



**COMITÉ DE EDUCACIÓN CONTINUA Y CONTINUADA**

**COORDINADORA: DRA ANA CLAUDIA PERÓN**

**PROGRAMA CONSULTA AL EXPERTO**

**COORDINADORA: DRA GRACIELA LEÓN DE GONZÁLEZ**

**“AFÉRESIS TERAPÉUTICA: GENERALIDADES E INDICACIONES”**

**PROFESOR INVITADO: DR JOSÉ ARNULFO PÉREZ CARRILLO**

**Médico de la Universidad Industrial de Santander, Colombia. Especialista en Anatomía Patológica, Patología Clínica, Epidemiología y Magister en Administración en Salud de la Universidad de Valle, Colombia. Máster en Administración, Medicina Transfusional y Terapia Celular Avanzada en Universidad Autónoma de Barcelona, España.**

**e-mail: [joseperezcarrillo@gmail.com](mailto:joseperezcarrillo@gmail.com)**

**<https://orcid.org/0000-0003-0636-4959>**

## Introducción

La Aféresis Terapéutica (AT) es un procedimiento extracorpóreo, en el cual la sangre removida de un paciente es separada en sus componentes, permitiendo posteriormente que sólo los elementos deseados retornen al paciente (1). Por lo tanto, es un procedimiento de abordaje médico de segunda línea para la terapia de enfermedades mediante la extracción extracorpórea de proteínas específicas implicadas en la fisiopatología de estas (2,3). Sin embargo, el término “aféresis” tiene un mayor alcance en la medicina transfusional, el cual incluye la obtención de un componente específico hasta su uso terapéutico; para el caso de esta revisión solamente tendrá alcance en este último (4). Además, se puede tener en cuenta desde el punto de vista epistemológico, que este término se deriva del griego “*aphaeresis*” y significa «quitar, separar una parte de un todo»(1,5). Por consiguiente, esta técnica fue descrita por primera vez en manuscritos de Hipócrates, en los cuales se hacía alusión a la “sangría”, cuya aplicabilidad se extendía a la mayoría de las enfermedades del siglo V a. C (1,5). Pero este procedimiento se consolidó en el siglo XX en la década de los 50’s en la Escuela Medicina de la Universidad de Harvard (Boston, Estados Unidos de América - EUA), donde el Dr. Edwin J. Cohn, a partir de la técnica de centrifugación inventada en Suecia en 1877 y posteriormente patentada en los EUA, diseñó la centrifuga de campana e impulsó el desarrollo de la aféresis a los logros actuales (1,2). Esta tecnología se basa en la separación de los componentes del plasma de acuerdo con su densidad, y tiene la enorme ventaja de permitir la citoféresis, que es la que se utiliza principalmente en los bancos de sangre (1,2).

Desde entonces este procedimiento ha evolucionado y en la actualidad hace parte de las estrategias de la terapia celular, que se orienta a la resolución terapéutica individualizada y personalizada. Por lo tanto, las técnicas de aféresis son empleadas con frecuencia a nivel mundial para recolectar células empleadas para las terapias celulares, por ejemplo, células CD34+ para terapia con células madre hematopoyéticas y células CD3+ como fuente para terapias con receptores de antígenos de células T quiméricas (CAR-T)(6).

Teniendo en cuenta la gran diversidad de actividades asociadas a las técnicas de aféresis y a los diferentes protocolos descritos, se han construido registros nacionales para monitorizar su desempeño centrado en la seguridad del paciente, buscando caracterizar la relación riesgo-beneficio de los procedimientos de aféresis a nivel de los pacientes compilando un conjunto amplio de datos para mejorar el conocimiento sobre su eficacia y seguridad (6,7). Por lo tanto, con los registros nacionales canadienses y franceses implementados en 1981 y 1985 respectivamente, en conjunto con otros registros nacionales, se ha construido el registro de la Asociación Mundial de Aféresis (en inglés, WAA) (2–5).

Para el año 2023, el WAA ha reportado más de 140.000 procedimientos de aféresis, compilado de 27 centros de doce países diferentes entre el 1 de enero de 2018 hasta el 31 de diciembre de 2022. Por lo tanto, durante los años 2018-2022 en un total de 9.500 pacientes (41% mujeres) se realizaron 58.355 procedimientos de AT y la edad promedio de los pacientes registrados durante 2018-2022 fue de 50 años.

## Modalidades de Aféresis Terapéutica

La Asociación para el Avance de la Sangre y las Bioterapias (en inglés, Association for the Advancement of Blood & Biotherapies, AABB)(8) y Sociedad Americana de Aféresis (en inglés, American Society for Apheresis, ASFA) (3) han caracterizado diferentes procedimientos relacionados con AT:

- ✓ Eritroaféresis: La sangre total o volemia del paciente 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.
- ✓ Recambio eritrocitario: La sangre del paciente pasa a través de un dispositivo que separa los eritrocitos del resto de los componentes, los retira y los reemplaza por eritrocitos de donante solo o con solución coloidal.
- ✓ Trombocitaféresis: la volemia del paciente pasa a través de un dispositivo 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 cristaloidal).
- ✓ Plasmaféresis: la sangre total del paciente pasa a través de un dispositivo médico que separa el plasma 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.
- ✓ Recambio plasmático terapéutico (RPT; en inglés, TPE): 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 algún sustituto tales como albúmina, plasma fresco congelado (PFC) o combinaciones con líquidos endovenosos, por ejemplo, cristaloides o coloides para mantener al paciente en situación isovolémica.
- ✓ Leucocitaféresis: la volemia del paciente 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.
- ✓ Fotoaféresis extracorpórea (en inglés, Extracorporeal Photopheresis, ECP): tras una leucocitaféresis, las células mononucleadas extraídas son expuestas a luz ultravioleta en presencia de una molécula fotoactiva (ejemplo: psoraleno) y posteriormente son infundidas al paciente.
- ✓ Filtración selectiva con doble filtración (en inglés, Double filtration plasmapheresis, DFPP): Un procedimiento terapéutico basado en filtros que eliminan sustancias patógenas del plasma separándolas según su tamaño, que se determina principalmente por su peso molecular y su configuración tridimensional (por ejemplo, autoanticuerpos, complejos inmunes, lipoproteínas, etc.), mediante el uso de filtros de plasma con diferentes tamaños de poros. Según el tamaño de los poros del filtro, se eliminará un componente u otro. Puede utilizarse para realizar RPT y LDL (en inglés, Low-Density Lipoprotein; en español, lipoproteína de baja densidad)-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.
- ✓ Aféresis de LDL: 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 antiApoB-100.
- ✓ Citaféresis de adsorción: procedimiento terapéutico en el que la sangre del paciente pasa a través de un dispositivo médico, que contiene una columna o filtro que adsorbe selectivamente

los monocitos y granulocitos activados, permitiendo que los leucocitos restantes y otros componentes de la sangre se devuelvan al paciente (2).

- ✓ Inmunoadsorción (IA): un procedimiento terapéutico en el cual el plasma del paciente, después de la separación basada en membrana o centrifugación de la sangre, se pasa a través de un dispositivo médico (columna de adsorción) que tiene la capacidad de eliminar las inmunoglobulinas uniéndolas a ligandos selectivos en la superficie de la matriz de respaldo (membranas o perlas) de la columna adsorbente.
- ✓ Reoféresis: 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.
- ✓ Columna de  $\beta$ 2-microglobulina: un procedimiento de aféresis terapéutica que utiliza una columna que contiene perlas de celulosa porosas específicamente diseñadas para unirse a la  $\beta$ 2-microglobulina a medida que la sangre del paciente pasa por las perlas (3)

### Mecanismo de acción de la aféresis terapéutica

Los mecanismos por los que la plasmaféresis resulta efectiva son básicamente cuatro (1,8):

1. Depleción rápida de factores específicos asociados a la enfermedad. Incluyen autoanticuerpos anormales tales como inmunoglobulina (Ig) 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 fisiopatológico o disminuir sus manifestaciones clínicas. Para el caso específico de las inmunoglobulinas tienen una vida media de 5 (IgM) a 21 (IgG) días, y tienen una distribución intravascular entre 45-75% de su masa total (75% IgM y 45% IgG)(9). Este contenido determina qué tan eficientemente son removidas del cuerpo cuando se practica una sesión de plasmaféresis. La mayor cantidad de inmunoglobulinas removidas ocurre con la remoción del volumen plasmático, alcanzando cifras de 45-75% del total; posteriores remociones de iguales volúmenes plasmáticos sólo logran grados menores de eliminación de estas macromoléculas, siendo por lo tanto recomendado que en cada sesión de plasmaféresis no se practique remociones superiores a dos volúmenes plasmáticos (9). Posterior al procedimiento se presenta reacumulación de las macromoléculas en el espacio intravascular. Ello ocurre a partir de varios orígenes, tales como drenaje linfático y difusión simple a través de la pared de los capilares sanguíneos, siendo estas rutas las que transfieren las macromoléculas del intersticio al espacio intravascular. De esta manera, si la tasa de equilibrio del extravascular al intravascular es de 1 a 2% por hora, se requerirían cinco plasmaféresis en 7-10 días para remover el 90% de la carga de inmunoglobulinas corporales, para la síntesis endógena por células plasmáticas y para la sustitución de factores deficitarios del plasma (1,2,9).

2. Sustitución de factores en déficit del plasma. Se remueve el plasma y se reemplaza con plasma normal. Su propósito es administrar elementos deficitarios en el plasma como en los casos de pacientes con púrpura trombocitopénica trombótica (1,2,9).

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.

### Consideraciones básicas antes de iniciar un procedimiento de aféresis

Antes de iniciar un proceso de aféresis se han de considerar algunos puntos claves en la misma. Por lo tanto, la recomendación de rutina es evaluar al paciente pre y posplasmaféresis con electrolitos séricos (calcio, fósforo, sodio, potasio y magnesio), hemograma completo, albúmina, globulinas, fibrinógeno, tiempo parcial de tromboplastina (TTP y tiempo de protrombina (TP) (1). Sin embargo, por lo general la práctica de esta analítica sólo se debe realizar inicialmente y su determinación posterior es innecesaria cuando los procedimientos se llevan a cabo sin observarse complicaciones dentro de los mismos. Pero para aquellos equipos de trabajo que practiquen por primera vez este procedimiento y mientras se familiarizan con el mismo, lo más conveniente es que acepten las recomendaciones internacionales. Adicionalmente, se debe tener en cuenta el acceso venoso, el uso de la anticoagulación, el volumen a procesar y el extracorpóreo. A continuación, se describe de forma detallada (1,8).

1. **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 del tratamiento del linfoma cutáneo), se requerirá la colocación de un catéter venoso central (CVC).
2. **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.
3. **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 suero salino, albúmina o concentrado de hematíes, según el caso.
4. **Volumen por 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).

Para este proceso de AT se cuenta con dos técnicas utilizadas, la primera corresponde a centrifugación (intermitente o continua) y la segunda a filtración transmembrana de alta permeabilidad (1,5,10). A continuación, se describirán los principios técnicos de cada método.

### AT por Centrifugación

El método más antiguo es la aféresis por centrifugación; a su vez las técnicas mecánicas pueden ser intermitentes o continuas. En la centrifugación, los elementos formes de la sangre total son separados con base en su densidad (Figura 1), en tal forma que, al centrifugar la sangre total, los elementos celulares se van hacia la periferia, y el plasma ocupa la parte central de la centrifuga o campana de donde puede ser evacuado, retornando luego el componente celular al paciente, previa redilución y calentamiento (Figura 2).

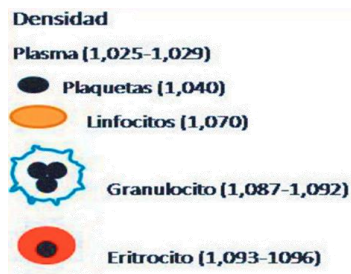


Figura 1. Densidad celular de la sangre total.(1)

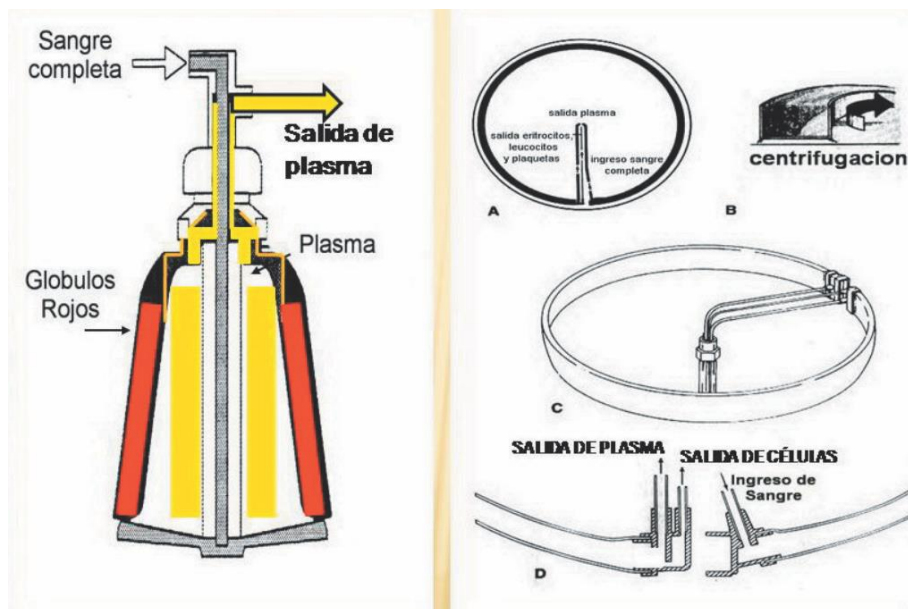


Figura 2. Plasmaféresis por centrifugación.(1)

Esta técnica tiene la enorme ventaja de que permite citoféresis, con lo cual el grupo celular de interés puede ser retirado del paciente con fines terapéuticos o para donaciones posteriores. Requiere la anticoagulación con citrato, la cual puede generar hipocalcemia, se asocia en ocasiones a

trombocitopenia postratamiento; tiene la ventaja de que utiliza venas periféricas y bajo flujo sanguíneo (50 mL/minuto), pero requiere de cinco a seis horas por procedimiento.

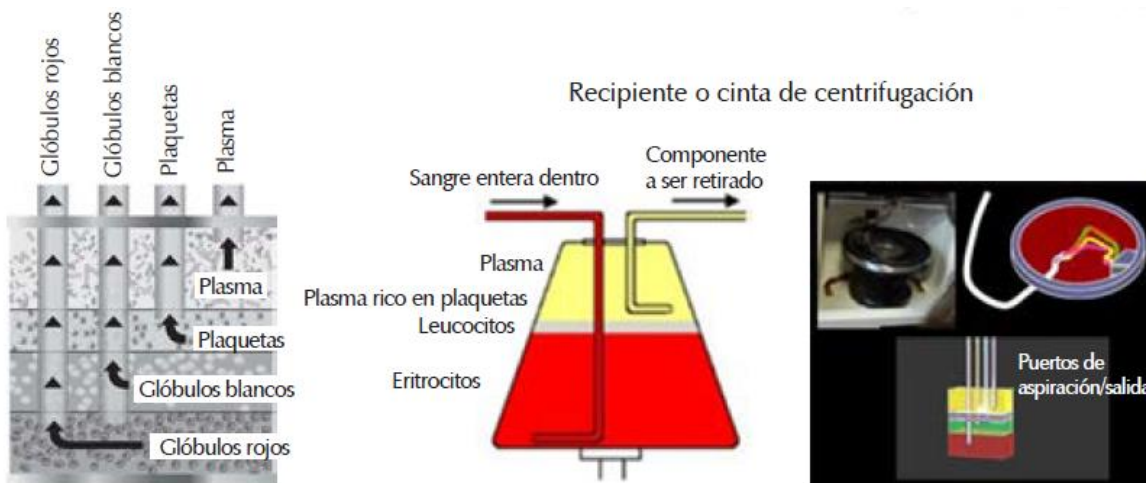
Por lo tanto, tras aplicar un campo centrífugo a la sangre total, por acción de la fuerza de la gravedad, los elementos más densos se desplazan fuera del eje de rotación de la fuerza centrífuga y los menos densos hacia el eje. La diferencia en la densidad relativa de los componentes determina la separación de estos. Adicionalmente, esta técnica puede ser de forma continua o intermitente.

Los sistemas continuos de centrifugación emplean 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 (eritrocitos y resto de los elementos formes) hacia la pared externa y el plasma hacia la pared interna como se observa en la figura 3(1,5).



**Figura 3. Sistemas de Centrifugación (5)**

En los sistemas de centrifugación intermitente, la sangre del paciente se extrae de forma discontinua utilizando campanas con un volumen sanguíneo fijo (125 mL en pacientes pediátricos y 225-375 mL en adultos)(1,5,8). 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, esto se describe la figura 4.



**Figura 4. Sistemas de Centrifugación (5)**

Por lo tanto, en los dispositivos utilizados en aféresis, se pueden identificar elementos básicos de un separador celular por centrifugación, los cuales se describen a continuación (1,5,10,11):

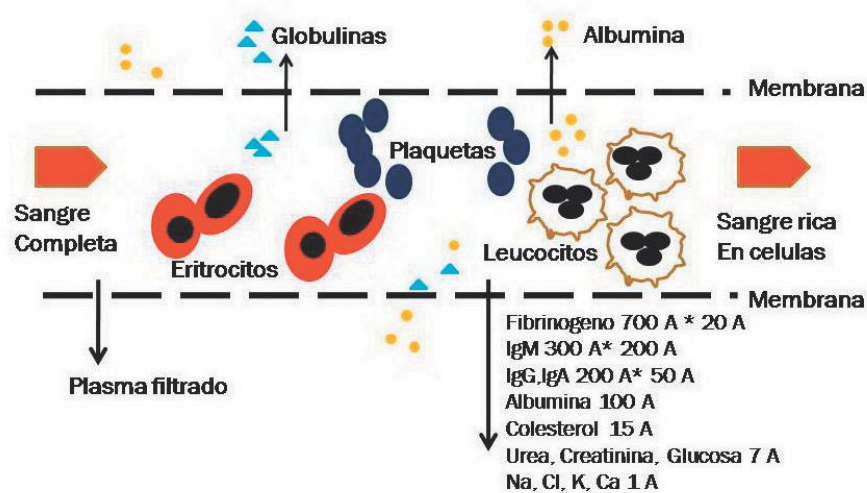
1. Centrífuga (flujo continuo/discontinuo), cámara de separación/recolección y detector de interfase automatizado (AIM), disponible en algunos dispositivos.
2. Sistemas de bombas y válvulas. Impulsan la sangre y permiten o cierran el paso de esta o sus componentes ya separados, dirigiéndolos a través 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.
6. Anexos. Bolsas de almacenamiento de productos, solución de reposición, anticoagulante, equipo estéril específico del procedimiento.

Además, existe una gran variedad de equipos de aféresis, cada uno con sus ventajas (por ejemplo: unipunción, menor volumen extracorpóreo) y 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, entre otros.

#### **AT por filtración transmembrana de alta permeabilidad.**

El segundo método de aféresis es por filtración transmembrana, se basa en la utilización de membranas de alta permeabilidad por el gran tamaño de sus poros (0,3-0,6 micrones), lo cual permite que todo el plasma y sus moléculas (peso molecular  $> 3 \times 10^6$  daltons) sean filtrados a su paso (2,6,8), reteniéndose sólo el componente celular como se observa en la figura 5 (1). Requiere un flujo sanguíneo elevado y anticoagulación con heparina frente al citrato. Permite una rápida extracción de plasma, pero puede causar hemólisis si las presiones transmembranas son demasiado altas. Tiene la desventaja de que no permite la citoféresis, requiere de la implantación de un catéter venoso central y anticoagulación con heparina (8,11-13). Esta técnica involucra bien sea el uso de máquinas diseñadas exclusivamente para este propósito o la adopción de máquinas estándar para hemodiálisis, las cuales cuentan con una bomba de sangre tipo roller a las que se les acoplan los filtros de alta permeabilidad en forma idéntica a como se hace con los filtros convencionales para hemodiálisis, puesto que el conjunto de líneas arteriovenosas se adapta perfectamente a los plasmafiltros comercializados en el país(2,8).





**Figura 5. Movimientos de los elementos de la sangre total cuando pasan por un sistema de filtración (1).**

### Eventos adversos asociados a aféresis terapéutica

Las reacciones adversas asociadas a la AT están relacionadas con el circuito extracorpóreo, anticoagulación y catéteres venosos centrales, los cuales son similares a las observadas en los procedimientos hemodialíticos (14,15).

Por lo tanto, la WAA graduó los eventos adversos (EA) basados en las complicaciones de los pacientes, en la intervención de los profesionales de aféresis y en la mortalidad del paciente debido al procedimiento de aféresis. Estos eventos se clasifican(14):

1. Leve: tolerado sin medicación
2. Moderado: necesidad de medicación por EA
3. Grave: interrupción por EA
4. Muerte

Para el 2023, la WAA analizó los históricos de EA entre 2012 y el 2022, ha identificado una disminución de los eventos adversos notificados entre 2012 y 2017. Al realizar el análisis de las tendencias, se observó una disminución del riesgo a lo largo del tiempo mediante el análisis de correlación para los EA leves ( $p = 0,01$ ), moderados ( $p = 0,005$ ) y severos ( $p = 0,005$ ). Además de esto, para el período 2018-2022, la tendencia parece estable para los EA moderados y graves; y aumento para los EA leves ( $p = 0,01$ )(14). La tabla 1 muestra el tipo de EA más frecuente durante los últimos cinco años. Durante ese período, en el 3% de los procedimientos de AT se reportó algún EA, incluyendo problemas técnicos y de acceso. Los más frecuentes fueron leves (1,5%) y moderados (1,4%)(14).

Symptoms	Mild AE% N = 310 (0.6%)	Moderate AE% N = 729 (1.3%)	Severe AE% N = 63 (0.1%)
Urticaria, conjunctivitis	1.9	8.4	25.4
Hypotension	13.2	5.2	23.8
Tingling, pricking	38.7	74.3	11.1
Late complications	1.6	1.0	4.8
Angina pectoris			3.2
Asystolia/Cardiac arrest/			3.2
Nausea and/or vomiting	10.3	3.9	3.2
Back pain related to apheresis	1.6	0.7	3.2
Hypertension	1.6	0.5	3.2
Convulsions, not specified as epilepsy	0.6	0.4	3.2
Bronchospasm	0.3	0.3	3.2
Abdominal pain	2.3	1.2	1.6
Chills and fever	0.6	1.0	1.6
Anaphylactic Shock		0.3	1.6
Vertigo	4.2	0.1	1.6
Transient ischemic attack (TIA)		0.1	1.6
Syncope		0.1	1.6
Vascular access hematoma and prolonged bleeding		0.1	1.6
Arrhythmia	3.2		1.6

**Tabla 1. Frecuencia de EA en 54.164 procedimientos de AT en el periodo 2018-2022 (se excluyen los problemas técnicos y de acceso vascular)(14).**

Por lo tanto, como se observa en diferentes reportes el EA leve más común corresponde a los problemas con el acceso vascular, como la necesidad de reinsertar la aguja de punción en un sitio periférico o un hematoma local. El evento adverso moderado más común fue la experiencia de una sensación de hormigueo durante el tratamiento. Los eventos adversos graves fueron raros y se definieron como una interrupción del tratamiento de aféresis, siendo las causas más comunes la hipotensión y la urticaria (14). Es importante reconocer algunos factores que tienen mayor riesgo de sufrir un evento adverso: primer procedimiento de aféresis, reemplazo con plasma, procedimientos de filtración que condujeron a una mayor activación del complemento, edad avanzada, género femenino y un diagnóstico subyacente de enfermedad renal o reumatológica (2).

### Indicaciones médicas de aféresis terapéutica

La ASFA y la AABB dividen las enfermedades tratadas por plasmaféresis en cuatro categorías, según el soporte en la literatura, es decir, medicina basada en la evidencia (MBE), relacionadas con su eficacia (3,8). Para el 2023, la ASFA en la novena revisión, incluyeron 166 indicaciones médicas clasificadas y categorizadas, 8 indicaciones con cambio de categoría y/o modalidades de asistencia técnica, así como, condiciones asociadas con la Enfermedad por Coronavirus 2019 (en inglés, COVID-19) incluidas y abordadas en todo concepto (3).

Por consiguiente, para generar estas recomendaciones, la ASFA categoriza la información publicada en fuentes indexadas en diferentes grupos, de acuerdo con la solidez de la estructura de los reportes y de la calidad de MBE. En la tabla 2 se describen los parámetros empleados(3,16,17).

Recomendación	Descripción	Calidad metodológica de la evidencia	Implicaciones
---------------	-------------	--------------------------------------	---------------

Grado 1A	Recomendación fuerte, evidencia de calidad alta	ECA* sin limitaciones importantes o la evidencia abrumadora de estudios observacionales	Recomendación fuerte, se puede aplicar a la mayoría de los pacientes en la mayoría de los casos sin reservas
Grado 1B	Recomendación fuerte, evidencia de calidad moderada	ECA* con limitaciones importantes (resultados inconsistentes, defectos metodológicos, indirectos o imprecisos) o evidencia excepcionalmente fuerte de estudios observacionales	Recomendación fuerte, se puede aplicar a la mayoría de los pacientes en la mayoría de los casos sin reservas
Grado 1C	Recomendación fuerte, evidencia de calidad baja o calidad muy baja	Estudios observacionales o series de casos	Recomendación fuerte pero que puede cambiar cuando haya disponible evidencia de calidad más alta
Grado 2A	Recomendación débil, evidencia de calidad alta	ECA* sin limitaciones importantes o evidencia contundente de estudios observacionales	Recomendación débil, la mejor acción puede diferir dependiendo de las circunstancias o los pacientes o los valores sociales
Grado 2B	Recomendación débil, evidencia de calidad moderada	ECA* con limitaciones importantes (resultados inconsistentes, defectos metodológicos, indirectos o imprecisos) o evidencia excepcionalmente fuerte de estudios observacionales	Recomendación débil, la mejor acción puede diferir dependiendo de las circunstancias o los pacientes o los valores sociales
Grado 2C	Recomendación débil, evidencia de calidad baja o muy baja	Estudios observacionales o series de casos	Recomendaciones muy débiles; otras alternativas pueden ser igualmente razonables

Abreviaturas: ECA\* Ensayo Clínico Aleatorizado.

**Tabla 2. Grado de Recomendación y Calidad de la Evidencia empleada en las Guías ASFA 2023(3).**

A continuación, se describen las diferentes categorías según en MBE (2,3,18):

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 diseñadas. Dentro de estas están la enfermedad por anticuerpos anti-membrana 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. Dentro de estas se describen el síndrome de Inmunodeficiencia adquirida (SIDA), esclerosis lateral amiotrófica, púrpura trombocitopénica idiopática, nefritis lúpica, psoriasis, rechazo de trasplante renal, esquizofrenia y amiloidosis sistémica.

## Comentarios Finales

La aféresis terapéutica es un tratamiento que tiene como finalidad la extracción y eliminación de la volemia de algún componente patológico relacionado con una enfermedad. Además, las actuales tecnologías disponibles hacen que este procedimiento terapéutico sea seguro, dado que al momento existe hasta un 3% de EA a nivel mundial de acuerdo con la WAA, revisando los reportes de la última década. Dentro de estos EA, los más frecuentes fueron los leve (1,5%) y los moderados (1,4%), tal como se describió previamente. Además, la AT tiene efectos secundarios sobre el paciente tales como los trastornos hematológicos (alteración de los factores de coagulación, trombocitopenia

o anemia), hipocalcemia, o posibles alteraciones de la función renal. Por lo tanto, los efectos secundarios se han mitigado a través del uso entre los diferentes líquidos de reemplazo plasmático, tales como albúmina o expansores de volúmenes plasmáticos; observándose que son similares y que las diferencias no son mayores, conservando la función renal durante la terapia. Vale la pena recalcar que los expansores de volumen plasmático de origen farmacéutico han mostrado en los estudios de vigilancia que no han producido lesión renal aguda, al contrario, se ha observado estabilidad de la función renal, por lo tanto, se debe considerar su uso, siendo un producto de bajo costo, con excelentes resultados clínicos.

Adicionalmente, es importante recalcar para la medicina transfusional que la AT es un tratamiento que tienen como objetivo reemplazar factores deficitarios y mejorar la función del sistema reticuloendotelial y ciertos mediadores inflamatorios. Además, se cuenta con dos tipos de métodos para realizar la AT: la separación del plasma por filtración y por centrifugación.

Finalmente, posterior a la pandemia por COVID-19 y durante las pasadas dos décadas del siglo XXI, las indicaciones de los procedimientos de aféresis terapéutica recibieron un soporte sólido y basado en la evidencia sobre su utilidad en ciertas patologías que incluyen alteraciones neurológicas, infecciosas, cardiovasculares, reumatológicas, inmunológicas, entre otras.

## Referencias

1. Restrepo CA, Márquez E, Sanz MF. Therapeutic plasma exchange: types, techniques and indications in internal medicine. *Acta Med Colomb.* 2009;34(1):23–32.
2. Schwartz, Joseph (Yossi) Bandarenko N. *Therapeutic Apheresis: A Handbook.* 4th Ed. Bethesda, MD. USA: AABB/ASFA; 2019. 1–349 p.
3. Connelly-Smith L, Alquist CR, Aqui NA, Hofmann JC, Klingel R, Onwuemene OA, 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 Ninth Special Issue. *J Clin Apher.* 2023 Apr 5;38(2):77–278.
4. Fung MK, Eder AF, Spitalnik S, Westhoff CM. *Technical Manual.* 19th ed. Bethesda, MD. USA: AABB; 2017. 1–745 p.
5. Salinas Argente R. La aféresis terapéutica: su papel en la medicina del siglo XXI. *Revista Mexicana de Medicina Transfusional.* 2022;14(S1):s30-37.
6. Mörtzell Henriksson M, Newman E, Witt V, Derfler K, Leitner G, Eloit S, et al. Adverse events in apheresis: An update of the WAA registry data. *Transfusion and Apheresis Science* [Internet]. 2016 Feb;54(1):2–15. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1473050216000057>
7. Philip J, Sarkar R, Pathak A. Adverse events associated with apheresis procedures: Incidence and relative frequency. *Asian J Transfus Sci* [Internet]. 2013;7(1):37. Available from: <http://www.ajts.org/text.asp?2013/7/1/37/106730>
8. Webb J, Zantek ND. Therapeutic Apheresis. In: Cohn C, Delaney M, Johnson ST, Katz LM, Schwartz J, editors. *Technical Manual.* 21th ed. Bethesda, MD: AABB; 2023. p. 763–93.

9. Kaplan AA. Toward the Rational Prescription of Therapeutic Plasma Exchange: The Kinetics of Immunoglobulin Removal. *Semin Dial.* 1992 Jul;5(3):227–9.
10. Khan J, Burgstaler EA. Current Instrumentation for Therapeutic Apheresis. In: Dunbar N, Winters J, editors. *Apheresis Principles and Practice*. 4th edition. Bethesda, MD: AABB Press; 2020. p. 27–59.
11. Malchesky PS, Koo AP, Skibinski CI, Hadsell AT, Rybicki LA. Apheresis Technologies and Clinical Applications: The 2007 International Apheresis Registry. *Therapeutic Apheresis and Dialysis.* 2010 Feb 12;14(1):52–73.
12. Ramírez-arcos S, Jenkins C, Dion J, Bernier F, Delage G, Goldman M. in apheresis platelets. 2007;47(March):421–9.
13. Malchesky PS, Koo AP, Roberson GA, Hadsell AT, Rybicki LA. Apheresis Technologies and Clinical Applications: The 2005 International Apheresis Registry. *Therapeutic Apheresis and Dialysis.* 2007 Oct 5;11(5):341–62.
14. Vrieling H, Le Poole K, Stegmayr B, Kielstein J, Berlin G, Ilhan O, et al. The world apheresis association registry, 2023 update. *Transfusion and Apheresis Science.* 2023 Oct;103831.
15. Basic-Jukic N, Kes P, Glavas-Boras S, Brunetta B, Bubic-Filipi L, Puretic Z. Complications of Therapeutic Plasma Exchange: Experience With 4857 Treatments. *Therapeutic Apheresis and Dialysis.* 2005 Oct 30;9(5):391–5.
16. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ.* 2008 Apr 26;336(7650):924–6.
17. Guyatt G, Gutterman D, Baumann MH, Addrizzo-Harris D, Hylek EM, Phillips B, et al. Grading Strength of Recommendations and Quality of Evidence in Clinical Guidelines. *Chest.* 2006 Jan;129(1):174–81.
18. Padmanabhan A, Connelly-Smith L, Aqui N, Balogun RA, Klingel R, Meyer E, 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* [Internet]. 2019 Jun 10;34(3):171–354. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jca.21705>