

Bienvenidos al cuarto número de **Salud Transfusional**, un boletín informativo del Programa de Hemovigilancia de la Red Distrital de Bancos de Sangre y Servicios Transfusionales – Red Sangre. Se presenta una síntesis sobre los procedimientos de aféresis terapéutica. Sus comentarios y sugerencias pueden remitirlos a la oficina del Programa a nombre de Oscar A. Peñuela MD, (teléfono 3649090 extensión 9744, openuela@saludcapital.gov.co) Secretaría Distrital de Salud de Bogotá, D.C.

Aféresis terapéutica

La aféresis terapéutica es el procedimiento consistente en la separación y remoción de los componentes anómalos de la sangre del paciente con el objetivo de lograr un beneficio clínico. Dependiendo del componente removido, el procedimiento será definido de la siguiente forma: citaféresis (cualquier componente), leucoaféresis, linfaféresis, eritrocitaféresis, plaquetaféresis o plasmáfesis (intercambio de plasma). Aunque varios de estos procedimientos pueden ser realizados manualmente, el uso de separadores celulares automatizados permite el procesamiento de grandes cantidades de sangre, pudiendo realizar una separación y remoción más eficiente del componente y logrando la reinfusión de los demás componentes simultáneamente.

Indicaciones

La citaféresis terapéutica puede ser utilizada para remover tanto el exceso como los componentes defectuosos de la sangre. Esta técnica es utilizada con frecuencia en situaciones de emergencia cuando las terapias convencionales no son efectivas y actúan de manera lenta.

La eritrocitaféresis con intercambio de glóbulos rojos ha sido utilizada en el manejo de complicaciones agudas severas de la enfermedad de células falciformes (evento cerebro vascular, priapismo, síndrome de tórax agudo, oclusión de la arteria retiniana) al reducir la cantidad de hemoglobina S a menos del 30% y en la profilaxis o prevención de la recurrencia de eventos cerebro vasculares al reducir el nivel de hemoglobina S a menos del 30% - 50%.

La eritrocitaféresis es efectiva en el manejo de la sobrecarga de hierro asociada con la transfusión crónica en pacientes con enfermedad de células falciformes. Otra indicación menos frecuente de este

procedimiento es el tratamiento de pacientes con sobreinfestación parasitaria con malaria y babesia.

La citaféresis es útil en el manejo de las leucocitosis extremas y, con menor frecuencia, en los casos de trombocitosis que se presentan en los desórdenes mieloproliferativos o en la leucemia aguda. La leucoaféresis resulta eficaz en el síndrome hiperleucocítico, el cual se caracteriza por síntomas neurológicos y pulmonares causados por un flujo sanguíneo reducido asociado a un incremento de la viscosidad sanguínea. Cuando se realiza oportunamente, la leucoaféresis permite reducciones efectivas, aunque transitorias, en el número de leucocitos, lo cual trata efectivamente la leucoestasis en pacientes con recuentos de blastos superiores a 70,000/ μ L – 100,000/ μ L. Este procedimiento también permite hacer reducción de la carga tumoral.

El tipo celular parece ser importante, ya que los síntomas son vistos especialmente en pacientes con leucemia mieloide aguda (tipos M4 y M5). Se requieren múltiples procedimientos junto con la terapia citotóxica para mantener bajos los recuentos celulares debido a migraciones intravasculares del tumor.

La plaquetaféresis puede ser utilizada en la prevención de complicaciones trombóticas y hemorrágicas en pacientes con desórdenes mieloproliferativos y trombocitosis severa. En general, la plaquetaféresis está indicada cuando el conteo plaquetario excede 1,000,000/ μ L.

La plasmáfesis terapéutica tiene amplias aplicaciones en enfermedades autoinmunes, hematológicas, renales, metabólicas y neuronales. La remoción de grandes cantidades de plasma requiere del reemplazo de coloides o cristaloides. La albúmina es la solución de reemplazo más utilizada, sin embargo, el plasma fresco congelado puede ser una alternativa en pacientes con alto riesgo de sangrado, como los pacientes sometidos a cirugías altamente invasivas.

Remoción selectiva de algunos componentes plasmáticos

La combinación de las técnicas de aféresis con columnas de extracción selectiva permiten la remoción específica de ciertas sustancias blancas. Esta aproximación terapéutica minimiza el riesgo de efectos adversos asociados al intercambio plasmático, incluyendo la coagulopatía y la depleción de inmuno-

globulinas. Por ejemplo, la proteína A derivada de *Staphylococcus aureus* puede ser acoplada a un transportador como la sílica o la agarosa para la remoción efectiva de IgG monomérica o asociada a complejos inmunes. Estas estrategias terapéuticas han sido aprobadas por la FDA en el manejo de pacientes con artritis reumatoidea refractarios o intolerantes a los medicamentos y en pacientes con púrpura trombocitopénica inmune. Así mismo, en el tratamiento de pacientes con hemofilia A o B con altos títulos de inhibidores de los factores VIII y IX respectivamente. Los efectos adversos asociados se presentan en el 20% - 30% de los pacientes e incluyen dolor articular y musculoesquelético, náusea/vómito, fiebre, escalofríos, hipotensión, disnea, cefalea, hipertensión, taquicardia y eritema. Se debe tener precaución con los pacientes con antecedentes de trombosis. Cuadros severos de hipotensión se han reportado en pacientes que consumen inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.

- Lipoaféresis

La lipoféresis consiste en la separación del plasma y la adsorción de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) por medio de perlas de carga negativa o bien, unidas a un anticuerpo específico, para su posterior remoción por filtración. Los procedimientos son realizados cada 2 semanas y remueven el 70% - 80% del colesterol LDL. Este procedimiento se utiliza en la reducción de lipoproteínas que contienen apolipoproteína B, incluyendo las LDL, permitiendo al mismo tiempo la conservación de las HDL. La FDA aprobó el uso en las siguientes condiciones: 1) homocigotos para hipercolesterolemia y LDL > 500 mg/dL; 2) heterocigotos para hipercolesterolemia y LDL > 300 mg/dL; 3) heterocigotos para hipercolesterolemia y LDL > 200 mg/dL y enfermedad coronaria documentada.

- Fotoaféresis

La fotoaféresis es una técnica especial de hemaféresis, eficaz en ciertas enfermedades malignas o autoinmunes. La técnica consiste en la exposición de leucocitos del paciente al agente 8-metoxipsoraleno. El psoraleno se une al ADN de todas las células nucleadas, y después de la exposición a la luz UV, previene la replicación del ADN y la transcripción del ARN, lo cual inhibe la proliferación de los leucocitos e induce su apoptosis. El procedimiento ha demostrado su utilidad en formas avanzadas del linfoma cutáneo de células T y en el síndrome de Sezary. Es promisorio en el manejo de ciertas enfermedades autoinmunes, en el rechazo a los trasplantes de órganos sólidos y en el tratamiento de la enfermedad injerto contra huésped asociada al trasplante de células progenitoras hematopoyéticas.

Consideraciones generales del procedimiento de aféresis terapéutica

El acceso vascular es importante en los procedimientos de aféresis. En general, se elige la vena antecubital porque permite un flujo sanguíneo alto y ofrece seguridad al paciente. El brazo del paciente debe permanecer relativamente inmóvil para evitar perforación de la vena o lesión nerviosa. Si se requiere de una línea central, el acceso se escoge de acuerdo a la evolución del tratamiento. La línea femoral es una buena opción si el paciente requiere de pocos procedimientos en un intervalo de tiempo corto. Esta línea tiene alto riesgo de infección o trombosis. Los vasos escogidos con mayor frecuencia son la yugular interna y la subclavia. Las fístulas y las anastomosis son las complicaciones más frecuentes. Se debe utilizar un catéter adecuado, utilizando salina o heparina para mantenerlo abierto. El reemplazo de los líquidos durante los procedimientos de aféresis puede emplear salina, albúmina 5%, o una combinación de las dos.

Complicaciones de la aféresis terapéutica

Las complicaciones derivadas de los procedimientos de aféresis pueden estar relacionadas con el procedimiento, con el hemocomponente o con el acceso vascular, y pueden presentarse durante o después de la aféresis. El desplazamiento de líquidos puede ocasionar hipotensión, hipovolemia o reacciones vasovagales. La hipocalcemia desencadenada por el citrato puede resultar en parestesias periorales o de las extremidades. Las arritmias cardíacas no son frecuentes. Las manifestaciones de hipocalcemia se presentan de forma especial en los procedimientos de aféresis de grandes volúmenes o cuando el plasma fresco congelado se usa en la reposición de líquidos. Los signos y síntomas se manejan con suplementos de calcio (gluconato o cloruro de calcio). La toxicidad a citrato es transitoria, mientras que es depurado por el hígado y el riñón. Las personas con enfermedad renal o hepática están en riesgo obvio de hipocalcemia. Los pacientes que consumen inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina pueden presentar eritema e hipotensión.

Otras complicaciones incluyen: depleción de los factores de la coagulación que incrementa el riesgo de sangrado o trombosis. La concentración sérica de algunos medicamentos, especialmente aquellos unidos a las proteínas plasmáticas, pueden ser reducidas. En lo posible, los medicamentos deben ser suministrados después de la aféresis.

Las complicaciones relacionadas con los hemocomponentes que se pueden transfundir, incluyen las mismas reacciones adversas a la transfusión. Las complicaciones relacionadas con el acceso vascular

lar incluyen la punción arterial, nerviosa o la perforación de la vena, con el consecuente hematoma. El riesgo asociado con el uso de catéteres centrales incluye infección, trombosis, embolismo aéreo, embolismo pulmonar, arritmias cardíacas, paro cardiorespiratorio.

Indicaciones de plasmaféresis terapéutica*

Indicación	Categoría de evidencia
Enfermedades renales y metabólicas	
Enfermedad glomerular por anticuerpos	I
Glomerulonefritis rápidamente progresiva	II
Síndrome hemolítico urémico	III
Rechazo trasplante renal	IV
Sensibilización trasplante renal	III
Glomeruloesclerosis focal recurrente	III
Nefritis lúpica	IV
Rechazo trasplante cardíaco	III
Rechazo trasplante cardíaco (fotoaféresis)	III
Falla hepática aguda	III
Hipercolesterolemia familia (adsorción selectiva)	I
Hipercolesterolemia familia	II
Sobredosis o envenenamiento	III
Enfermedad por almacenamiento de ácido fitánico	
Enfermedades reumáticas y autoinmunes	
Crioglobulinemia	II
Púrpura trombocitopénica idiopática (inmunoadsorción)	II
Fenómeno de Reynaud	III
Vasculitis	III
Anemia hemolítica autoinmune	III
Artritis reumatoidea (inmunoadsorción)	II
Artritis reumatoidea (linfaplasmaféresis)	II
Artritis reumatoidea	IV
Esclerosis sistémica progresiva o esclerodermia	III
Lupus eritematoso sistémico	III
Enfermedades hematológicas	
Trasplante de médula ABO incompatible (receptor)	II
Púrpura trombocitopénica trombótica	I
Púrpura postransfusional	I
Mieloma, hiperviscosidad	II
Falla renal aguda o mieloma	II
Inhibidores de los factores de la coagulación	II
Anemia aplásica o aplasia pura eritrocitaria	III
Linfoma cutáneo de células T	I
Enfermedad hemolítica perinatal	III
Aloinmunización plaquetaria y refractariedad (inmunoadsorción)	III
Aloinmunización plaquetaria y refractariedad	III
Desórdenes neurológicos	
Poliradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria crónica	I
Poliradiculoneuropatía desmielinizante	I

inflamatoria aguda	
Síndrome miasténico Lambert-Eaton	II
Esclerosis múltiple (recáida)	III
Esclerosis múltiple (progresiva)	III
Miastenia gravis	I
Enfermedad aguda desmielinizante del sistema nervioso central	II
Síndromes neurológicos paraneoplásicos (inmunoadsorción)	III
Síndromes neurológicos paraneoplásicos	III
Polineuropatía desmielinizante con IgG e IgA	I
Polineuropatía desmielinizante con IgG e IgA (inmunoadsorción)	III
Corea de Sydenham	II
Polineuropatía con IgM	II
Polineuropatía con IgM (inmunoadsorción)	III
Crioglobulinemia con polineuropatía	II
Polineuropatía con mieloma múltiple	III
Síndrome POEMS	III
Amiloidosis sistémica	IV
Dermatomiositis o polimiositis	III
Miositis con cuerpos de inclusión	III
Encefalitis de Rasmussen	III
Síndrome de Stiff-person	III
PANDAS	II
Esclerosis lateral amiotrófica	IV
Miscelánea	
SIDA	IV
Psoriasis	IV

*Categoría de evidencia I = terapia estándar para la enfermedad; II = la evidencia favorece la eficacia, pero no es la terapia de primera opción; III = evidencia insuficiente; IV = eficacia no demostrada en ensayos clínicos. POEMS = polineuropatía, organomegalia, endocrinopatía, gammapatía monoclonal, cambios dérmicos. PANDAS = desórdenes pediátricos neuropsiquiátricos asociados con infecciones estreptocócicas.

Lecturas sugeridas

1. McLeod BC, Price TH, Weinstein R, eds. Apheresis: Principles and practice. 2nd ed. Bethesda, MD: AABB Press, 2003.
2. Smith JW, Weinstein R, Hillyer KL. Therapeutic apheresis: A summary of current indication categories endorsed by the AABB and the American Society for Apheresis. Transfusion 2003;43:820-822.