

Revista Médica del IMSS

Volumen **43**
Volume

Suplemento
Suplemento

2005

Artículo:

Aféresis terapéutica. Recambio
plasmático terapéutico. Citaféresis

Derechos reservados, Copyright © 2005:
Instituto Mexicano del Seguro Social

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](#)

Aféresis terapéutica. Recambio plasmático terapéutico. Citaféresis

Comunicación con:
Margarita
Medina-Macías.
Tel.: 1084 0900,
extensiones 1307 y 1138.
Fax: 5678 3898.
Correo electrónico:
fetca@prodigy.net.mx

Introducción

Durante los últimos 30 años la separación de las células sanguíneas *in vivo*, refiriéndose a aféresis, ha tenido gran importancia tanto en los programas de donación como en los terapéuticos. Los avances tecnológicos en las máquinas de aféresis han hecho que estos procedimientos sean seguros, rápidos y más efectivos.¹

Recambio plasmático terapéutico

El término plasmaféresis (palabra proveniente del griego *apheresis*)² fue utilizado por primera vez por Abel JJ en 1914 al describir sus experimentos en animales para la obtención de antisuecos. En la segunda guerra mundial se utilizó para obtener plasma de donantes voluntarios, y en la década de los cincuenta se utilizó por primera vez con fines terapéuticos para aliviar los síntomas de hiperviscosidad, utilizándose en el tratamiento del mieloma y de la macroglobulinemia de Waldenström. Posteriormente, en la década de los setenta, el recambio plasmático terapéutico se ha utilizado en una amplia variedad de enfermedades de naturaleza muy diversa (hematológicas, neurológicas, renales, pulmonares y otras).

Actualmente el recambio plasmático terapéutico ha tomado un papel muy importante en el tratamiento de algunas enfermedades, especial-

mente en aquellas con patogénesis autoinmune. El recambio plasmático debe practicarse como parte de un manejo multidisciplinario.

Definición

El recambio plasmático terapéutico es la extracción de un volumen variable de plasma del paciente y su sustitución por una solución de reposición, ya sea plasma fresco o cualquier otra solución que mantenga el volumen y la presión oncótica del paciente. Su valor terapéutico estriba en eliminar determinadas sustancias patógenas o en aportar masivamente algún componente plasmático deficitario.³ Se ha utilizado para:

- *Extracción de aloanticuerpos*: trasplante de células progenitoras hematopoyéticas ABO incompatibles, presencia de anticuerpos HLA pretrasplante, anticuerpos anti-Pl en la púrpura postransfusional.
- *Extracción de autoanticuerpos*: en la miastenia gravis (anticuerpos contra receptores de la acetilcolina), en síndrome de Goodpasture (anticuerpos antimembrana basal).
- *Extracción de inmunocomplejos*: lupus eritematoso sistémico, crioglobulinemias.
- *Extracción de mediadores inflamatorios*.
- *Extracción de toxinas exógenas*: intoxicaciones, envenenamientos.
- *Extracción de proteínas monoclonales*: mieloma, macroglobulinemia de Waldenström.

Palabras clave

- ✓ recambio plasmático terapéutico
- ✓ plasmaféresis
- ✓ citaféresis

Key words

- ✓ therapeutic plasma exchange
- ✓ plasmapheresis
- ✓ cytopheresis

- *Extracción de un componente plasmático que se produce en exceso:* lipoproteína de baja densidad, colesterol, enfermedad de Refsum.
- *Aporte de un componente especial del plasma:* púrpura trombocitopénica trombótica.

La extracción puede ser:

- *No específica:* extracción de todos los elementos plasmáticos junto con la sustancia patológica.
- *Específica:* eliminación específica de la sustancia patógena. Técnicas de inmuoabsorción.

Consideraciones técnicas

Hay muchos métodos para realizar el recambio plasmático y se dividen en dos grupos:

- El primero incluye máquinas que utilizan la centrifugación para separar y remover componentes sanguíneos específicos (plaquetaféresis, leucaféresis).
- El segundo incluye máquinas que separan por membranas de filtración; se pueden utilizar sólo para la separación de plasma.

Las técnicas de recambio plasmático se pueden combinar con técnicas de inmuoadsorción, en las cuales las inmunoglobulinas son específicamente removidas o no.

Indicaciones

En 1985, la Asociación Médica Americana se reunió con un panel de expertos de plasmáfesis terapéutica para clasificar en categorías las indicaciones para el recambio plasmático:⁴

- Terapia estándar, aceptable pero no mandataria.
- Evidencia con tendencia a ser efectiva.
- No existen pruebas adecuadas para su efectividad.
- No se ha demostrado su eficacia en estudios controlados.

En 1993, la Sociedad Americana de Aféresis hizo una reevaluación de estas categorías:⁵

- *Categoría I:* todas aquellas enfermedades en las que el recambio plasmático terapéutico está aceptado como tratamiento estándar y se considera de primera elección; existen estudios que evidencian la eficacia del tratamiento.
- *Categoría II:* enfermedades en las que el recambio plasmático terapéutico tiene una indicación aceptada pero como tratamiento asociado o como terapia de segunda línea.
- *Categoría III:* enfermedades en las que existe controversia en su utilización. Los estudios no han sido suficientes para probar su eficacia.

**Cuadro I
Indicaciones de la plasmáfesis terapéutica**

Categoría I	Categoría II	Categoría III	Categoría IV
Crioglobulinemia	Síndrome hemolítico-urémico	Incompatibilidad fetomaterna	Esclerosis lateral amiotrófica
Síndrome de Goodpasture	Intoxicación venenosa o drogas	Crisis hipertiroidea	Nefritis lúpica
Síndrome Guillain Barré	<i>Pemphigus vulgaris</i>	Esclerosis múltiple	Psoriasis
Hipercolesterolemia familiar	Glomerulonefritis rap. progresiva	Esclerodermia	Rechazo a trasplante renal
Síndrome de hiperviscosidad	Vasculitis sistémica	Refractariedad plaquetaria	Artritis reumatoide
Púrpura trombocitopénica trombótica	Trasplantes ABO incompatibles	AHAI	
Miastenia gravis	Enfermedad de Raynaud	PTI	HIV
Púrpura postransfusional	Neuropatía periférica	Síndromes paraneoplásicos	
Enfermedad de Refsum	Neuropatía del mieloma	Insuficiencia hepática aguda	
Inhibidores de factor coagulación	Polineuropatía I desmielinizante	Polimiositis/dermatomiositis	

cia, la relación riesgo-beneficio no ha podido ser demostrada. En estas enfermedades el recambio plasmático terapéutico deberá realizarse ante el fracaso de los tratamientos convencionales.

- *Categoría IV:* enfermedades en las que el recambio plasmático terapéutico no está indicado. Existen estudios que demuestran que la eficacia es nula.

En el cuadro I se muestran las indicaciones para la plasmaféresis terapéutica.⁶

Cuando el plasma es removido debe realizarse un reemplazo de volumen con una solución con adecuada actividad coloide (albúmina 4 a 5 %) y composiciones electrolíticas adecuadas; los niveles plasmáticos de otras proteínas también se reducen por la plasmaféresis, pero raramente se presentan efectos clínicamente significativos en la mayoría de los pacientes. En pacientes con deficiencias de factores de coagulación o inmunodeficiencias frecuentemente se requiere plasma fresco congelado. Los pacientes con trombocitopenia pueden requerir transfusión de plaquetas al término del procedimiento. El uso de grandes volúmenes de productos sanguíneos frescos tiene como resultado una infusión sustancial de citrato de sodio y un riesgo significativo para hepatitis postransfusión (cuadro II).

Para las técnicas se debe considerar cuándo empezar, cuándo terminar, cuántas, con qué frecuencia, qué líquidos de reemplazo, qué otro tratamiento, cómo monitorear, cómo darles seguimiento.

Enfermedades pediátricas en las cuales el recambio plasmático puede ser benéfico

Las enfermedades autoinmunes causadas por autoanticuerpos o complejos inmunes son el síndrome de Goodpasture, síndrome de Guillain Barré, polineuropatía desmielinizante crónica en recaída, lupus eritematoso sistémico, púrpura trombocitopénica trombótica, glomerulonefritis rápidamente progresiva, inhibidores de la coagulación y anemia hemolítica autoinmune. Las enfermedades en las cuales el reemplazo de plasma puede ser benéfico son la coagulación intravascular diseminada, síndromes sépticos graves (meningococemia) y administración de grandes volúmenes de plasma (estados de deficiencia inmune humoral).

Mediadas por autoanticuerpos específicos

- *Síndrome Goodpasture.* La asociación de glomerulonefritis fulminante y hemorragia pulmonar se conoce como síndrome de Goodpasture; en la mayoría de los casos se debe a los anticuerpos circulantes antimembrana basal glomerular. El diagnóstico temprano y el recambio plasmático intensivo pueden ser necesarios para preservar la función renal y controlar la hemorragia pulmonar. Los pacientes que están en anuria raramente presentan mejoría en la función renal.⁷

Cuadro II
Ventajas e inconvenientes en las soluciones de reposición

Fluido de reposición	Ventajas	Inconvenientes
Soluciones cristaloides	Bajo precio No efectos secundarios No riesgo de infección	No mantienen presión oncótica
Expansores sintéticos	Bajo precio No efectos secundarios No riesgo de infección	Vida media corta Depleción proteínas plasmáticas
Albúmina a 5 %	No riesgo de infección Incidencia baja de efectos secundarios	Precio elevado Ocasionalmente hipotensión o náuseas Depleción de proteínas plasmáticas
Plasma fresco congelado	No depleción de proteínas plasmáticas Aporte de factores deficientes	Precio elevado Riesgo de transmisión de infecciones Reacciones alérgicas

Las soluciones más utilizadas son el plasma fresco congelado y la albúmina a 5 %.

Hematológicas autoinmunes

El recambio plasmático ocasionalmente está indicado en la anemia hemolítica autoinmune severa y en la púrpura trombocitopénica idiopática, solamente cuando el tratamiento convencional ha fallado. Los autoanticuerpos pueden estar dirigidos contra los factores de coagulación representando un mayor problema para el manejo. Los anticuerpos dirigidos contra el factor VIII son los más comunes, ya sea de aparición espontánea o en asociación con el tratamiento de los pacientes hemofílicos.⁸

Por complejos inmunes

■ *Glomerulonefritis rápidamente progresiva.* Los complejos inmunes que inducen glomerulonefritis rápidamente progresiva se pueden asociar con muchas enfermedades sistémicas (lupus eritematoso sistémico, poliarteritis nodosa y granulomatosis de Wegener) o pueden ocurrir sin enfermedades sistémicas. El recambio plasmático puede mejorar la función renal, incluso en pacientes que presentaron anuria. Sin embargo, el pronóstico de la enfermedad depende de una adecuada inmunosupresión para inhibir la formación de complejos inmunes, o de la desaparición espontánea de los antígenos desencadenantes.

■ *Lupus eritematoso sistémico.* El recambio plasmático tiene importancia en la fase aguda de las recaídas de esta enfermedad. El deterioro rápido en la función renal, la encefalitis y la neumonitis lúpica fulminante aguda son situaciones clínicas en las cuales el recambio plasmático puede ser considerado.

Las diversas formas de crioglobulinemia se pueden asociar con vasculitis o hiperviscosidad. En algunos casos puede haber una presentación fulminante aguda con vasculitis cutánea, insuficiencia renal y deterioro neurológico. En esta situación, el recambio plasmático puede ser considerado como un tratamiento urgente.^{9,10}

Inmunológicas agudas misceláneas

■ *Miastenia gravis.* La miastenia gravis es una enfermedad neuromuscular posiblemente causada por una reducción en el número de receptores

funcionales de acetilcolina, secundaria a la presencia de anticuerpos circulantes (IgG) dirigidos contra estos receptores. El recambio plasmático terapéutico es un método efectivo en el tratamiento de la crisis miasténica.^{11,12}

■ *Rechazo al trasplante renal.* La aparición de mecanismos humorales parece desempeñar una parte muy importante en el rechazo hiperagudo renal. El recambio plasmático se puede utilizar en pacientes durante el episodio de reacción aguda al injerto, pero los resultados de los ensayos clínicos son variables.¹

■ *Púrpura trombocitopénica trombótica.* Esta enfermedad se presenta con trombocitopenia, anemia hemolítica microangiopática, fiebre, disfunción neurológica y daño renal. Las evidencias recientes sugieren que la púrpura trombocitopénica trombótica puede ser causada por una deficiencia inducida autoinmune de metaloproteasa involucrada en la proteólisis del factor de Von Willebrand. La infusión de plasma, el recambio plasmático, la gammaglobulina intravenosa y la terapia antiplaquetaria han sido utilizados con buenos resultados.¹³

■ *Síndrome urémico hemolítico.* En esta enfermedad, la falla renal está asociada con anemia hemolítica microangiopática. El recambio plasmático forma parte importante del tratamiento pero no es tan efectivo como en la púrpura trombocitopénica trombótica.¹⁴

■ *Síndrome de Guillain Barré.* Es una neuropatía desmielinizante aguda (casi siempre después de una infección viral). Hay evidencias de que la desmielinización es causada por una autoinmunidad posinfecciosa en la cual intervienen las dos partes del sistema inmune: la celular y la humoral que atacan la mielina. Hay experiencias en el uso del recambio plasmático; estudios controlados demuestran los beneficios en la etapa temprana de la enfermedad pues se reducen las complicaciones y los costos.¹⁵

■ *Otras enfermedades neurológicas.* Las enfermedades neurológicas autoinmunes continúan incrementándose; las alteraciones neurológicas son la principal indicación del recambio plasmático. La polineuropatía desmielinizante crónica y algunas neuropatías periféricas crónicas progresivas ahora son reconocidas como enfermedades autoinmunes y el recambio plasmático puede ser un componente muy importante para su tratamiento.^{16,17}

Inmunoabsorción

Actualmente existen métodos para la extracción selectiva de un componente no deseado seguido de la devolución del resto del plasma y sus componentes al paciente.

Como principales ventajas respecto al recambio plasmático terapéutico convencional están la no pérdida de factores de coagulación y resto de proteínas plasmáticas y la no necesidad de solución de reposición eliminando la capacidad de transmisión de enfermedades infecciosas por el plasma y las reacciones alérgicas.

La extracción selectiva de sustancias plasmáticas por absorción se basa en los principios de afinidad cromatográfica: una sustancia con afinidad ligante selectiva (proteína A, anticuerpos anti IgG, fenilalanina, etcétera) se fija a una matriz insoluble (cefarosa CL-4B, gel de sílice y otros) para unirse específicamente a su sustancia complementaria partiendo de una mezcla de sustancias en solución o suspensión. Las sustancias más utilizadas son la proteína A y los anticuerpos policlonales de carnero:¹⁸

- La *proteína estafilocócica A* interacciona fuertemente con la fracción Fc de las fracciones 1, 2 y 4 de la IgG, e incluso manifiesta mayor afinidad por la globulina IgG ligada al antígeno, como sucede con el complejo inmune. Se ha empleado en pacientes con enfermedades autoinmunes, sensibilizaciones HLA previo trasplante, inhibidores de factores de coagulación y enfermedades neoplásicas.
- Los *anticuerpos policlonales antiglobulina humana* han sido utilizados también en enfermedades autoinmunes e hipercolesterolemias familiares (LDL colesterol). Cuando se utilizan estos anticuerpos la unión es igual para todas las subclases de IgG.

Entre las principales reacciones adversas se describen fiebre, escalofríos, ligeras hipotensiones y reacciones secundarias a la hipocalcemia.

Complicaciones

El recambio plasmático es un procedimiento relativamente seguro, pero bajo supervisión estricta por médicos y enfermeras experimentados.

Las potenciales complicaciones del recambio plasmático incluyen desequilibrio hídrico, reacciones a los fluidos de reemplazo, reacciones vasovagales, reacciones febriles, hipotermia, embolismo (aire o microagregados), hipocalcemia, anemia, trombocitopenia, alteraciones hemostáticas, hipocalcemia, hepatitis, hipogammaglobulinemia y alteraciones farmacocinéticas de medicamentos.¹⁹

Citaféresis

Plaquetaféresis terapéutica

La trombocitosis primaria ocurre en pacientes con síndromes mielodisplásicos tales como la trombocitosis esencial, policitemia *rubra vera*, leucemia mielógena crónica y mielofibrosis. Secundariamente o como una reacción, la trombocitosis implica una respuesta a algún evento clínico como la esplenectomía, hemorragia aguda, deficiencia de hierro, recuperación medular posterior a la mielosupresión, procesos malignos y a algunas enfermedades inflamatorias autoinmunes crónicas.

La plaquetaféresis terapéutica sirve con un solo propósito: remover las plaquetas del espacio intravascular y con esto mejorar el estado clínico del paciente.²⁰

Leucaféresis terapéutica

Inicialmente se tenían algunos usos para la leucaféresis terapéutica en leucemias agudas y crónicas, especialmente para hiperleucocitosis.

Las indicaciones para la leucaféresis terapéutica son pocas en el manejo de las leucemias. En general su uso está confinado a pacientes con evidencia clínica de hiperviscosidad o leucoestasis o hiperleucocitosis con riesgo de presentar lisis tumoral. Estos pacientes deben ser monitorizados y recibir altas dosis de corticosteroides, con previa hiperhidratación durante y después del procedimiento. La hiperleucocitosis puede ser una emergencia médica por graves complicaciones y porque se asocia con alteraciones metabólicas.

La citaféresis debe iniciarse con precaución ya que puede agravarse el síndrome de leucostasis, ya que con un circuito extracorpóreo se pueden activar las células mieloides y las plaquetas.²¹

Eritrocitaféresis

La eritrocitaféresis o recambio de eritrocitos tiene aplicaciones limitadas, pero tiene importancia en el manejo de paludismo fulminante producido por *Falciparum malaria* y en la babesiosis.²²

Se ha aplicado en enfermedades con anomalías en los eritrocitos, ya sean defectos intrínsecos por alteraciones en la hemoglobina, en la membrana eritrocitaria o en las enzimas del eritrocito. Para las alteraciones intrínsecas del eritrocito se ha utilizado el recambio de glóbulos rojos, en pacientes con hemoglobinopatías tales como enfermedad de células falciformes, B talasemia y hemoglobinas con gran afinidad por el oxígeno, reduciéndose la acumulación de hierro en 44 %.

También se ha utilizado en la policitemia y hemocromatosis, en las cuales se depletan los eritrocitos o el hierro con reposición de líquidos tales como la solución salina, soluciones coloides, o albúmina a 5 %.²³

Referencias

1. Isbister JP. Therapeutic Apheresis. *Indian J Pediatr* 2001;68(1):61-67.
2. Gorlin JB. Therapeutic plasma exchange and cytapheresis in pediatric patients. *Transfus Sci* 1999; 21:21-39.
3. Castellá CM. Recambio plasmático terapéutico. *Sangre* 1999;44(1):76-79.
4. Council on Scientific Affairs. Current status of therapeutic plasmapheresis and related techniques. *JAMA* 1985;253:819-825.
5. Strauss RG, Ciavarella D, Gilcher RO, Kasprisin DO, Kiproff DD, Klein HG, McLeod BC. Clinical applications of therapeutic hemapheresis: an overview of current management. *J Clin Apheresis* 1993;8:189-194.
6. 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.
7. Quillen K, Berkman EM. Introduction to therapeutic apheresis. En: McLeod BC, Price TH, Weinstein R, editors. *Apheresis. Principles and practice*. Second edition. Bethesda: AABB; 2003. p. 49-69.
8. McCarthy LJ, Danielson C, Fernandez C, Skipworth E, Limiac A, Prahlow T, Goldman J. Intensive plasma exchange for severe autoimmune hemolytic anemia in

- a four-month-old Infant. *J Clin Apheresis* 1999;14: 190-192.
9. Verrier J. International Forum. Plasmapheresis in the treatment of systemic lupus erythematosus. *Transfus Sci* 1996;17(2):283-288.
10. Euler HH, Zeuner RA, Schroeder JO. Plasma exchange in systemic supus erythematosus. *Transfus Sci* 1996;17(2):245-265.
11. Kuks JBM, Skallebaek D. Plasmapheresis in myasthenia gravis. A survey. *Transfus Sci* 1998;19(2): 129-136.
12. Yeh JH Chiu HC. Optimal volume of processed plasma and total number of selective plasmapheresis sessions in the treatment of patients with severe generalized myasthenia gravis. *J Clin Apheresis* 1999;14: 177-180.
13. Rund D, Schaap T, Gillis S. Short Communication. Intensive Plasmapheresis for severe thrombotic thrombocytopenic purpura: Long-term clinical outcome. *J Clin Apheresis* 1997;12:194-195.
14. Rizvi MA, Vesely SK, George JN, Chandler L, Dubai D, Smith JW, Gilcher RO. Complications of plasma exchange in 71 consecutive patients treated for clinically suspected thrombotic thrombocytopenic purpura-hemolytic-uremic syndrome. *Transfusion* 2000;40:896-901.
15. Rápale JC, Chevret S, Gajdos P. Plasma exchange in neurological diseases. *Transfus Sci* 1996;17(2):267-282.
16. Dau PC. The fundamental basis for therapeutic plasmapheresis in autoimmune diseases. *Transfus Sci* 1996;17(2):235-244.
17. Sternbach MS, Fawcett S, Wolsley M, Giammarco R. Plasma exchange in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathies. *Tranfusi Sci* 1996;17(3): 415-422.
18. Vamvakas EC, Pineda. Selective extraction of plasma constituents. En McLeod BC, Price TH, Weinstein R, editors. *Apheresis: Principles and practice*. Second edition Bethesda: AABB; 2003. p. 437-476.
19. Reimann PM, Mason PD. Review articles. Plasmapheresis: technique and complications. *Intensive Care Med* 1990;16:3-10.
20. Hester J. Therapeutic Cell Depletion. En: McLeod BC, Price TH, Weinstein R, editors. *Apheresis. Principles and practice*. Second edition. Bethesda: AABB; 2003. p. 283-294.
21. McLeod B. Introduction to the third special issue: Clinical applications of therapeutic apheresis. *J Clin Apheresis* 2000;15:1-5.
22. Everson D, Perry E, Kloster B, Hurley R, Stroncek D. Therapeutic apheresis for babesiosis. *J Clin Apheresis* 1998;13:32-36.
23. Kim H. Therapeutic pediatric apheresis. *J Clin Apheresis* 2000;15:129-157. 