

La aféresis terapéutica: su papel en la medicina del siglo XXI

Salinas Argente Ramón*

La palabra aféresis es un término derivado del griego *aphaeresis* y significa «quitar, separar una parte de un todo». La primera técnica de aféresis de la que se tiene constancia gracias a las descripciones de Hipócrates es la sangría, cuya aplicabilidad se extendía a la mayoría de las enfermedades del siglo V a. C.

Las técnicas de aféresis son procedimientos en los que, a partir del procesamiento de la sangre total de un individuo en un circuito extracorpóreo, se separan los distintos componentes de esta, permitiendo la extracción selectiva de uno o más y la devolución de los productos no seleccionados.

Procedimientos de aféresis

Las guías de las Sociedades Americanas de Bancos de Sangre y de Aféresis clasifican los distintos procedimientos que se pueden realizar en la actualidad en dos grandes grupos:

1. Aféresis **NO TERAPÉUTICA (ANT)**: obtención de componentes sanguíneos para la transfusión.
2. **Aféresis terapéutica (AT)**: eliminación de sustancias tóxicas o elementos celulares causantes del evento clínico.

- a. **Eritroaféresis (ANT/AT)**. La sangre del paciente o donante pasa a través de un dispositivo médico que separa los eritrocitos del resto de los componentes, los retira y los reemplaza, en caso de ser necesario, con cristaloides o solución coloidal.
- b. **Recambio eritrocitario (AT)**. La sangre del paciente pasa a través de un dispositivo médico que separa los eritrocitos del resto de los componentes, los retira y los reemplaza por eritrocitos de donante solo o más solución coloidal.
- c. **Plaquetoféresis (ANT)**. La sangre del donante pasa a través de un dispositivo médico que separa las plaquetas y devuelve el resto de los componentes.
- d. **Trombocitaféresis (AT)**. La sangre del paciente pasa a través de un dispositivo médico que separa las plaquetas del resto de los componentes, las retira y devuelve al resto de la sangre, con o sin adición de líquido de reemplazo (solución coloidal o cristaloides).
- e. **Plasmáfesis (ANT/AT)**. La sangre del paciente o donante pasa a través de un dispositivo médico que separa el plasma

www.medigraphic.org.mx

* Director de Hematología Clínica BST. Barcelona. Investigación Biomédica Sant Pau. Universitat Internacional De Catalunya. UIC Barcelona. Barcelona. <https://orcid.org/0000-0003-1370-3031>.

Citar como: Salinas AR. La aféresis terapéutica: su papel en la medicina del siglo XXI. Rev Mex Med Transfus. 2022; 14 (s1): s30-s37. <https://dx.doi.org/10.35366/107018>



del resto de los componentes. Lo procesa o elimina sin el uso de solución de recambio. El volumen debe ser < 15% del volumen total de plasma.

f. **Recambio plasmático terapéutico (AT).**

La sangre del paciente pasa a través de un dispositivo médico que separa el plasma del resto de los componentes, lo retira y reemplaza por albúmina o plasma fresco congelado o combinaciones cristaloides/coloides para mantener al paciente en situación isovolémica.

g. **Leucocitaféresis (AT).**

La sangre del paciente o donante pasa a través de un dispositivo médico que separa los leucocitos de la sangre y devuelve el resto de los componentes, con o sin adición de solución de reemplazo.

h. **Fotoaféresis extracorpórea (AT).**

Tras una leucocitaféresis, las células mononucleadas extraídas son expuestas a luz ultravioleta en presencia de una molécula fotoactiva (psoraleno) y posteriormente son infundidas al paciente.

i. **Filtración selectiva (ANT/AT) • Doble filtración.**

Procedimiento que utiliza un filtro para eliminar los componentes de la sangre. Según el tamaño de los poros del filtro, se eliminará un componente u otro. Puede utilizarse para realizar RPT, plasmaféresis en donantes y LDL-aféresis.

Una vez separado el plasma, es reinfundido a través de un segundo filtro con un tamaño de poro inferior que el primer filtro, con el fin de no dejar pasar moléculas de alto peso molecular. La composición del filtro dependerá de la patología a tratar.

j. **Aféresis de LDL (AT).**

Eliminación selectiva de lipoproteínas de baja densidad, devolviendo los demás componentes. Los instrumentos utilizados se basan en la carga (sulfato de dextrán y poliacrilato), el tamaño (doble filtración), la precipitación a pH bajo o la inmunoadsorción con anticuerpos anti-ApoB-100.

k. **Citaféresis absorbente (AT).**

La sangre del paciente pasa a través de un dispositivo que

contiene un filtro que absorbe selectivamente los monocitos y granulocitos activados, devolviendo los leucocitos restantes y el resto de los componentes sanguíneos.

l. **Inmunoadsorción (AT).**

Procedimiento en el que tras separar el plasma del paciente, éste pasa a través de un dispositivo que elimina las inmunoglobulinas ligándolas específicamente al componente activo del dispositivo (por ejemplo, proteína estafilocócica A).

m. **Reoféresis (AT).**

La sangre del paciente pasa a través de un dispositivo que separa los componentes del plasma de alto peso molecular (fibrinógeno, alfa-dos-macroglobulina, LDL e IgM), reduciendo la viscosidad del plasma y la agregación de los hematíes y mejorando el flujo sanguíneo y la oxigenación tisular. Para ello, se utilizan dispositivos de doble filtración o de LDL-aféresis.

Sistemas de separación de componentes sanguíneos

Las técnicas principales utilizadas son la centrifugación (intermitente o continua) y la filtración transmembrana de alta permeabilidad.

Centrifugación

Tras aplicar un campo centrífugo a la sangre total, por acción de la fuerza de la gravedad, los elementos más densos se desplazan fuera del eje de rotación de la fuerza centrífuga y los menos densos hacia el eje. La diferencia en la densidad relativa de los componentes determina la separación de estos.

Centrifugación → sistema continuo

Se utiliza un anillo de plástico semirrígido de forma rectangular con una línea de entrada y otra de salida. La sangre entra en el canal de separación del anillo, colocado sobre un plato giratorio, y con unos acopladores que permiten el flujo mantenido y la fuerza centrífuga desplaza los componentes

más pesados (hematíes y resto de los elementos formes) hacia la pared externa y el plasma hacia la pared interna (*Figura 1*).

Centrifugación → sistema intermitente

La sangre se extrae de forma discontinua utilizando campanas con un volumen sanguíneo fijo (125 mL en pacientes pediátricos, 225-375 mL en adultos). La campana consta de dos partes, una inmóvil que contiene la entrada y salida del circuito y una móvil que hace de centrífuga, de manera que los hematíes se desplazan a la parte más externa, el plasma permanece en el centro y en medio se sitúan leucocitos y plaquetas (*Figura 2*).

Filtración transmembrana de alta permeabilidad

Implica el uso de una fibra hueca o, de manera excepcional, placas paralelas de alta permeabilidad, con poros de 0.3 a 0.8 micrones que permiten la filtración de sustancias con un peso molecular superior a 3×10^6 . Permite una rápida extracción de plasma, pero puede causar hemólisis si las presiones transmembranas son demasiado altas.

Requiere un flujo sanguíneo elevado y anticoagulación con heparina frente al citrato

utilizado en los sistemas de centrifugación. Por principios comunes con la hemodiálisis, esta técnica es de uso casi exclusivo de los servicios de nefrología.

Dispositivos utilizados en aféresis

Los elementos básicos de un separador celular por centrifugación son:

1. Centrífuga (flujo continuo/discontinuo), cámara de separación/recolección y detector de interfase automatizado (AIM), disponible en algunos dispositivos.
2. Sistemas de bombas y válvulas. Impulsan la sangre y permiten o cierran el paso de ésta o sus componentes ya separados, dirigiéndolos a través del circuito.
3. Sistemas de alertas. Sensores ópticos que detectan la presencia de plasma anormal en el sistema y detectores de fugas (aire, líquido) y atrapa burbujas.
4. Sensores de presión y volumen. Miden constantemente éstos en la vía de salida del paciente y la vía de entrada o retorno al paciente.
5. Sistema de gestión de datos y microprocesador con panel de control/pantalla. Permite el ajuste y control de parámetros como la velocidad de centrifugación, la velocidad de las bombas, etcétera.



Figura 1:

Equipo y tipos de campana utilizados.

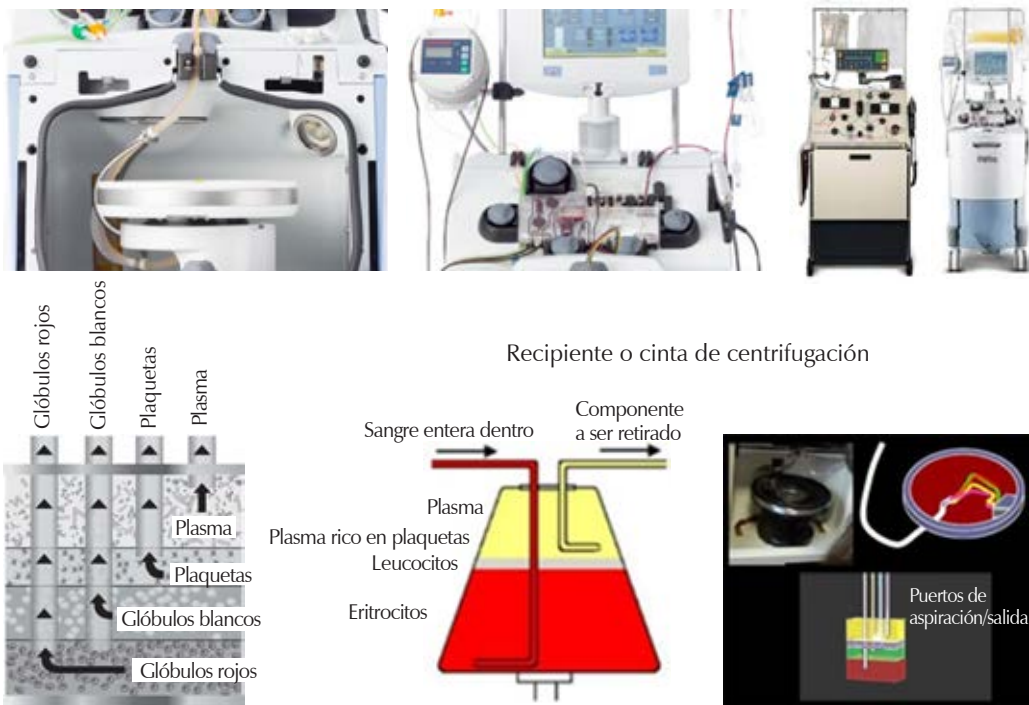


Figura 2:
Equipo y tipos de campana utilizados.

6. Anexos. Bolsas de almacenamiento de productos, solución de reposición, anticoagulante, equipo estéril específico del procedimiento.

En la actualidad, existe una gran variedad de equipos de aféresis, cada uno con sus ventajas (unipunción, menor volumen extracorpóreo...) o desventajas; por tanto, la elección del separador ideal se ha de realizar con base en las necesidades de la unidad, las condiciones económicas, el mantenimiento, la preparación de los operadores, etcétera.

Consideraciones básicas antes de iniciar un procedimiento de aféresis

Antes de iniciar un proceso de aféresis se han de considerar cuatro puntos clave en la misma. Habitualmente los procedimientos internos de cada centro ya contemplan este análisis previo.

Acceso venoso

Disponer de un adecuado acceso venoso que permita un buen flujo sanguíneo en el dispositivo de aféresis. Preferiblemente, se utilizará un acceso

venoso periférico, pero en caso de que no se disponga de él o de que se prevea la realización de múltiples procesos de aféresis (como en el caso de la FTEC en el tratamiento del linfoma cutáneo), se requerirá la colocación de un catéter venoso central (CVC) (Figura 3).

Anticoagulación

Utilizar anticoagulantes para prevenir la coagulación del circuito extracorpóreo. Estos producen cambios fisiológicos a nivel del donante o paciente que deben ser tenidos en cuenta. Los anticoagulantes son citrato o heparina.

Volumen extracorpóreo

Los dispositivos utilizados para la aféresis requieren una cierta cantidad de líquido extracorpóreo para cebarlos (en los dispositivos automáticos actuales, la cantidad de líquido extracorpóreo no supera los 250 mL). Esto puede producir cambios hemodinámicos, sobre todo en los pacientes con volemias pequeñas, como en el caso de los pacientes pediátricos. En este caso, debemos valorar realizar un cebado individualizado con

sueros salinos, albúmina o concentrado de hemáties, según el caso.

Volumen a procesar

Si realizamos aféresis de grandes volúmenes el riesgo de efectos secundarios (coagulopatía, toxicidad por citrato, etcétera) aumenta de forma progresiva. Sin embargo, en el caso de las aféresis terapéuticas, el proceso es más eficaz al comienzo porque la eliminación de la sustancia disminuye de forma exponencial con el tiempo del proceso (siendo este descenso más llamativo en el caso de las sustancias intravasculares), es decir, la sustancia disminuye más al principio, por lo que el volumen a procesar será menor.

Mecanismo de acción de la aféresis terapéutica

Los mecanismos por los que la plasmaféresis resulta efectiva son básicamente cuatro:

1. Depleción rápida de factores específicos asociados a la enfermedad. Incluyen autoanticuerpos patogénicos tipo inmunoglobulina G y M, complejos inmunes circulantes, crioglobulinas, cadenas ligeras de inmunoglobulinas y lipoproteínas con alto contenido de colesterol. El objetivo principal es remover estas sustancias y permitir la reversión del proceso patológico o disminuir sus manifestaciones clínicas.

2. Sustitución de factores deficitarios del plasma. Se remueve el plasma y se reemplaza con plasma normal. Su propósito es administrar elementos deficitarios en el plasma como en pacientes con púrpura trombocitopénica trombótica en la que el ADAMTS 13 (el cual evita la excesiva agregación plaquetaria) es deficitario.
3. Modulación de la respuesta inmune. Descarga al sistema reticuloendotelial y mejora la depuración endógena de anticuerpos o complejos inmunes.
4. Otros efectos sobre el sistema inmune. Remoción de mediadores inflamatorios (citoquinas, complemento). Cambio en la relación antígeno-anticuerpo, dando como resultado formas más solubles de complejos inmunes. Estimulación de clones de linfocitos para mejorar la terapia citotóxica.

Indicaciones clásicas del recambio plasmático

La Asociación Americana para Aféresis (ASFA) y la Asociación Americana de Bancos de Sangre (AABB) dividen las enfermedades tratadas por plasmaféresis en cuatro categorías, según el soporte en la literatura que se encuentre en relación con su eficacia:

Categoría I: la aféresis terapéutica es una terapia aceptable ya sea como terapia de primera línea o adyuvante a otras terapias. Su eficacia es basada en pruebas bien controladas o bien diseñadas.

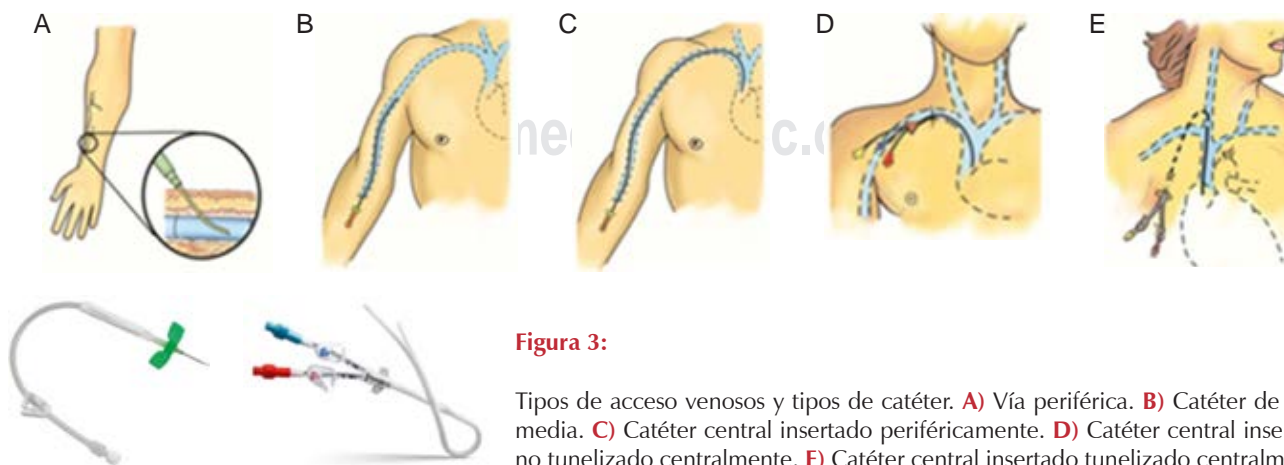


Figura 3:

Tipos de acceso venoso y tipos de catéter. **A)** Vía periférica. **B)** Catéter de línea media. **C)** Catéter central insertado periféricamente. **D)** Catéter central insertado no tunelizado centralmente. **E)** Catéter central insertado tunelizado centralmente.

Enfermedad por anticuerpos antimembrana basal glomerular (SGP), hipercolesterolemia familiar, enfermedad por almacenamiento de ácido fitánico, púrpura trombocitopénica trombótica (PTT), púrpura postransfusión, polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria aguda o crónica, polineuropatía desmielinizante con IgG e IgA y *miastenia gravis*.

Categoría II: la aféresis es generalmente aceptada en una terapia de soporte.

Glomerulonefritis rápidamente progresiva, enfermedad por aglutininas frías, artritis reumatoide, púrpura trombocitopénica idiopática (PTI), receptores de trasplante de médula ósea con incompatibilidad ABO, mieloma múltiple y síndromes de hiperviscosidad, falla renal aguda por mieloma múltiple, presencia de inhibidores de factores de la coagulación, síndrome miasteniforme de Eaton-Lambert, enfermedad desmielinizante inflamatoria aguda del sistema nervioso central, corea de Sydenham, polineuropatía con IgM (con o sin Waldenström), crioglobulinemia con o sin polineuropatía, desórdenes neuropsiquiátricos autoinmunes pediátricos e hipercolesterolemia familiar.

Categoría III: la aféresis terapéutica no está claramente indicada, basado en evidencia insuficiente o resultados contradictorios.

Aplasia pura de células rojas, lupus eritematoso sistémico, fenómeno de Raynaud, esclerosis múltiple progresiva, esclerosis sistémica o esclerodermia, tormenta tiroidea, anemia hemolítica autoinmune, síndrome hemolítico urémico (SHU), sensibilización a trasplante renal, glomeruloesclerosis focal y segmentaria, rechazo de trasplante cardiaco, falla hepática aguda, sobredosis por drogas o envenenamientos, vasculitis, enfermedad hemolítica del recién nacido, miositis por cuerpos de inclusión, síndromes neurológicos paraneoplásicos, mieloma múltiple con polineuropatía o síndrome POEMS, polimiositis o dermatomiositis, encefalitis de Rasmussen y síndrome del hombre rígido.

Categoría IV: la aféresis terapéutica ha sido demostrada que carece de efectividad.

AIDS, esclerosis lateral amiotrófica, PTI crónica, nefritis lúpica, psoriasis, rechazo de trasplante renal, esquizofrenia y amiloidosis sistémica.

Situaciones en las que se considera el recambio plasmático urgente

Púrpura trombótica trombocitopénica adquirida

El curso natural sin tratamiento lleva al fallecimiento de 50-90% de los pacientes en las primeras 24 horas. Se debe tratar como una emergencia, ya que puede salvar la vida del paciente. Debe iniciarse tan pronto como sea posible, idealmente en las primeras 4-8 h tras la presentación.

RPT recomendación: grado 1A. Categoría: I.

Síndrome de hiperviscosidad: paraproteinemia monoclonal

Se puede observar en la macroglobulinemia de Waldenström (IgM > 4 g/dL) y en el mieloma múltiple (IgA 6-7 g/dL o IgG3 4 g/dL). Precisa diagnóstico precoz mediante examen del fondo del ojo. El RPT es una terapia rápida y efectiva, eliminando la paraproteína responsable. Reduce la incidencia de hemorragias retinianas y/o desprendimiento de retina y previene la progresión.

RPT recomendación: grado 1B. Categoría: I.

Trombocitosis en síndromes mieloproliferativos

Se ha utilizado en trombocitosis sintomática (plaquetas > 1,500 × 10⁹/L y fenómenos tromboembólicos o hemorrágicos agudos o recurrentes), cirugía emergente y postesplenectomía.

Trombocitaféresis. Recomendación: grado 2C. Categoría: II.

Hiperleucocitosis con leucostasis

La leucaféresis puede tener un papel en la LLA (leucocitos > 400 × 10⁹/L) o LMA (leucocitos > 100 × 10⁹/L, > 50 × 10⁹/L, subtipo monocito) con daño orgánico por leucostasis. No se debe posponer el tratamiento quimioterápico.

Leucocitaféresis. Recomendación: grado 2B. Categoría: II.

Síndrome antifosfolípido catastrófico

Definición: el SAFL es una trombofilia adquirida autoinmune, caracterizada por trombosis arteriales y/o venosas y complicaciones obstétricas.

Fisiopatología: mediada por anticuerpos antifosfolípido, anticardiolipina y/o anti-beta-2-microglobulina (menos frecuente).

Criterio de urgencia: presentación catastrófica (compromiso de al menos tres órganos) ± síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y un curso grave de muy alta mortalidad.

Procedimiento RPT recomendación: grado 2C.

Categoría: I. Volumen a recambiar 1-1.5 VPT.

Solución de reposición: plasma ± albúmina.

Frecuencia diaria o días alternos.

Número de sesiones: según respuesta.

Envenenamiento por setas, tóxicos o sobredosis de fármacos no extraíbles por diálisis

El envenenamiento por setas, tóxicos o sobredosis de fármacos es el resultado de una exposición excesiva a un agente capaz de producir daño tisular o disfunción del órgano. Los productos potencialmente tóxicos son múltiples y diversos. El tratamiento inicial consiste en soporte, antídoto si lo hubiera y la eliminación del agente tóxico, entre otros, mediante hemodiálisis o hemoperfusión. La AFT es una técnica alternativa. El recambio plasmático terapéutico (RPT) permite la eliminación de tóxicos/venenos no liposolubles, drogas con un escaso volumen de distribución (< 0.2 L/kg) y/o fuertemente unidos a proteínas plasmáticas (> 80%).

Indicación urgente: deterioro clínico progresivo, coma y compromiso de las funciones excretoras. La precocidad del tratamiento (< 24-48 horas) es fundamental para obtener los mejores resultados.

Procedimiento RPT recomendación: grado 2C.

Categoría: II (setas)/III. Volumen a recambiar 1-2 VPT.

Solución de reposición: albúmina/PFC a frecuencia diaria.

Número de sesiones: hasta que los síntomas clínicos desaparezcan y no exista riesgo clínico.

Síndrome de Goodpasture con hemorragia alveolar

Definición: enfermedad autoinmune órgano específica. Produce glomerulonefritis rápidamente progresiva ± DAH. Tiene mal pronóstico con los tratamientos convencionales disponibles.

Fisiopatología: mediada por anticuerpos anti-membrana basal glomerular (anti-GBM) dirigidos contra el dominio α3 colágeno tipo IV.

Criterio de urgencia: sin tratamiento es una enfermedad que compromete la vida. Es crítico que el RPT se realice precozmente.

Recomendación: grado 1C. Categoría: I. Volumen a tratar 1-1.5 VPT.

Solución de reposición: albúmina/plasma (HAD). Frecuencia diaria o días alternos.

Número de sesiones: 10-20 o hasta resolución del daño pulmonar.

Rechazo humoral agudo/ hiperagudo en trasplante renal

Definición: el RHA se presenta generalmente de una forma precoz (primeras 24 a 48 horas) después del trasplante renal.

Fisiopatología: anticuerpos circulantes contra HLA del donante u otros antígenos expresados en las células endoteliales del donante (incompatibilidad mayor ABO).

Criterio de urgencia: la presencia de anticuerpos peritrasplante y el rechazo agudo se asocian con mal pronóstico para la supervivencia del injerto a corto plazo.

Volumen a recambiar: 1-1.5 VPT.

Solución de reposición: albúmina, plasma. Frecuencia diaria o días alternos.

Número de sesiones: según evolución.

Miastenia gravis

Definición: enfermedad autoinmune caracterizada por debilidad y fatiga.

Fisiopatología: anticuerpos contra el receptor de acetilcolina (anti-AChR) en la superficie postsináptica de la placa motora (80-90% de los pacientes).

Criterio de urgencia: crisis miasténica caracterizada por insuficiencia respiratoria que requiere ventilación mecánica.

Procedimiento RPT recomendación: grado 1B. Categoría: I.

Volumen a recambiar: 1-1.5 VPT.

Solución de reposición: albúmina. Frecuencia diaria o días alternos.

Número de sesiones: según clínica.

Hemoparasitosis: malaria y babesia

Indicación urgente: recambio de hematíes urgente: pacientes gravemente enfermos con índice de parasitación (> 10%). Tiene una eficacia terapéutica rápida.

Procedimiento: recambio hematíes. Babesia: grado 2C II.

Malaria: grado 2B III. Volumen tratado 1-2 solución de reposición CH. Número de sesiones: única.

Bibliografía

1. De la Rubia J, Fernández SJ, Salinas AR et al. Manual de aféresis terapéutica. Grupo Español de Aféresis. (GEA) Ambos Marketing, 2019.
2. Anaya FF. Manual de aféresis terapéutica basada en la evidencia. Sociedad Española de nefrología. Lomana: grupo editorial Nefrología. 2012.
3. Padmanabhan A, Connelly-Smith L, Aqui N et al. Guidelines on the Use of Therapeutic Apheresis in Clinical Practice - Evidence-Based Approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: The Eighth Special Issue. J Clin Apher. 2019; 34 (3):171-354.
4. Restrepo VCA, Márquez CE, Sanz SMF. Plasmaféresis terapéutica, tipos, técnica e indicaciones en medicina interna: types, techniques and indications in internal medicine. Acta Med Colomb [online]. 2009; 34: 23-32.