

ARCHIVO HISTÓRICO



El presente artículo corresponde a un archivo originalmente publicado en el **Boletín de la Escuela de Medicina**, actualmente incluido en el historial de **Ars Medica Revista de ciencias médicas**. El contenido del presente artículo, no necesariamente representa la actual línea editorial. Para mayor información visitar el siguiente

vínculo: <http://www.arsmedica.cl/index.php/MED/about/submissions#authorGuidelines>

Hemoféresis: usos e indicaciones de la remoción de plasma y componentes celulares

Dr. Jaime Pereira Garcés
Profesor Auxiliar de Medicina
Departamento de Hematología-Oncología
Unidad Docente Asociada de Laboratorios Clínicos

El término aféresis proviene de una palabra griega que significa "sacar o remover" y se usa para describir el procedimiento por el cual se remueve uno o más componentes de la sangre, con devolución de los demás. En un principio se utilizó fundamentalmente como tratamiento, pero posteriormente su uso principal ha sido la recolección de componentes sanguíneos para transfusión.

Principios

El principal objetivo de la hemoféresis es la remoción de algún componente de la sangre, ya sean células (citaféresis) o plasma (plasmaféresis). Habitualmente la hemoféresis terapéutica se usa para reducir la concentración de alguna sustancia nociva en el plasma. Se han formulado algunos modelos matemáticos para describir la cinética de la hemoféresis; la mayoría de los componentes de la sangre son removidos en forma logarítmica según la siguiente ecuación:

$$C/C_0 = e^{-x}$$

donde C_0 es la concentración inicial del componente, C es su concentración en algún momento después de iniciado el procedimiento y x es el número de volúmenes de sangre o plasma intercambiados. Este modelo asume que el componente removido no es sintetizado ni degradado, que permanece dentro del compartimiento intravascular durante el procedimiento y que el soluto se mezcla en forma instantánea y completamente. A pesar de que se han propuesto modelos matemáticos diferentes para el procedimiento continuo (retiro y reinfusión simultáneos) y discontinuo (volúmenes iguales se retiran y reinfunden secuencialmente), en la práctica no existe mayor diferencia en la eficiencia de los dos métodos. En la Figura 1 se muestra la relación entre el volumen removido y el porcentaje del componente que permanece en la circulación.

La eficiencia de la separación de células depende del número de células disponibles, la cantidad de sangre procesada, la eficiencia de cada instrumento y las características de separación de cada célula. La mayoría de las máquinas modernas son capaces de remover plaquetas y linfocitos en forma muy eficiente, con poca pérdida de otras células. La separación de granulocitos requiere de algún procedimiento adicional, como aumentar la velocidad de sedimentación de los glóbulos rojos, para lograr una separación óptima.

Tecnología

La hemoféresis manual, en la cual se extrae una unidad de sangre, se separa por centrifugación el componente deseado y se devuelve el resto (ciclo que se repite varias veces), es absolutamente ineficiente y demanda gran cantidad de tiempo y trabajo.

Las máquinas de aféresis automatizadas usan una tecnología capaz de extraer y anticoagular la sangre, separar los componentes

por centrifugación o filtración, recolectar el componente deseado y devolver el resto al paciente. Estos equipos usan material de plástico desechable y citrato de sodio como anticoagulante, que no provoca anticoagulación en el paciente. Los procedimientos automatizados requieren flujos de 30-80 ml por minuto, lo que se logra con un buen acceso venoso periférico.

Los instrumentos que operan por centrifugación son capaces de remover células y plasma, lográndose la separación mediante la manipulación de la fuerza centrífuga y del flujo de la sangre. Estos instrumentos pueden operar con uno o dos accesos venosos (según el modelo) y pueden ser de tipo continuo o discontinuo.

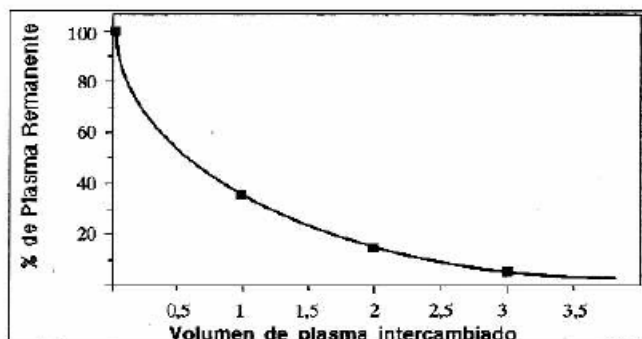


Figura 1. Relación entre los volúmenes removidos por la féresis y el porcentaje del componente original que permanece en el plasma.

CITAFERESIS TERAPEUTICA

Las indicaciones más comunes para la remoción terapéutica de células se enumeran en la Tabla 1.

La eritoféresis se usa casi exclusivamente para tratar la anemia de células falciformes. El objetivo del tratamiento es corregir la anemia, remover las células anormales y reducir la oclusión vascular. Otras indicaciones de la eritoféresis son excepcionales, ya que la reducción de la masa de glóbulos rojos en policitemia se logra más eficientemente con el procedimiento manual de fiebotomía.

La leucoféresis se ha usado exitosamente en pacientes con leucemias agudas y crónicas, con recuentos de leucocitos extremadamente altos (hiperleucocitosis). Cuando el leucocito excede el 20%, la viscosidad de la sangre aumenta, con alteraciones de la

circulación pulmonar y cerebral. La mantención de un recuento bajo mediante leucoféresis depende de la cinética de la enfermedad, pero habitualmente debe ir asociado a otro tratamiento citorreductor. La linfocitoféresis se ha utilizado para manipular la respuesta inmune. La remoción de una gran cantidad de linfocitos ha logrado reducción de la actividad de la enfermedad en pacientes seleccionados portadores de artritis reumatoidea.

La plaquetoféresis terapéutica está indicada en pacientes portadores de trombocitemias sintomáticas. Habitualmente basta un procedimiento para reducir el recuento de plaquetas en un 30%-50%. La plaquetoféresis como tratamiento único no es suficiente para mantener a los pacientes con un bajo recuento de plaquetas.

TABLA 1

INDICACIONES DE CITAFERESIS TERAPEUTICA

- Eritrotéresis
 - Anemia de células falciformes
- Leucoféresis
 - Leucemias con hiperleucocitosis
 - Linfocitoféresis: artritis reumatoide, esclerosis múltiple
- Plaquetoféresis
 - Trombocitemia sintomática

PLASMAFERESIS TERAPEUTICA

La plasmaféresis terapéutica, o recambio plasmático terapéutico, es un método para remover elementos tóxicos de la sangre. El procedimiento consiste en remover la sangre, separar el plasma de los elementos formados y reinfundir las células con el reemplazo del plasma.

La plasmaféresis terapéutica se ha usado para remover sustancias no deseadas de la sangre, entre las que se incluyen toxinas, sustancias metabólicas, complejos inmunes y anticuerpos. Para cumplir con su objetivo, la plasmaféresis terapéutica debería remover una sustancia nociva presente en gran cantidad en el plasma, y esta remoción debería ser más rápida que la capacidad de síntesis o reposición. Además, la enfermedad debe ser lo suficientemente grave para justificar los riesgos del procedimiento. La plasmaféresis terapéutica se llegó a utilizar prácticamente en cualquier enfermedad en la que se postulaba que un factor plasmático contribuía a la causa o patogenia de sus manifestaciones. Sin embargo, en los últimos años una serie de estudios controlados han permitido establecer mejor las indicaciones del procedimiento. De todas formas, continúan existiendo indicaciones aceptadas sobre la base de series pequeñas, no controladas, en las que se ha observado alguna mejoría clínica o de laboratorio. En las Tablas 2, 3 y 4 se enumeran las enfermedades en las cuales la plasmaféresis terapéutica sería de utilidad y aquellas en las que es de beneficio dudoso o nulo. El uso y eficacia de la plasmaféresis terapéutica en cada una de estas enfermedades va más allá del objetivo de esta revisión (ver referencias escogidas 3 y 4).

Cuidado del paciente

La plasmaféresis terapéutica es una intervención no exenta de complicaciones, por lo que es necesario explicar el procedimiento y

obtener la colaboración del paciente. Un buen acceso venoso es fundamental, ya que las máquinas de aféresis necesitan flujos relativamente altos (> 40 ml/minuto); si es necesario, se deben implantar catéteres especiales, sólo para ser usados durante la plasmaféresis terapéutica.

TABLA 2

ENFERMEDADES EN QUE LA PLASMAFERESIS TERAPEUTICA ES DE BENEFICIO ACEPTADO

- Síndrome de hiperviscosidad
- Púrpura trombótica trombocitopénica
- Crisis de miastenia gravis
- Goodpasture, sin insuficiencia renal
- Glomerulonefritis con insuficiencia renal
 - Idiopática rápidamente progresiva
 - Granulomatosis de Wegener
 - Poliarteritis nodosa
- Púrpura postransfusional
- Tormenta tiroidea
- Enfermedad de Refsum
- Hipercolesterolemia familiar

TABLA 3

ENFERMEDADES EN QUE LA PLASMAFERESIS HA SIDO DE BENEFICIO EN CASOS SELECCIONADOS

- Polineuropatía demielinizante crónica
- Enfermedad de Guillain-Barré
- Vasculitis progresiva con complejos inmunes
- Lupus eritematoso, refractario, progresivo
- Inhibidores en hemofilia
- Rechazo de riñón trasplantado
- Glomerulonefritis sin insuficiencia renal

Se debe evaluar cuidadosamente la condición del paciente antes de iniciar el procedimiento, siendo necesario definir los criterios de respuesta al tratamiento. Para el manejo integral del enfermo, es fundamental la colaboración entre el médico tratante y el responsable

de la plasmaféresis: acceso venoso, efectos laterales, complicaciones, evaluación de los exámenes de laboratorio, etcétera.

Los exámenes de laboratorio se deben limitar a aquellos que pueden ser de importancia en la evaluación del efecto de la plasmaféresis terapéutica sobre la homeostasis del paciente: proteinemia, hemoglobina, hematócrito, recuento de plaquetas. También puede ser necesario monitorizar el efecto de la plasmaféresis terapéutica sobre la enfermedad: por ejemplo, viscosimetría en síndrome de hiperviscosidad, anticuerpos antinucleares en el lupus eritematoso, etcétera.

TABLA 4

ENFERMEDADES EN QUE LA PLASMAFERESIS TERAPEUTICA NO SE HA DEMOSTRADO DE BENEFICIO

- Artritis reumatoidea
- Esclerosis múltiple
- Dermatomiositis
- Púrpura trombocitopénico inmunológico
- Inmunización Rh
- Anemia hemolítica autoinmune

Volumen y frecuencia de la plasmaféresis terapéutica

Si se remueve más de un litro de plasma, es necesario reponer la albúmina. El tipo de líquido a usar depende del costo, disponibilidad y volumen de plasma removido. Existen tres alternativas: cristaloides, solución de albúmina y plasma. En general, para volúmenes grandes no se utilizan cristaloides, y la mejor opción parece ser una combinación de albúmina y plasma. En el caso del púrpura trombocitopénico, pareciera haber suficiente evidencia de que la reposición de volumen con plasma es más efectiva para alcanzar el efecto terapéutico de la plasmaféresis terapéutica.

El volumen y frecuencia de la plasmaféresis terapéutica está determinado por la fisiopatología de la enfermedad de base. Es importante tener presente que la remoción de un volumen de 40 ml/kg de plasma reducirá en un 50%-60% la concentración de inmunoglobulinas, complemento, fibrinógeno y factores de la coagulación. Debido a que varios de estos factores se recuperan en 24-48 horas, la práctica más habitual es remover 3 a 4 litros día por medio, hasta lograr el efecto deseado.

Complicaciones

La plasmaféresis terapéutica es un procedimiento relativamente seguro, aun cuando en ocasiones ocurren complicaciones graves, incluidos casos de muerte. La tasa de letalidad estimada para la plasmaféresis terapéutica es de alrededor de 3 en 10.000 procedimientos. Las dos causas más frecuentes son las arritmias y el edema pulmonar. Otras complicaciones graves, aunque mucho menos frecuentes, son anafilaxia, perforación vascular, sepsis y trombosis.

En la Tabla 5 se enumeran las complicaciones más frecuentes de la plasmaféresis terapéutica.

TABLA 5

COMPLICACIONES DE LA PLASMAFERESIS TERAPEUTICA

- Cardiovasculares
 - Arritmias
 - Edema pulmonar
 - Hipovolemia e hipotensión
- Acceso vascular
 - Perforación, trombosis
- Alteración de la farmacodinamia
 - Disminución de los niveles de drogas
- Toxicidad por citrato
- Hemólisis mecánica extracorpórea
- Reacciones alérgicas
- Complicaciones propias de transfusión de plasma

Futuro de la hemoféresis

La hemoféresis, particularmente la plasmaféresis terapéutica, no debería seguir siendo el tratamiento de salvataje cuando todos los demás tratamientos han fallado. En este sentido, la realización de estudios bien controlados permitirá definir mucho mejor sus indicaciones y limitaciones. Por otra parte, el desarrollo tecnológico de las máquinas de aféresis ya se ha traducido en instrumentos altamente eficientes, seguros y más cómodos, tanto para el paciente como para el operador. Sin embargo, el costo de esta nueva tecnología continúa siendo muy elevado, lo que debe tenerse necesariamente en cuenta cuando se indica el procedimiento.

REFERENCIAS ESCOGIDAS

1. Klein HG. Apheresis. En: Hoffman R, Benz EJ, Shattil SJ, Furie B, Cohen HJ (Eds.) Hematology. Basic principles and practice, págs. 522-533. Churchill Livingstone, New York 1991.
2. Urbaniak SJ, Robinson EA. Therapeutic apheresis. Br Med J 1990; 300: 53-56.
3. Sloand EM, Klein HG. Therapeutic apheresis. En: Westphal RG, Kasprisin DO (Eds.) Current status of hemapheresis: indications, technology and complications, págs. 9-48 American Association of Blood Banks, Arlington, VA, 1987.
4. National Institutes of Health. Consensus Development Conference. The use of therapeutic plasmapheresis for neurological disorders. Transfus Med Rev 1988; 2:48-53.
5. Walker RH (Ed) Technical Manual, 10th ed., págs. 19-36. American Association of Blood Banks, Arlington, VA, 1990.