawr), para prevenir la hipoxia tisular, complicaciones tromboembólicas y el incremento de la hemólisis durante la anestesia.
- E) Manejo de paludismo fulminante y en la babesiosis y en transfusiones incompatibles.^{11,15}

En la 5ª edición de la revisión de las Guías de la ASFA se incluyó la diferenciación entre eritrocitaféresis y el recambio eritrocitario. La eritrocitaféresis es la separación y retirada de eritrocitos con reemplazo de solución cristalinoide o coloide cuando es necesario. El recambio eritrocitario es la separación y retirada de eritrocitos con reemplazo solamente de hematíes de donantes y solución coloide.¹⁰

FUNDAMENTO TERAPÉUTICO

La molécula a eliminar debe cumplir alguno de los siguientes criterios:

- Poseer un tamaño molecular suficientemente grande como para no poder ser eliminada por otras técnicas de purificación menos costosas tales como hemofiltración o hemodiálisis de alto flujo.

- Tener una vida media larga de modo que la eliminación extracorpórea sea mucho más rápida que las vías de aclaramiento endógeno.
- Ser muy tóxica y resistente a la terapia convencional.^{1,24}

PRUEBAS DE LABORATORIO POR SOLICITAR

La recomendación internacional es que se debe evaluar pre- y postplasmaféresis los electrolitos completos, citometría hemática, albúmina, globulinas, fibrinógeno, tiempo de tromboplastina parcial y tiempo de protrombina.¹²

EFFECTOS ADVERSOS

Con la experiencia acumulada en la actualidad parece que la tolerancia a la técnica es buena, por lo que los procedimientos de aféresis son relativamente seguros; sin embargo, se han descrito diversos efectos adversos con el uso de este procedimiento derivados de la utilización de un circuito extracorpóreo en frecuencia similar a la hemodiálisis convencional. De acuerdo con diversas series, la frecuencia global de las complicaciones varía entre 25 y 60%. Estos efectos adversos se presentan en aproximadamente 5% de los procedimientos y son más comunes durante el primer procedimiento que en los consecutivos, y es más frecuente en los procedimientos de recambio que en la recolección de células hematopoyéticas. La mortalidad descrita en procedimientos de aféresis terapéutica es de 3 en 10,000 y se relaciona con arritmia cardíaca, edema pulmonar y síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva del adulto. Estas reacciones pueden dividirse en tres categorías principales:^{4,23}

1. Relacionadas con la vía de acceso: Hemorragia secundaria a los catéteres (durante la introducción, estancia y retiro), infecciones que pueden dar lugar a complicaciones como bacteriemia, endocarditis e incluso choque séptico, lo cual también está en relación con la reducción de las inmunoglobulinas y tromboflebitis, hematomas de grado medio y neumotórax.^{1,4,12,14}
2. Relacionadas con el procedimiento: En éstas se incluyen: disminución en el recuento de eritrocitos, plaquetas, niveles de proteínas (factores de coagulación antitrombina III, fibrinógeno y FVIII pueden caer en 80%, protrombina y otros factores en 50-70%), tendencias hemorrágicas, alteraciones de los líquidos corporales, hipotermia, hipotensión e incluso infarto del miocardio. La administración de plasma puede llevar a reacciones alérgicas así como a complicaciones infecciosas y de otro tipo.^{1,4,12}

3. Relacionadas con el anticoagulante. Generalmente se utiliza ACD (ácido cítrico, citrato, dextrosa) o heparina. La mayoría se debe a toxicidad por el citrato el cual es un quelante de calcio que produce los síntomas de parestesias y/o tetania, y que además requiere reemplazo de calcio intravenoso. Esta toxicidad es mayor en pacientes pediátricos al igual a los que presentan insuficiencia hepática. La infusión de albúmina induce acidosis metabólica por el pH ácido de la solución, por lo que puede llegarse a requerir suplementos de bicarbonato.^{1,4,12}

En orden descendente de frecuencia, la presentación de reacciones puede ser de tipo transfusional (1.6%), reacciones relacionadas con los fluidos de reemplazo como el citrato, náusea y/o vómito (1.2%), tetania o calambre, urticaria o convulsiones (0.2%), reacciones vasovagales relacionadas con el volumen, hipotensión (1%), náusea y/o vómito (0.5%), palidez y/o diaforesis (0.5%), taquicardia (0.4%), dificultad respiratoria (0.3%), desequilibrio hídrico, reacciones febriles, hipotermia (por utilizar circuitos básicamente extracorpóreos), embolismo (aire o microagregados), hipocalcemia, anemia, trombocitopenia, hepatitis, hipogammaglobulinemia, y alteraciones farmacocinéticas de medicamentos e incluso mortalidad (hasta 0.05%). Globalmente la tasa de efectos adversos oscila entre 4.3 y 9.7%.^{12,15,25}

CONCLUSIONES

La plasmaféresis es una herramienta terapéutica que tiene un lugar en el tratamiento de diversas enfermedades principalmente de causa inmune. Si tomamos en cuenta el carácter esporádico de las enfermedades que pueden beneficiarse mediante plasmaféresis, la experiencia de esta técnica suele apoyarse en publicaciones de serie de casos o estudios no controlados, lo que impide alcanzar un nivel de evidencia sólida.^{3,17}

Uno de los problemas más importantes de este procedimiento radica en su elevado costo económico aunado a su complejidad; ambos aspectos hacen indispensable requerir de personal de enfermería altamente capacitado, lo que impide su empleo en países pobres o lo limita en países en vías de desarrollo, pudiéndose realizar con equipos de hemodiálisis, teniendo en cuenta que es una técnica de depuración extracorpórea.^{2,17}

La aféresis es una opción terapéutica, en muchas ocasiones de primera línea, que se ha de tener en cuenta en el tratamiento de determinadas patologías, en donde la respuesta clínica está en relación con el número de sesiones (número de recambios plasmáticos practicados

por día) y de procedimientos (serie de sesiones efectuadas en cada paciente por evento).^{2,26}

REFERENCIAS

1. Pons EGJ, Serrano R, Lozano M, Cid J, Cervera R, Espinosa G. Recambio plasmático en las enfermedades autoinmunes sistémicas. *Semin Fund Esp Reumatol*. 2013; 14 (2): 43-50.
2. Karpovitch Xavier López. El recambio plasmático en México. *Rev Invest Clin*. 2002; 54 (6): 550-551.
3. Rufino HM, Escamilla CB, Álvarez SD, García RS, Losada CM, Hernández MD et al. Experiencia del Hospital Universitario de Canarias con pacientes tratados con plasmaféresis. *Nefrología*. 2011; 31 (4): 415-434.
4. Bravo LA, Lord MJD, Medina MML, Béjar RY, Sánchez GS. Aféresis terapéutica. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2006; 44 (Supl 2): 77-80.
5. Fernández DN, Forrellat BM, González ST, Salgado AO. Plasmaféresis terapéutica. Análisis de dos años en el Instituto de Hematología e Inmunología. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*. 2012; 28 (2): 151-168.
6. Jaimes CMO, Burgos PRB. Plasmaféresis: experiencia de un centro de la seguridad social en La Paz, Bolivia. *Rev Med La Paz*. 2012; 18 (2): 300-311.
7. Porras BM. Tratamiento de padecimientos neuromusculares con inmunoglobulina y plasmaféresis. *Rev Mex Neuroci*. 2009; 10 (1): 18-29.
8. Pusey CD, Levy JB. Plasmapheresis in Immunologic Renal Disease. *Blood Purif*. 2012; 33: 190-198.
9. Izquierdo OMJ, Abaigar LP. Hipertrigliceridemia severa. Tratamiento con plasmaféresis. *Nefrología*. 2012; 32 (3): 417-418.
10. Frenk A. Revisando la guía de ASFA 2010: ¿Cuáles son las novedades? *Rev Mex Med Tran*. 2010; 3 (Supl 1): S75-S79.
11. Medina MM. Aféresis terapéutica. Recambio plasmático terapéutico. *Citaféresis*. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2005; 43 (Supl 1): 47-52.
12. Restrepo CA, Márquez E, Sanz MF. Plasmaféresis terapéutica, tipos, técnica e indicaciones en medicina interna. *Acta Med Colomb*. 2009; 34: 23-32.
13. Cordero R, Vives N, Villalobos F, Vieto P, Cartín J. Plasmaféresis en Costa Rica. *Revista Médica de Costa Rica*. 1972; XXXIX (434): 65-75.
14. Anaya F. Aféresis terapéutica y su aplicación en la clínica. Tema monográfico. *Enfermedades renales secundarias a la Patología de otros órganos y sistemas*. Ed Norma-Capitel. Madrid 2005.
15. Medina MML, Béjar RYL, Lordméndez JD. Aféresis terapéutica en pediatría. Recambio plasmático terapéutico. *Citaféresis*. *Rev Mex Med Tran*. 2008; 1 (1): 23-30.
16. Cardoso AE, Paz RA, García GL, Castiñeiras RD, Acosta PM. Plasmaféresis en el tratamiento de la miastenia gravis. *Presentación de caso*. *Mediciego*. 2010; 16 (2): 113-117.
17. Giacchi R, Bustos A, Cáceres M, Mendieta M, Graf C. Plasmaféresis por filtración. Experiencia en 12 años. *Nefrol Argentina*. 2006; IV (1): 24-28.
18. Anaya FLF. Por qué la aféresis terapéutica debe pertenecer a la especialidad de nefrología. *Nefrología*. 2011; 31 (4): 240-245.
19. Sánchez CA, Sierra M, Barrau J, Gómez AC, García LF, Huarte E. Tratamiento con plasmaféresis: Revisión de 129 sesiones. *SEDYT*. 1990; XII (2): 45-48.
20. Cortese I, Chaudhry V, So YT, Cantor F, Cornblath DR, Rae-Grant A. Evidence-based guideline update: Plasmapheresis in neurologic

- disorders: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2011; 76: 294-300.
21. Ramón RLG, Avila CO, Izquierdo CL, Espinosa EE, González PL, Quintero SY et al. Síndrome de hiperviscosidad en pacientes con mieloma múltiple. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter*. 2013; 29 (3): 310-319.
 22. Szczepiorkowski ZM, Winters JL, Bandarenko N, Kim HC, Linenberger ML, Marques MB et al. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice-evidence-based approach from the apheresis applications committee of the American Society for Apheresis. *J Clin Apheresis*. 2010; 25: 83-177.
 23. Ruiz JC, de Francisco ALM, Arias M. Inmunoadsorción terapéutica. *Nefrología*. 1991; XI (4): 310-316.
 24. García PJA, Salazar ZA. Plasmaféresis en pacientes con enfermedad neuroinmunológica: Revisión retrospectiva de 36 casos. *Neurol Neurocir Psiquiat*. 2005; 38 (3): 93-106.
 25. Benítez GC, Andresen M, Farías GC, Castillo SC, Henríquez VM, Pereira J. Uso de plasmaféresis en unidades de pacientes críticos. *Rev Med Chile*. 2005; 133: 1441-1448.
 26. Izquierdo OMJ, Mercado VV, Camareno TV, Hijazi PB, Saiz CI, Angola MMC et al. La cara y la cruz de una terapia con plasmaféresis llevado a cabo a tiempo. *Nefrología*. 2013; 33 (5): 741-742.