



Universidad
Zaragoza

Trabajo Fin de Grado

AFÉRESIS TERAPÉUTICA

Evidencia actual

THERAPEUTIC APHERESIS

Actual evidence

Autor

Irene Escanero Agustín

Director/es

María Esther Franco García

Beatriz Martínez Lázaro

Departamento de Medicina, Psiquiatría y Dermatología

Facultad de Medicina

2023

Índice

Abreviaturas.....	2
Resumen	3
Abstract.....	3
Introducción	5
Justificación	7
Objetivos.....	8
Material y método	8
Bases de datos	8
Criterios de inclusión.....	9
Criterios de exclusión.....	10
Grado de recomendación.....	10
Resultados.....	11
Particularidades de las aféresis terapéuticas.....	11
Procedimientos de aféresis terapéutica	12
Guías clínicas de aféresis	14
Práctica clínica habitual	24
Discusión	26
Conclusiones	32
Bibliografía.....	32
Anexo 1.....	37
Anexo 2.....	37

Abreviaturas

ASFA: *American Society of Apheresis*

CAR-T: terapia de células T con receptores quiméricos de antígenos

CIDP: polineuropatía desmielinizante crónica inflamatoria

CTCL: linfoma cutáneo de células T

CU: colitis ulcerosa

DFPP: plasmaféresis de doble filtración

EM: esclerosis múltiple

FEC: fotoaféresis extracorpórea

FSFG: glomeruloesclerosis focal segmentaria

GM: gammapatía monoclonal

GMA: granulomonoaféresis

HAD: hemorragia alveolar difusa

HCULB: Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa

HUMS: Hospital Universitario Miguel Servet

IA: inmunoadsorción

IgIV: inmunoglobulinas intravenosas

JSFA: *Japanese Society of Apheresis*

LA: aféresis de lipoproteínas

LCAP: leucoaféresis

LDL: lipoproteínas de baja densidad

8-MOP: 8 metoxipsoraleno

PANDAS: trastornos pediátricos neuropsiquiátricos autoinmunes asociados a infecciones estreptocócicas

PDF: plasmafiltración con diálisis

PFC: plasma fresco congelado

PH: progenitores hematopoyéticos

PTT: púrpura trombótica trombocitopénica

SETS: Sociedad Española de Transfusión Sanguínea y Terapia Celular

TFG: Trabajo Fin de Grado

TPE: recambio plasmático

UVA: ultravioleta A

VPT: volumen plasmático total

Resumen

La aféresis terapéutica es una técnica ampliamente utilizada en la actualidad, basada en la separación de elementos sanguíneos a través de un mecanismo extracorpóreo, con el objetivo de eliminarlos o sustituirlos, con la posterior devolución del resto de componentes al torrente sanguíneo. La *American Society of Apheresis* (ASFA) y la *Japanese Society of Apheresis* (JSFA) publican regularmente guías para la práctica clínica en las que se recogen las principales indicaciones de las aféresis terapéuticas, siendo los objetivos de esta revisión la determinación de las principales indicaciones de aféresis terapéutica según la evidencia actual y la adecuación de las mismas a la práctica clínica habitual. Se consultaron las bases de datos Pubmed, Wiley Online Library, Web of Science, Google Académico y Alcorze. La revisión muestra que existe un gran número de coincidencias entre las guías americanas y las japonesas, aunque también existen algunas diferencias, generalmente de poco calibre. Los datos consultados, procedentes de diferentes hospitales españoles, permiten afirmar que las indicaciones de aféresis terapéuticas en la práctica clínica habitual se adecúan a las reflejadas en las guías actuales, estableciendo las aféresis terapéuticas como una técnica segura y eficaz para el tratamiento de múltiples patologías.

Palabras clave: aféresis terapéutica, práctica clínica, *American Society of Apheresis*, *Japanese Society of Apheresis*.

Abstract

Therapeutic apheresis is a widely used technique nowadays based on the separation of blood components through an extracorporeal mechanism in order to eliminate or replace them, with the subsequent return of the remaining blood components. The American Society of Apheresis (ASFA) and the Japanese Society of Apheresis (JSFA) regularly publish guidelines for clinical practice, which include the main

indications for therapeutic apheresis. The objectives of this review are to determine the main indications for therapeutic apheresis based on current evidence and to assess their suitability for routine clinical practice. The databases Pubmed, Wiley Online Library, Web of Science, Google Scholar, and Alcorze were consulted. The review shows that there is a significant number of similarities between the American and Japanese guidelines, although there are also some minor differences. The data consulted, obtained from different Spanish hospitals, allows us to affirm that the indications for therapeutic apheresis in routine clinical practice align with those outlined in the current guidelines, establishing therapeutic apheresis as a safe and effective technique for the treatment of multiple pathologies.

Keywords: therapeutic apheresis, clinical practice, American Society of Apheresis, Japanese Society of Apheresis.

Introducción

El término aféresis procede del griego *aphaeresis*, cuyo significado es «quitar, separar una parte de un todo»¹.

La aféresis terapéutica es una técnica que consiste en seleccionar elementos de la sangre periférica con el objetivo de intercambiarlos, reemplazarlos o eliminarlos a través de un mecanismo extracorpóreo, devolviendo el resto de los componentes sanguíneos al paciente².

El origen de la aféresis terapéutica se remonta a 1914, año en que John Abel y colaboradores diseñaron en la Universidad de John Hopkins una plasmaféresis rudimentaria. Esta técnica consistía en extraer sangre, que posteriormente era centrifugada para separar el plasma. Finalmente, el resto de los componentes sanguíneos eran nuevamente infundidos al paciente³.

En los años 50 se realizó la primera plasmaféresis manual que se conoce, que permitía realizar donaciones con mayor frecuencia y de una forma más segura. En el año 1961 apareció el primer separador celular, que permitió la obtención de concentrados de plaquetas. Sin embargo, no fue hasta 1966 cuando surgió el primer



Figura 1. Spectra Optia, sistema de aféresis actual.

separador de flujo continuo, que permitió la realización de leucoaféresis y trombocitoaféresis terapéutica. En 1976 se descubrió la utilidad de la aplicación de la plasmaféresis en el tratamiento de enfermedades como el lupus eritematoso sistémico³.

Los avances técnicos en los separadores celulares y su utilidad clínica asentaron los pilares de la aféresis tal y como la conocemos hoy en día. Actualmente los separadores celulares (figura 1) y las técnicas de aféresis terapéutica son muy variadas, permitiendo obtener concentrados de cualquier componente sanguíneo³. Existen diferentes procedimientos de aféresis terapéutica, entre los que encontramos:

- **Eritroaféresis**⁴: técnica basada en la separación de eritrocitos del resto de componentes sanguíneos para retirarlos y/o reemplazarlos (recambio eritrocitario) en patologías con hematíes aberrantes, infectados o en exceso. También se utiliza para la depleción de hierro acumulado en los tejidos, mediante la extracción selectiva de hematíes en determinados casos de sobrecarga

férrica. Para mantener el adecuado balance de la homeóstasis, los hematíes desechados deben ser reemplazados por otra sustancia, que dependerá del procedimiento que se esté realizando: en la depleción de hematíes se emplean fluidos de reposición acelulares como el suero fisiológico o la albúmina, mientras que hematíes de un donante sano se utilizan en el recambio eritrocitario.

- **Recambio plasmático (TPE)⁵**: también llamado plasmaféresis, es un proceso que consiste en separar el plasma del resto de los componentes sanguíneos. El objetivo es la eliminación del plasma con elementos productores de enfermedad o causantes de sus manifestaciones clínicas, por ejemplo, inmunocomplejos, patógenos o sustancias de gran peso molecular. La separación de los componentes sanguíneos se realiza mediante filtración o centrifugación. El plasma eliminado es reemplazado por plasma fresco congelado (PFC) o por albúmina, dependiendo de la patología que se trate.
- **Leucoaféresis terapéutica⁶**: procedimiento terapéutico que consiste en la reducción de leucocitos circulantes de la sangre de un paciente con leucocitosis elevadas generalmente por encima de 100.000 o incluso 500.000/ml. Esta técnica tiene como objetivo evitar la aparición de síntomas de estasis vascular y la disminución del riesgo del síndrome de lisis tumoral antes del inicio del tratamiento quimioterápico. Como líquido de reposición, se utilizan fluidos como albúmina, suero salino (con 4% citrato) o PFC.
- **Obtención de progenitores hematopoyéticos (PH) para trasplante autólogo/alogénico⁷**: el objetivo de este procedimiento es la extracción de PH a partir de sangre periférica hasta alcanzar la cifra necesaria para el trasplante. Esta técnica ha sustituido, en gran manera, a la obtención de PH de médula ósea, porque no necesita utilización de anestesia general ni realización de aspirados de médula ósea. Habitualmente los PH circulantes son escasos, por lo que antes de la aféresis es necesario administrar fármacos movilizadores o citoquinas para conseguir la movilización de los PH desde la médula ósea a la sangre periférica.
- **Fotoaféresis extracorpórea (FEC)⁸**: esta técnica consiste en extraer mediante aféresis las células mononucleares del torrente sanguíneo para exponerlas posteriormente a luz ultravioleta A (UVA). Antes de la exposición, las células son tratadas con 8 metoxipsoraleno (8-MOP), que reacciona con la UVA y se introduce en el ADN celular, impidiendo su síntesis y causando una apoptosis de los leucocitos en 48 o 72 horas. Tras esta exposición, las células obtenidas son introducidas de nuevo en el paciente, quien genera una respuesta inmune contra ellas. Esta técnica puede realizarse de dos maneras diferentes:

- **Método on-line:** el paciente está conectado al separador celular durante todo el procedimiento, que incluye la extracción de las células, su tratamiento con 8-MOP, irradiación y posterior reinfusión.
- **Método off-line:** en este caso el procedimiento se realiza en dos etapas. En la primera de ellas se obtienen las células mononucleares a través del separador celular y, posteriormente, el paciente se desconecta. En la segunda etapa, las células obtenidas son tratadas con 8-MOP e irradiadas, se reconecta al paciente y se infunden los leucocitos tratados.
- **Aféresis de lipoproteína (LA)⁹** : procedimiento mediante el cual se reduce la concentración plasmática de lipoproteínas para disminuir el riesgo cardiovascular que producen niveles elevados de las mismas. Esta técnica puede realizarse por precipitación, absorción o filtración, lo que permite una eliminación selectiva de las lipoproteínas. En este procedimiento no es necesaria la reposición con otras sustancias, ya que el resto de los componentes sanguíneos son devueltos al paciente.

La *American Society of apheresis* (ASFA) y la *Japanese Society of apheresis* (JSFA) son las dos principales referencias de aféresis terapéutica a nivel mundial. Estas sociedades publican regularmente guías de práctica clínica en las que figuran las principales indicaciones de los diferentes procedimientos de aféresis terapéutica según la evidencia científica del momento.

Justificación

En octubre de 2022 inicié mi rotación como alumna del último año del Grado de Medicina en el Servicio de Hematología del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa (HCULB) de Zaragoza, donde tuve la oportunidad de asistir a la realización de varios recambios plasmáticos en el Servicio de Transfusión. El procedimiento me resultó interesante y despertó en mí el interés por ampliar conocimientos acerca de los diferentes tipos de aféresis disponibles y las indicaciones actuales, por lo que manifesté interés en este tema como posible Trabajo de Fin de Grado (TFG); esta idea les pareció adecuada a los profesores del Servicio, lo que motivó la proposición y realización de este TFG.

En la actualidad existen varios organismos internacionales que regularmente editan guías respecto a las principales indicaciones de cada tipo de aféresis. Estas diversas guías guardan grandes coincidencias en la práctica de aféresis, pero también muestran algunas diferencias, lo que justifica el interés de la comparativa de estas guías de práctica clínica en aféresis entre ellas.

Objetivos

El principal objetivo de este TFG ha sido:

- Revisar los diferentes procedimientos de aféresis terapéutica existentes y sus principales indicaciones según la evidencia científica actual.

Otro objetivo:

- Valorar, a través de datos publicados por varios servicios de Hematología españoles, si la práctica clínica habitual sigue las recomendaciones de las guías consultadas.

Material y método

Para la realización de este TFG se revisaron trabajos publicados en revistas científicas, congresos y tesis doctorales en los últimos 8 años. La utilización de este intervalo de búsqueda se debió a que una acotación temporal mayor podría no corresponder con la actualización de la evidencia científica deseada para este trabajo.

Bases de datos

La búsqueda bibliográfica se realizó entre el mes de octubre de 2022 y el mes de mayo de 2023 en diversas bases de datos, como fueron: Pubmed, Wiley Online Library, Web of Science, Google Académico y Alcorze (herramienta de la Universidad de Zaragoza).

En primer lugar, se realizó una búsqueda generalizada, empleando los términos:

- Aféresis terapéutica
- Aféresis
- *Apheresis*
- *Therapeutic apheresis*

(Aféresis terapéutica) AND (indicaciones)

(*Therapeutic apheresis*) AND (*indications*)

Posteriormente, se realizó otra búsqueda más específica, en la que se emplearon los términos:

- *Plasma Exchange*
- *Red Cell Exchange*
- *White cell apheresis*

- *Extracorporeal photopheresis*
- *Lipoprotein apheresis*
- *American Society of Apheresis*
- *Japanese Society of Apheresis*

(Therapeutic apheresis) AND (guideline) AND ((ASFA) OR (American Society of Apheresis))

(Therapeutic apheresis) AND (guideline) AND ((JSFA) OR (Japanese Society of Apheresis))

No fue preciso solicitar la autorización del Comité de Ética de Investigación de la Comunidad de Aragón (CEICA) porque este TFG ha consistido en una revisión bibliográfica, sin haber sido necesaria la utilización de muestras biológicas ni datos personales o de historiales clínicos de pacientes.

Criterios de inclusión

Se incluyeron trabajos que aportaran información de interés relacionada con el objetivo de este TFG y que cumplieran los siguientes criterios de inclusión:

- Trabajos publicados en los últimos 8 años, entre 2016 y 2023
- Trabajos en inglés o en español

Estos trabajos han consistido en:

- Artículos publicados en revistas médicas, entre los que se incluían guías para la práctica clínica sobre el uso de las aféresis terapéuticas, procedentes de las principales organizaciones de referencia a nivel internacional: ASFA^{10,11} y JSFA¹².
- Comunicaciones a varios congresos¹³⁻¹⁵ de la Sociedad Española de Transfusión Sanguínea y Terapia Celular (SETS) para obtener datos sobre los procedimientos de aféresis terapéuticas realizados en práctica clínica habitual en diferentes hospitales españoles. Dichas comunicaciones se encuentran disponibles en la web de la SETS: <https://www.sets.es/>
- Una tesis doctoral sobre aféresis terapéuticas³ disponible en el repositorio ZAGUAN de UNIZAR: <https://zaquan.unizar.es/?ln=es>

Durante la elaboración de este TFG se publicó la última guía de ASFA (abril 2023)¹¹, por lo que todo el contenido del trabajo fue revisado y adaptado a las actualizaciones que incluía esta nueva guía.

Criterios de exclusión

- Se excluyeron los trabajos que no cumplieran los criterios de inclusión

Grado de recomendación

Una vez aplicados los criterios de inclusión y de exclusión a la selección de trabajos a revisar, se eligieron para valorar en este TFG las patologías en las que la utilización de la aféresis terapéutica como tratamiento se catalogaba como grado de recomendación según Guyatt et al^{16,17} 1A (recomendación fuerte y alta calidad de evidencia científica) o 1B (recomendación fuerte y moderada calidad de la evidencia científica) (Anexo 1).

Se han excluido de esta valoración las patologías con otro grado de recomendación de realizar aféresis terapéutica por diferentes razones:

- Acotar este TFG a las patologías que incluyeran indicación de aféresis terapéuticas en primera o segunda línea de tratamiento.
- Limitar la extensión total de este TFG, dado el elevado número de patologías en las que la aféresis terapéutica puede estar recomendada (tabla 1).

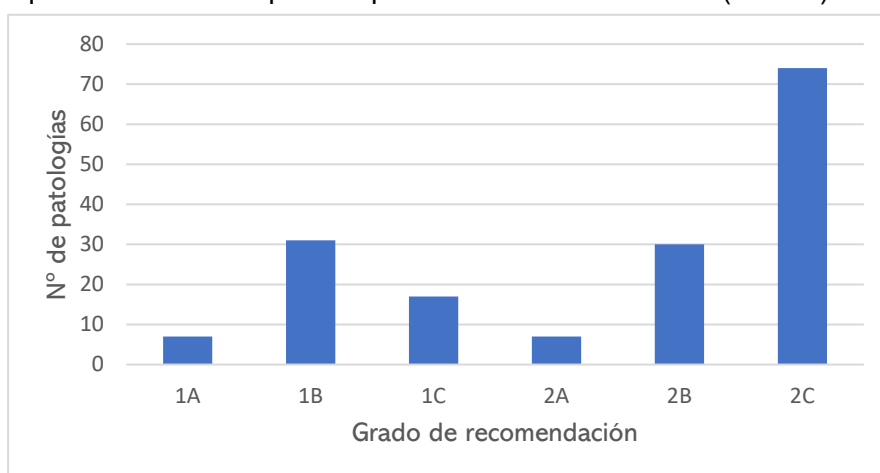


Tabla 1. Distribución de patologías de la guía ASFA11 por grados de recomendación según Guyatt et al^{16,17}.

Los grados de recomendación para la realización del procedimiento de la aféresis terapéutica en las distintas patologías se muestran en el Anexo 2¹¹.

Dada la relevancia de la obtención de PH y de la terapia de células T con receptores quiméricos de antígenos (CAR-T) en la práctica clínica, ambas técnicas han sido incluidas en este TFG, a pesar de no haber referencias a las mismas en las guías revisadas.

Resultados

Particularidades de las aféresis terapéuticas

Los distintos procedimientos de aféresis terapéuticas comparten unos requerimientos previos a su realización¹⁸ y en ocasiones también contraindicaciones y efectos adversos¹⁹.

Antes de la realización de cualquier procedimiento de aféresis se realiza un análisis de sangre, incluyendo hemograma, bioquímica y estudio de coagulación. En el caso particular de procedimientos de aféresis que requieran conservación y/o reinfusión del producto obtenido se han de realizar serologías de sífilis, VHB, VHC, VIH y PCR de VHC en los treinta días previos al inicio del procedimiento.

En caso de bajo peso (<25 kg) o anemia severa y según el procedimiento a realizar, será preciso valorar la transfusión de un concentrado de hematíes previo o cebado personalizado con hematíes del circuito del separador celular.

Durante el procedimiento se ha de realizar vigilancia clínica y control estrecho o monitorización de tensión arterial, frecuencia cardiaca y temperatura del paciente.

En los procedimientos de aféresis terapéuticas se producen efectos adversos hasta en el 4.5% de las sesiones realizadas y son generalmente de carácter leve, aunque en ocasiones pueden ser severos¹⁹. La frecuencia de estos efectos adversos es mayor si se utiliza plasma como fluido de reposición. Las complicaciones más frecuentes se muestran en la tabla 2 y son¹⁹:

- Hipocalcemia (con aparición de parestesias en un 1.30%).
- Reacciones alérgicas al plasma (0.9%).
- Hipotensión (0.91%). La hipotensión es un signo inespecífico originado como reacción a múltiples causas: hipovolemia (el más frecuente), episodio vasovagal, activación de bradikinasas, alergia a proteínas plasmáticas, pacientes neurológicos con afectación previa del sistema autónomo, etc.

Complicación	Signos y síntomas	Actuación
Hipocalcemia leve	Parestesias, inquietud, hipotensión, calambres musculares	Reducir flujo de entrada, pausar la máquina, administrar gluconato cálcico.
Hipocalcemia severa	Tetania o arritmia	Detener el procedimiento.
Reacción alérgica leve	Urticaria, rubor cutáneo, sarpullido, prurito, escalofríos, angioedema o hipotensión	Pausar procedimiento y administrar antihistamínicos IV

		Posición de Trendelemburg si hipotensión
Reacciones alérgicas severas	Bronco o laringoespasma o edema de glotis con disnea, anafilaxia	Detener el procedimiento y administrar corticoides y epinefrina.
Hipovolemia	Hipotensión, mareo, hipotermia, taquicardia compensadora, debilidad muscular.	Reducir el flujo de entrada, pausar el procedimiento y pasar bolos de suero salido. Posición de Trendelemburg

Tabla 2. Complicaciones más frecuentes de las técnicas de aféresis terapéutica. Adaptada de Moreno et al. 2023¹⁹.

Algunas complicaciones menos frecuentes son la anemia y la trombopenia. Si la anemia hace necesaria la transfusión de hematíes, debe realizarse tras finalizar el procedimiento de aféresis.

Los estudios sobre los efectos adversos de la aféresis terapéutica en niños son escasos. Se han observado complicaciones relacionadas con la anticoagulación, el acceso vascular, como sangrado y dolor, o el volumen extracorpóreo, como taquicardia, hipotensión y anemia²⁰.

Las contraindicaciones de los procedimientos de aféresis incluyen las reacciones de hipersensibilidad al fármaco o al material utilizado, la infección del acceso venoso y el mal estado general del paciente.

Procedimientos de aféresis terapéutica

Los distintos tipos de aféresis que generalmente se realizan en la Unidad de Aféresis Terapéuticas son los siguientes¹⁸:

- **Obtención de progenitores hematopoyéticos^{18,21}**: antes del inicio del procedimiento debe realizarse un recuento de células CD34+ circulantes por citometría de flujo, estableciéndose los siguientes límites:
 - Niveles de CD34+ <5000/ml impiden el inicio del procedimiento.
 - Niveles de CD34+ >10000/ml está indicado el inicio de la técnica.
 - En recuentos con valores intermedios se puede valorar la adición de plerixafor a la pauta de movilización inicial con G-CSF para optimizar la recogida.
 - En niveles de CD34+ muy elevados se decidirá si debe disminuirse el número de volemias a procesar.

Para la realización del trasplante autólogo, es necesaria la obtención de un mínimo de 2×10^6 de células CD34+/kg de peso. Las aféresis se realizan

diariamente hasta obtener la cantidad mínima deseada. El número de volémias a procesar dependerá de la cantidad de PH que se deseen recolectar. Si no se consiguen las células CD34+ necesarias, se considera fracaso de movilización pudiéndose valorar un acondicionamiento pre-trasplante con dosis reducidas, según el caso. La duración del procedimiento es de entre 3 y 4 horas²².

- **Recambio eritrocitario**¹⁸: este procedimiento puede realizarse de forma manual (exanguinotransfusión) o automatizada. En la forma manual se elimina sangre total y ésta es reemplazada por hematíes de un donante sano, mientras que en el caso de la automatizada este procedimiento se realiza a través de la máquina de aféresis de flujo continuo eliminando únicamente los hematíes del paciente. Para calcular el volumen a procesar es necesario conocer el sexo, la altura, el peso, el hematocrito inicial, el hematocrito deseado y el porcentaje de células remanentes del paciente.
- **Recambio plasmático (TPE)**¹⁸: se trata de la técnica más realizada en los servicios de Hematología. Antes del inicio del procedimiento es necesario conocer el volumen plasmático total (VPT) del paciente, que dependerá del hematocrito y del peso del paciente. El volumen plasmático a procesar y el intervalo de tiempo entre procedimientos dependerá de la patología, de la evolución clínica del paciente y de la recuperación tras la sesión de la sustancia que se pretende eliminar, así como de su vida media, su concentración y su peso molecular. La duración del procedimiento varía en función del fluido de reposición y el volumen a procesar, oscilando entre 2 y 5 horas²². Los servicios de Nefrología se realizan variantes de la TPE, entre las que encontramos la inmunoadsorción (IA) y la plasmaféresis de doble filtración (DFPP):
 - **IA**: elimina selectivamente las inmunoglobulinas del plasma ya sea de forma específica, seleccionando una inmunoglobulina concreta, o de forma inespecífica, en cuyo caso se eliminan todas las inmunoglobulinas.
 - **DFPP**: permite la eliminación de sustancias de PM>15 kDa y de aquellas cuya forma coincida con los poros de su membrana. No es necesario administrar sustancias de reposición.
- **Leucoaféresis terapéutica**¹⁸: en cada procedimiento se procesan entre 1.5 y 2 VPT. La duración del procedimiento es de 2 a 4 horas²². El número de procedimientos necesarios dependerá de la patología que se desea tratar:
 - **Leucemia mieloblástica aguda sin clínica de leucostasis (profilaxis)**: interrumpir las sesiones si leucocitos <100000/mm³.

- **Leucemia mieloblástica aguda y clínica de leucostasis:** interrumpir el tratamiento si leucocitos $<50000/\text{mm}^3$ y remisión clínica.
- **Leucemia linfoblástica aguda sin clínica de leucostasis (profilaxis):** interrumpir el tratamiento si leucocitos $<400000/\text{mm}^3$.
- **Leucemia linfoblástica aguda con clínica de leucostasis:** interrumpir las sesiones si leucocitos $<400000/\text{mm}^3$ y remisión clínica.
- **FEC¹⁸:** el número de procedimientos terapéuticos a realizar y la frecuencia entre ellos depende de la patología que se trata. Habitualmente se realiza el siguiente esquema:
 - 1-2 procedimientos/semana o cada 2 semanas durante 12 semanas.
 - Continuar con 1-2 procedimientos/mes hasta superar las 24 semanas.

A las 12 semanas de tratamiento se reevaluará al paciente y se cesarán las aféresis cuando se obtenga la respuesta máxima. La frecuencia entre los tratamientos puede variar según la evolución clínica del paciente. La duración del procedimiento es de entre 1 y 3 horas²². Los principales efectos secundarios propios de este procedimiento son la hipersensibilidad ocular y cutánea a la luz solar producida por 8-MOP y la teratogenia. Las contraindicaciones absolutas a este procedimiento son: antecedentes de cáncer de piel, el embarazo, la afaquia o reacciones de hipersensibilidad al fármaco o al material utilizado.

- **Aféresis de lipoproteínas (LA)¹⁸:** esta técnica es realizada habitualmente por el Servicio de Nefrología y precisa al menos 2 VPT del paciente.

Guías clínicas de aféresis

Para determinar las principales indicaciones de los procedimientos de aféresis terapéutica se han revisado las últimas guías para la práctica clínica publicadas por ASFA^{10,11} y JSFA¹². En el Servicio de Hematología del HCULB las guías para la práctica clínica de referencia son las guías ASFA^{10,11}. Estas indicaciones, con sus respectivos grados de recomendación en estas guías, se muestran en la tabla 3, y son:

Patología	Técnica de aféresis	Recomendación ASFA	Recomendación JSFA
PTT	TPE	1A	1A
Drepanocitosis	Eritroaféresis	1A	
SDM de Guillain-Barré	TPE	1A	1A
	IA	1B	1A
Fallo hepático agudo	TPE	1A	
	PDF		1C
Hipercolesterolemia familiar			

Homocigotos	LA	1A	1B
	TPE	1B	
Heterocigotos	LA	1A	1C
	TPE	1B	1C
	DFPP		1C
EM	TPE	1A	1A
	IA	1B	1B
Vasculitis asociada a ANCA	TPE	1B	1B
	DFPP		2C
Micosis fungoide y síndrome de Sézary	FEC	1B	1B
Síndrome de Goodpasteur	TPE	1B	1B
CIDP	TPE	1B	1A
	IA	1B	1A
Miastenia gravis	TPE/DFPP/IA	1B	1B
Neuromielitis óptica	TPE	1B	1B
	IA		1B
Neuropatías desmielinizantes paraproteinémicas	TPE	1B	1B
	IA		1B
Hiperviscosidad en GM	TPE	1B	1B
	DFPP		1B
Cardiopatía dilatada idiopática	IA	1B	1B
FSFG	TPE	1B	1B
	IA	1B	
Enfermedad injerto contra huésped	FEC	1B	
Hemocromatosis hereditaria	Eritroaféresis	1B	
Enfermedad inflamatoria intestinal CU			
	Leucocitaféresis	1B	1B
	Granulomonoaféresis		1B
Enfermedad de Crohn	Leucocitaféresis	1B	
	Granulomonoaféresis		2B
Hiperlipoproteinemia por lipoproteína A	LA	1B	1C
	DFPP		1C
	TPE		1C
PANDAS	TPE	1B	1B
	IA		1B
Enfermedad vascular periférica	LA	1B	1C
Policitemia vera	Eritroaféresis	1B	1B
Trasplante cardíaco	FEC	1B	
Trasplante renal ABO compatible	TPE	1B	

	IA	1B	
Trasplante renal ABO incompatible	TPE	1B	1C
	IA	1B	1C
	DFPP		1C
Incompatibilidad ABO en trasplante de PH	TPE	1B	
Enfermedades relacionadas con anticuerpos contra los canales de potasio dependientes de voltaje	TPE/IA	1B	2C

Coincidencias

Diferencias

Tabla 3. Comparación de grados de recomendación de ASFA y JSFA para las diferentes patologías. Adaptado de Guía ASFA^{10,11} y Guía JSFA¹².

- Púrpura trombótica trombocitopénica (PTT)²³**: patología producida por una deficiencia de la proteína ADAMTS13 que afecta a la microvascularización sistémica. Clínicamente se caracteriza por la presencia de trombocitopenia, anemia hemolítica intravascular y trombosis microvascular, afectando especialmente a nivel cerebral, renal y digestivo. El tratamiento inicial de esta patología incluye corticoides, TPE y rituximab si es preciso. Recientemente se ha aprobado la indicación en primera línea de Caplacizumab añadido a TPE e inmunosupresión en PTT adquirida. Tanto en la guía ASFA¹¹ como en la guía JSFA¹² la TPE tiene un grado de evidencia 1A para esta patología. La aféresis es eficaz porque elimina los autoanticuerpos anti-ADAMTS13 productores de la enfermedad y aporta los niveles de esta proteína deficitaria mediante la infusión de plasma.
- Drepanocitosis²⁴**: grupo de enfermedades caracterizadas por la presencia de hematíes en forma de hoz debido a la existencia de hemoglobina S en los eritrocitos que precipita ante situaciones de hipoxia y produce oclusiones vasculares y hemólisis. El tratamiento de primera línea de esta patología es la hidroxiurea y la transfusión de hematíes. En la guía ASFA¹¹ la eritroaféresis tiene un grado de recomendación 1A como profilaxis de ictus en drepanocitosis, pero no se han encontrado referencias sobre drepanocitosis en la guía JSFA.
- Polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda (SDM de Guillain-Barré)²⁵**: se trata de una desmielinización axonal inmunomediada, habitualmente precedida de una infección, que produce clínica tanto sensitiva como motora, causando debilidad en las extremidades inferiores, disfunción autonómica, debilidad bulbar e insuficiencia respiratoria. El tratamiento inicial de

esta patología incluye medidas de soporte con TPE e inmunoglobulinas intravenosas (IgIV). En la guía ASFA¹¹, la TPE y la IA tienen una recomendación grado 1A y 1B respectivamente, mientras que en la guía JSFA¹² ambas técnicas tienen un grado de recomendación 1A. No existen diferencias significativas entre la IgIV y la aféresis terapéutica como tratamiento de primera línea. El “método zipper”, en el que se realiza una alternancia continua de IgIV y TPE, se ha asociado a menor hospitalización y tiempos de ventilación asistida más cortos. La IA tiene resultados similares a la TPE; la DFPP se está estudiando como posible alternativa a la TPE y la IA.

- **Fallo hepático agudo**²⁶: lesión de los hepatocitos que produce alteraciones de la coagulación, aumento de las transaminasas y encefalopatía hepática. Puede darse sobre un hígado previamente sano o con hepatopatía crónica previa. El tratamiento definitivo de esta patología es el trasplante hepático, utilizando medidas de soporte como TPE y corticoides hasta la realización del mismo. En la guía ASFA¹¹, la TPE a alto volumen tiene un grado de evidencia 1A, mientras que en la guía JSFA la plasmafiltración con diálisis (PDF) tiene un grado de evidencia 1C. La eficacia de la aféresis radica en la eliminación de toxinas y mediadores inflamatorios, lo que mejora la sintomatología.
- **Hipercolesterolemia familiar**²⁷: trastorno genético caracterizado por alteraciones en el metabolismo de las lipoproteínas de baja densidad (LDL), originando niveles elevados de estas proteínas desde el nacimiento, lo que causa un aumento de aterosclerosis y de eventos cardiovasculares a edades tempranas. El tratamiento inicial de esta patología consiste en medidas higiénico-dietéticas e inhibidores de PCSK9. En la guía ASFA¹¹, la LA tiene un grado de evidencia 1A tanto en homocigotos como en heterocigotos, mientras que la TPE tiene un grado de recomendación 1B. En la guía JSFA¹², la LA, la DFPP y la TPE tiene un grado de evidencia 1C en heterocigotos, mientras que en homocigotos la recomendación de LA es 1B. La aféresis se emplea como tratamiento de segunda línea en pacientes no respondedores al tratamiento inicial según su evolución clínica.
- **Esclerosis múltiple (EM)**²⁸: patología que afecta al sistema nervioso central cursando con desmielinización de la sustancia blanca, inflamación y degeneración neuronal. Los síntomas varían según la región afectada, aunque los más frecuentes son: neuritis óptica unilateral, diplopía, debilidad de las extremidades, marcha atáxica y trastornos sensoriales. El tratamiento de primera línea incluye interferón beta, inmunomoduladores, quimioterapia y corticoides. En la guía ASFA¹¹ y en la guía JSFA¹² la TPE y la IA tienen respectivamente un

grado de recomendación 1A y 1B. Ambas técnicas constituyen el tratamiento de segunda línea en pacientes no respondedores, sin diferencias significativas entre los resultados que se obtienen con ellas.

- **Vasculitis asociada a ANCA**²⁹: grupo de enfermedades autoinmunes sistémicas caracterizadas por síntomas constitucionales, como fatiga, pérdida de peso, fiebre, mialgias y poliartralgias, junto a la sintomatología propia de los órganos afectados, que generalmente son las vías aéreas altas, pulmones, riñones, ojos y nervios periféricos. El tratamiento se basa en la utilización de corticoides, ciclofosfamida y rituximab. En la guía ASFA¹¹ la TPE tiene un grado de recomendación 1B en poliangeítis microscópica, mientras que en la guía JSFA¹² no aparecen referencias a la vasculitis ANCA-asociada, pero aparece la glomerulonefritis ANCA asociada en el contexto de una vasculitis, donde la TPE tiene un grado de recomendación 1B si esta glomerulonefritis se complica con fallo renal severo y la DFPP tiene un grado de recomendación 2C. La aféresis elimina los anticuerpos ANCA, reduciendo la sintomatología.
- **Linfoma cutáneo de células T (CTCL); micosis fungoide; síndrome de Sézary**³⁰: la micosis fungoide se produce por una proliferación monoclonal de linfocitos T cooperadores caracterizada por la presencia de máculas eritemato-descamativas en sus fases iniciales, pudiendo progresar a nódulos o tumores en fases más avanzadas. El síndrome de Sézary se caracteriza por eritrodermia asociada a prurito, distrofia ungueal y alopecia. El tratamiento es paliativo e incluye FEC sola o en combinación con otras terapias cutáneas o sistémicas para estadios de micosis fungoide IIIA, IIIB y IV o síndrome de Sézary. En la guía ASFA¹¹ y en la guía JSFA¹² la FEC tiene una recomendación de grado 1B en pacientes con micosis fungoide. La FEC disminuye las células de Sézary en sangre periférica, lo que favorece una respuesta cutánea temprana.
- **Enfermedad anti-membrana basal glomerular (síndrome de Goodpasteur)**³¹ trastorno autoinmune caracterizado por la presencia de anticuerpos dirigidos contra componentes de las membranas basales del glomérulo renal y de los alveolos pulmonares, dando lugar a glomerulonefritis y hemorragias alveolares. El tratamiento inicial de esta patología incluye TPE, ciclofosfamida y corticoides, En la guía ASFA¹¹ y en la guía JSFA¹² la TPE tiene un grado de evidencia 1B en pacientes diálisis-independientes. Los pacientes con una creatinina por debajo de 5.7 mg/dl y aquellos con hemorragia alveolar (HAD) mejoran con el tratamiento con TPE, lo que no sucede en los pacientes diálisis-dependientes o con niveles de creatinina más elevados, que no recuperarán la función renal.

- **Polineuropatía desmielinizante crónica inflamatoria (CIDP)**³²: polineuropatía inmunomediada que produce debilidad muscular, parestesias y alteraciones sensitivas, además de ataxia, dolor neuropático o síntomas autonómicos. El tratamiento de primera línea incluye corticoides, IgIV y TPE, que deben iniciarse lo antes posible. En la guía ASFA¹¹, la TPE y la IA tienen una recomendación grado 1B, mientras que en la guía JSFA¹² tienen un grado de recomendación 1A. La aféresis terapéutica elimina anticuerpos, inmunoglobulinas, citocinas y complemento, disminuyendo la sintomatología. No existen diferencias significativas en cuanto a resultados entre la IA y la TPE.
- **Miastenia gravis**³³: patología producida por autoanticuerpos que actúan a nivel de la unión neuromuscular, siendo el más común el anti-receptor de la acetilcolina. Puede afectar únicamente a nivel ocular, produciendo debilidad en párpados y músculos extraoculares, o de manera generalizada, con afectación ocular, bulbar, de los miembros o de los músculos respiratorios. El tratamiento de primera línea incluye corticoides, inhibidores de la colinesterasa y timentomía en casos seleccionados. En la guía ASFA¹¹, al igual que en la JSFA¹², la TPE, la IA y la DFPP tienen un grado de recomendación 1B. Las aféresis terapéuticas están indicadas en crisis miasténicas, exacerbaciones de la enfermedad y en estabilización clínica previa a la timentomía.
- **Neuromielitis óptica**³⁴: patología inmunomediada que afecta al sistema nervioso central. Da lugar inflamación tanto en la médula espinal como en el nervio óptico, pudiendo causar paraparesia o tetraparesia por debajo del nivel de la lesión, así como pérdida de la sensibilidad, disestesia y dolor radicular. Los corticoides constituyen el tratamiento de primera línea de esta enfermedad. En la guía ASFA¹¹, la TPE tiene un grado de recomendación 1B para episodios agudos y recaídas, mientras que en la guía JSFA¹² la TPE y la IA establecen un grado de recomendación 1B. La TPE y la IA añadidas a los corticoides son el tratamiento de segunda línea en los pacientes no respondedores.
- **Neuropatías desmielinizantes paraproteinémicas; polineuropatías desmielinizantes crónicas adquiridas**³⁵: en la gammapatía monoclonal (GM) puede aparecer sintomatología neurológica por afectación de los nervios periféricos. Esto recibe el nombre de neuropatía paraproteinémica, y se manifiesta con síntomas como hormigueo o disestesias. El tratamiento se basa en corticoides, inmunosupresores, IgIV, rituximab y aféresis terapéuticas. En la guía ASFA¹¹ la TPE tiene un grado de recomendación 1B en GM IgG, IgM e IgA, mientras que la guía JSFA¹² sólo la indica en IgG e IgA con el mismo grado de recomendación. La utilidad de las aféresis radica en la eliminación de los

anticuerpos circulantes causantes de la patología, con una mayor respuesta para GM IgA e IgG.

- **Hiperviscosidad en gammapatías monoclonales**³⁶: producción masiva de inmunoglobulinas monoclonales, habitualmente es asintomática, aunque puede producir hiperviscosidad, nefropatía, fenómenos autoinmunes, afectación cutánea o neuropatía periférica. El tratamiento es la TPE, que debe iniciarse en el momento del diagnóstico de la hiperviscosidad. En la guía ASFA¹¹ la TPE tiene un grado de recomendación 1B en pacientes sintomáticos, mientras que la guía JSFA¹² indica la TPE y la DFPP con un grado de recomendación 1B. La TPE elimina las inmunoglobulinas monoclonales, lo que condiciona una disminución de la viscosidad sanguínea y de la sintomatología. Además, como el rituximab aumenta los niveles de IgM en suero es necesario el empleo de TPE previo al tratamiento si la IgM es mayor de 4 mg/dl o la viscosidad sérica es >3.5 cp.
- **Cardiopatía dilatada idiopática**³⁷: caracterizada por la presencia de dilatación cardíaca, que da lugar a un defecto sistólico que ocasiona un descenso de la fracción de eyección afectando fundamentalmente al ventrículo izquierdo. Los pacientes pueden permanecer asintomáticos o presentar disnea, insuficiencia cardíaca o shock cardiogénico. El tratamiento de primera línea incluye antihipertensivos, anticoagulantes, digitálicos, diuréticos y betabloqueantes. En la guía ASFA¹¹ y en la JSFA¹², la IA tiene un grado de recomendación 1B. La guía ASFA¹¹ especifica que esta recomendación se da para pacientes con NYHA II-IV. La IA elimina los autoanticuerpos anti-tejidos cardíacos, dando lugar a una mejoría clínica a corto y a largo plazo. La TPE y la DFPP también han resultado útiles en su tratamiento.
- **Glomeruloesclerosis focal segmentaria (FSGS)**³⁸: caracterizada por la presencia de esclerosis, que afecta a algunos glomérulos (focal), pero no en su totalidad (segmentaria). Clínicamente se manifiesta como proteinuria asintomática y síndrome nefrótico, progresando en la mitad de los casos a insuficiencia renal terminal. El tratamiento incluye corticoides, inmunosupresores y rituximab. En la guía ASFA¹¹, la TPE y la IA tienen un grado de recomendación 1B en recurrencias en riñón trasplantado, mientras que en la guía JSFA¹² la TPE tiene un grado de recomendación 1B. La aféresis se utiliza como tratamiento de segunda línea en pacientes no respondedores.
- **Enfermedad injerto contra huésped**³⁹: ocasionada por la reacción de las células T del donante contra las células presentadoras de antígenos del receptor en el paciente que ha sido sometido a un alotrasplante de médula, ocasionando con mayor frecuencia sintomatología cutánea, hepática, pulmonar y digestiva. El

tratamiento de primera línea de basa en la utilización de corticoides. En la guía ASFA¹¹, la FEC tiene un grado de recomendación 1B, pero no se han encontrado referencias de esta patología en la guía JSFA. La FEC se utiliza junto con inhibidores de la calcineurina como tratamiento de segunda línea en pacientes no respondedores.

- **Hemocromatosis hereditaria**⁴⁰: trastorno de herencia autosómica recesiva (generalmente por mutaciones del gen HFE) que se caracteriza por un aumento de los depósitos de hierro ocasionando hepatopatía y manifestaciones extrahepáticas como hipogonadismo, osteoporosis, diabetes y alteraciones cardiovasculares. Las flebotomías constituyen el tratamiento de primera línea. En la guía ASFA¹¹, la eritroaféresis establece un grado de recomendación 1B, pero no se han encontrado referencias de esta patología en la guía JSFA. Los efectos adversos y el tiempo hasta la normalización de niveles de ferritina tras eritroaféresis o flebotomía son similares, pero son necesarios menos procedimientos de aféresis que de flebotomía para el mismo resultado.
- **Enfermedad inflamatoria intestinal**⁴¹: proceso inflamatorio del tracto digestivo, que generalmente se trata de: enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa (CU). Los síntomas clave de estas enfermedades son diarrea, dolor abdominal, sangrado rectal y pérdida de peso. Mientras que la enfermedad de Crohn puede afectar a todo el tracto digestivo, la colitis ulcerosa afecta únicamente al colon. El tratamiento de primera línea de la CU incluye 5-ASA y corticoides, y el de la enfermedad de Crohn 5-ASA, corticoides y anti-TNF. En la guía ASFA¹¹, la leucocitaféresis tiene un grado de recomendación 1B. En la guía JSFA¹², la granulomonoaféresis (GMA) y la leucoaféresis tienen un grado de recomendación 1B para la colitis ulcerosa, mientras que la GMA tiene un grado de evidencia 2B en enfermedad de Crohn. La aféresis se utiliza como tratamiento de segunda línea en pacientes resistentes.
- **Hiperlipoproteinemia por lipoproteína A**⁴²: producida por aumento de niveles de lipoproteína A por encima de 50 mg/dl, lo que facilita la aparición de eventos cardiovasculares por sus propiedades aterogénicas, protrombóticas y proinflamatorias. Aunque no existe ningún tratamiento totalmente eficaz para esta patología, los antilipemiantes podrían disminuir los niveles de lipoproteína. En la guía ASFA¹¹ la LA tiene un grado de recomendación 1B, mientras que en la guía JSFA¹² la LA, la DFPP y la TPE tienen un grado de recomendación 1C. Las aféresis terapéuticas disminuyen los niveles de lipoproteína, disminuyendo el riesgo cardiovascular.

- **Trastornos pediátricos neuropsiquiátricos autoinmunes asociados a infecciones estreptocócicas (PANDAS); corea de Sydenham⁴³:** trastorno pediátrico que puede aparecer entre 4-6 semanas tras una infección por estreptococo betahemolítico del grupo A y que cursa con cambios de la personalidad, del comportamiento y del movimiento, ocasionando comportamientos obsesivo-compulsivos, alucinaciones, tics, pérdida de las habilidades motoras o dificultad para la concentración. El tratamiento de primera línea incluye antibiótico, corticoides, IgIV, aféresis terapéutica, terapia cognitivo-conductual y tratamiento médico del trastorno obsesivo-compulsivo. En la guía ASFA¹¹ y en la JSFA¹² la TPE tiene un grado de evidencia 1B en exacerbaciones agudas. La guía JSFA¹² añade la IA con el mismo grado de recomendación. La TPE elimina los anticuerpos antineuronales responsable de la patogenia, lo que mejora los síntomas neurológicos.
- **Enfermedad vascular periférica⁴⁴:** estrechamiento y endurecimiento de las paredes arteriales de las extremidades inferiores que se manifiesta con dolor al movimiento que puede progresar hasta aparecer en reposo. El tratamiento consiste en medidas higiénico-dietéticas y control de los factores de riesgo, pudiendo realizarse cirugía o tratamiento endovascular en los casos graves. En la guía ASFA¹¹, la LA tiene un grado de recomendación 1B, mientras que en la guía JSFA¹² tiene un grado de recomendación 1C. La LA tiene efecto antiinflamatorio, disminuyendo los niveles de LDL y el riesgo de estenosis y mejorando la función endotelial, lo que alivia la sintomatología.
- **Policitemia vera⁴⁵:** neoplasia proliferativa debida a una mutación del gen JAK2 que da lugar a una hemopoyesis clonal de hematíes, leucocitos y plaquetas predominando la hiperplasia eritroide asociada a esplenomegalia, síntomas constitucionales, hiperviscosidad, leucocitosis, trombocitosis y síntomas microvasculares. El tratamiento se basa en flebotomías y dosis bajas de ácido acetilsalicílico. Tanto en la guía ASFA¹¹ como en la guía JSFA¹² la eritroaféresis tiene un grado de recomendación 1B. La eritroaféresis disminuye el hematocrito, lo que mejora la hiperviscosidad y la perfusión tisular, mejorando la clínica.
- **Trasplante cardíaco¹¹:** tratamiento definitivo para pacientes con insuficiencia cardíaca terminal. La inmunosupresión constituye el tratamiento de primera línea. En la guía ASFA¹¹ la FEC tiene un grado de evidencia 1B en el rechazo celular o recurrente en caso de trasplante cardíaco, ya que elimina los linfocitos T reguladores productores del rechazo. No se han encontrado referencias de esta patología en la guía JSFA¹².

- **Trasplante renal ABO compatible¹¹:** el trasplante renal es el tratamiento definitivo para pacientes con enfermedad renal terminal. El tratamiento de primera línea incluye inmunosupresión, mientras que la desensibilización se realiza con IgIV, rituximab e inmunosupresión adicional con TPE o IA. En la guía ASFA¹¹ la TPE y la IA tienen un grado de recomendación 1B en el rechazo mediado por anticuerpos y en la desensibilización en trasplantes de donantes vivos ABO compatibles. No se han encontrado referencias de esta patología en la guía JSFA¹².
- **Trasplante renal ABO incompatible¹¹:** el trasplante renal es el tratamiento definitivo para pacientes con enfermedad renal terminal. El tratamiento inicial incluye inmunosupresión y aféresis terapéutica. En la guía ASFA¹¹ la TPE y la IA tienen un grado de recomendación 1B en el rechazo mediado por anticuerpos y la desensibilización en trasplantes de donante vivo ABO incompatible, mientras que en la guía JSFA¹² la TPE, la IA y la DFPP tienen un grado de recomendación 1C. La aféresis elimina los anticuerpos del receptor, previniendo el rechazo y facilitando la supervivencia del injerto.
- **Incompatibilidad ABO en el trasplante de progenitores hematopoyéticos¹¹:** en la guía ASFA¹¹ la indicación de TPE tiene un grado de evidencia 1B para incompatibilidad ABO mayor en trasplantes de progenitores hematopoyéticos de médula ósea. No se han encontrado referencias de esta patología en la guía JSFA¹². La TPE se emplea para reducir las isohemaglutininas del receptor antes del trasplante, lo que disminuye la aplasia de serie roja post-trasplante.
- **Enfermedades relacionadas con anticuerpos contra los canales de potasio con entrada de voltaje⁴⁶:** hiperactividad o hiperexcitabilidad neuronal patológica producida por el bloqueo o la reducción de canales de potasio dependientes de voltaje mediado por anticuerpos. Se manifiesta por neuromiotonía, encefalitis límbica y síndrome de Morvan. El tratamiento de primera línea incluye corticoides, IgIV, aféresis terapéutica, inmunosupresores y rituximab. En la guía ASFA¹¹ la TPE y la IA tienen un grado de recomendación 1B, mientras que en la guía JSFA¹² tienen un grado de recomendación 2C. Puesto que la eliminación de los anticuerpos da lugar a una mejora sintomática, la utilización de la aféresis terapéutica está justificada.

En este TFG se han considerado también otros procedimientos de aféresis que no están incluidos en las guías clínicas de aféresis revisadas¹⁰⁻¹². Son los siguientes:

- **Obtención de PH para trasplante⁴⁷:** esta indicación no se menciona en ninguna de las guías para la práctica clínica revisadas, pero el trasplante de PH

constituye el tratamiento definitivo para algunas enfermedades hematológicas producidas por alteraciones en la producción de células sanguíneas de la médula ósea, por lo que, dada la relevancia de la obtención de PH previa al trasplante, se han incluido en este apartado.

- **CAR-T⁴⁸**: procedimiento utilizado para el tratamiento de algunos pacientes oncológicos, no se contempla en ninguna de las guías consultadas, pero dada la importancia que está adquiriendo este novedoso tratamiento en el momento actual, se ha incluido en la revisión de este TFG porque precisa de la obtención de linfocitos del paciente por técnicas de aféresis para ser manipulados ex vivo y con posterior reinfusión al paciente.

Práctica clínica habitual

Algunos de los servicios de Hematología de hospitales terciarios que realizan aféresis terapéutica han publicado datos sobre el número y tipo de procedimientos que realizan y en que patologías concretas los realizan en la práctica clínica habitual de su día a día. Algunos de estos datos se muestran a continuación.

Entre el año 1999 y 2015¹⁴, en el HCULB 83 pacientes se trataron mediante recambio plasmático (51.8% hombres y 48.2% mujeres; edad media 47.8 años; extremos 16-84), realizándose un total de 734 procedimientos (media de 7.4 por paciente y extremos 1-29). Las principales indicaciones de la plasmaféresis terapéutica eran: patología neurológica (48.2%), enfermedades hematológicas (22.3%), patología nefrológica (25.8%) y enfermedades obstétricas en (3.7%). El fluido de reposición más utilizado fue la albúmina al 5% (70% de casos), PFC en un 15% de los casos o la combinación de ambos en un 15% de los tratamientos. La plasmaféresis se asoció a efectos adversos en un 35% de los casos (hipotensión (15%), bradicardia (10%), hipocalcemia e hipopotasemia (5%) y prurito (5%)), pero en ningún caso fue necesaria la interrupción del procedimiento.

Entre 2016 y 2021¹³, en el Hospital General Universitario de Castellón se trataron mediante plasmaféresis un total de 42 pacientes (52.2% eran hombres y la mediana de edad era de 54 años, con extremos 15-79). Distribución por diagnósticos era: PTT (23%), vasculitis ANCA + (21%), EM (14%), microangiopatía secundaria (9.5%), mielitis transversa (4.7%), macroglobulinemia de Waldenström (4.7%), nefropatía C3 (4.7%), síndrome de Goodpasteur (4.7%), síndrome de Guillain-Barré (2.3%), púrpura de Schönlein-Henoch (2.3%) y Churg-Strauss (2.3%). La mediana de sesiones por paciente fue de 5 (extremos 1-24), y el líquido de reposición utilizado con más frecuencia fue albúmina al 5% (45.3% de los casos), que se utilizó principalmente en patología

neurológica. El PFC se utilizó en el 37.5% de los casos, concretamente en la PTT y microangiopatía trombótica secundaria, mientras que una combinación de ambos se usó en el 19% de los casos (vasculitis, hiperviscosidad y nefropatía C3). La complicación más frecuente del procedimiento fue la hipofibrinogenemia (50% de los casos), seguida de las reacciones urticariformes (16.6%).

Entre 2017 y 2020¹⁵ en el Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada se trataron con eritroaféresis 27 pacientes. La edad media era de 46 años; 19 varones y 9 mujeres. Distribución por diagnósticos: sobrecarga férrica (81%), drepanocitosis con crisis vaso-oclusivas frecuentes (11%) y cardiopatía congénita (8%). La ferritina disminuyó de media 945,02 ng/mL en los pacientes con sobrecarga férrica y redujo las complicaciones derivadas de la misma. La reducción de la hemoglobina S mediante eritroaféresis redujo un 20% las crisis vaso-oclusivas agudas. En el caso de los pacientes con síntomas de hiperviscosidad, demostró ser una técnica más eficiente que la flebotomía en la reducción del hematocrito.

Entre 1999 y 2012³, en el Hospital Universitario Miguel Servet (HUMS) de Zaragoza se trataron mediante aféresis a 123 pacientes (tabla 4), de los cuales 45 eran mujeres y 78 hombres, con una mediana de edad de 55 años (extremos 7-91). Se realizaron un total de 1208 sesiones de aféresis, con una mediana de 6 procedimientos por paciente (extremos 0-24). Concretamente se llevaron a cabo 790 eritroaféresis, 27 leucoaféresis y 391 plasmáfesis. Un total de 55 pacientes se trataron con eritroaféresis. La distribución de diagnósticos era: 8 policitemia vera, 12 eritrocitosis secundaria, 13 sobrecarga férrica secundaria y 22 hemocromatosis hereditaria. La distribución de sesiones de aféresis realizadas por patología era: 48 policitemia vera, 79 eritrocitosis secundaria y 663 sobrecarga férrica y hemocromatosis hereditaria. Los 13 pacientes tratados con leucoaféresis lo fueron por hiperleucocitosis sintomática secundaria a hemopatías, para las que se realizaron 27 sesiones. De entre los 55 pacientes se trataron mediante plasmáfesis, las causas fueron: 16 rechazos agudos post trasplante renal ABO compatible, 10 neuromielitis ópticas, 7 síndrome de Guillain-Barré, 4 glomerulonefritis rápidamente progresiva (GNRP) ANCA +, 3 EM, 3 poliangeítis granulomatosa, 2 mielitis transversa refractaria, 2 síndrome de Goodpasture (uno de ellos asociado a HAD y otro diálisis dependiente), 2 glomerulonefritis no asociada a ANCA, 1 romboencefalitis refractaria a corticoides, 1 síndrome de Miller Fisher, 1 polineuropatía axonal motora aguda, 1 polineuropatía inflamatoria desmielinizante crónica, 1 crioglobulinemia y 1 Schönlein-Henoch. En total se trataron 26 patologías con afectación neurológica, para las que se realizaron 177 sesiones de aféresis y 29 patologías con afectación renal, para las que se realizaron 214 sesiones. La tasa de

efectos adversos fue del 5.2%, siendo los más frecuentes hipotensión, rotura de vena y parestesias, que no revistieron trascendencia clínica.

Técnica de aféresis	Diagnóstico	Pacientes	Sesiones
Eritroaféresis	Policitemia vera	8	48
	Eritrocitosis secundarias	12	79
	Sobrecarga férrica y hemocromatosis secundaria	35	663
	Total	55	790
Leucoaféresis	Hiperleucocitosis secundaria a hemopatías	13	27
TPE	Patologías con afectación neurológica	26	177
	Patologías con afectación renal	29	214
	Total	55	391

Tabla 4. Distribución por diagnósticos de los pacientes tratados mediante aféresis en el HUMS³

Discusión

Tras la revisión de las guías de práctica clínica ASFA y JSFA, observamos que presentan múltiples coincidencias respecto a los grados de recomendación de las diversas técnicas de aféresis terapéutica en las diferentes patologías ya comentadas (tabla 3).

Así, en la PTT y en el síndrome de Guillain-Barré coinciden en indicar la utilización de la TPE con un grado de recomendación 1A.

También para el tratamiento de la EM están indicadas en ambas guías tanto la TPE (grado de recomendación 1A) como la IA (grado de recomendación 1B). En la vasculitis ANCA asociada, las guías comentadas coinciden en la indicación de la TPE con un grado de recomendación 1B; mismo grado de recomendación de la TPE en el tratamiento del síndrome de Goodpasteur, la neuromielitis óptica, las neuropatías desmielinizantes paraproteinéicas, la hiperviscosidad por gammapatías monoclonales, la FSGS y los PANDAS.

Tanto la guía ASFA como la guía JSFA indican la TPE, la DFPP y la IA para el tratamiento de la miastenia gravis con un grado de evidencia 1B, al igual que ocurre para el tratamiento de la cardiopatía dilatada idiopática, para el que estas guías indican también la IA con un grado de recomendación 1B, y también en el tratamiento de la CU ambas guías indican la leucocitaféresis con un grado de recomendación 1B.

Respecto a otras enfermedades hematológicas, ambas guías revisadas indican la FEC con un grado de recomendación 1B para el tratamiento de la micosis fungoide y del síndrome de Sézary.

Ambas guías también coinciden en indicar el tratamiento con eritroaféresis de la policitemia vera, con un grado de recomendación 1B.

Por otra parte, estas guías también muestran algunas diferencias (tabla 3), que se pasan a comentar.

En la última guía ASFA la IA tiene un grado de recomendación 1B para la polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda, mientras que en la guía JSFA tiene un grado de recomendación 1A.

En el fallo hepático, la guía ASFA se indica la TPE (evidencia 1A), sin embargo, en la guía JSFA se indica la PDF (evidencia 1C).

En la guía ASFA se indica la LA y la TPE como tratamiento de aféresis para la hipercolesterolemia familiar con un grado de recomendación 1A y 1B respectivamente, sin hacer distinciones entre homocigotos y heterocigotos. Por el contrario, en la guía JSFA la LA, la DFPP y la TPE tienen un grado de recomendación 1C para heterocigotos, mientras que, en el caso de los homocigotos, la LA tiene un mayor grado de recomendación (1B).

En la guía JSFA, además de coincidir en recomendar la leucoaféresis, se recomienda con un grado de evidencia 1B la GMA para el tratamiento de la CU, lo que no sucede en la guía ASFA. Además, en la guía JSFA la GMA tiene un grado de recomendación 2B para el tratamiento de la enfermedad de Crohn.

Para el tratamiento de la vasculitis asociada a ANCA, en la guía ASFA únicamente la TPE tiene un grado de recomendación 1B. En la guía JSFA no se hace referencia a la vasculitis ANCA asociada, sino a la glomerulonefritis ANCA asociada en el contexto de una vasculitis, para el tratamiento de la que se recomienda la DFPP, con un grado de evidencia 2C. En la guía ASFA se indica tanto la TPE como la IA para el tratamiento de la CIDP con un grado de recomendación 1B, lo que no coincide con la guía JSFA, donde ambos procedimientos tienen un grado de recomendación 1A. En la neuromielitis óptica la IA no está indicada en la guía ASFA, mientras que sí que lo está en la guía JSFA. Lo mismo sucede en las neuropatías desmielinizantes paraproteinémicas y en los PANDAS.

En la hiperviscosidad en GM, en la guía JSFA están indicadas la TPE y la DFPP con un grado de recomendación 1B, lo que no sucede en la guía ASFA.

La guía ASFA indica tanto la TPE como la IA con un grado de recomendación 1B para el tratamiento de la FSGS; sin embargo, la IA no tiene indicación en la guía JSFA.

Para el tratamiento de la hiperlipoproteinemia A, en la guía ASFA se indica la LA con un grado de recomendación 1B; por el contrario, en la guía JSFA se recomienda la LA con un grado de recomendación 1C junto con la DFPP y la TPE.

En la guía ASFA la LA tiene un grado de recomendación 1B para el tratamiento de la enfermedad vascular periférica; por el contrario, en la guía JSFA tiene un grado de recomendación 1C.

La guía ASFA indica para el tratamiento del rechazo mediado por anticuerpos y para la desensibilización en trasplante de donante vivo en caso de trasplante renal ABO incompatible tanto la TPE como la IA con un grado de recomendación 1B, mientras que la JSFA indica la TPE, la IA y la DFPP con un grado de recomendación 1C.

Las principales diferencias entre la guía ASFA publicada en 2019 y la nueva revisión de 2023 son que en la edición de 2019 la TPE tenía una indicación 1A para el tratamiento de la vasculitis ANCA asociada, mientras que en la publicación de 2023 tiene un grado de recomendación 1B. Otra diferencia es que para el tratamiento de la enfermedad de injerto contra huésped aguda en la guía ASFA 2019 estaba indicada la FEC con un grado de recomendación 1C, mientras que en la guía de 2023 tiene un grado de recomendación 1B.

Las guías ASFA y JSFA no han podido ser comparadas para drepanocitosis, trasplante de progenitores hematopoyéticos ABO incompatible, enfermedad injerto contra huésped, hemocromatosis hereditaria, trasplante cardíaco ni trasplante renal ABO compatible debido a que no se hace referencia a estas patologías en la guía JSFA.

Ninguna de estas guías incluye la obtención de PH, a pesar de su importancia para la realización del trasplante de progenitores hematopoyéticos, ni la obtención de linfocitos para CAR-T, aunque se trata de una técnica en auge para el tratamiento de enfermedades oncológicas. Posiblemente se debe a que estas guías consideran la citaféresis como parte de un proceso terapéutico más amplio (el trasplante de progenitores hematopoyéticos o la terapia celular dirigida, respectivamente), y no como un tipo de tratamiento en sí mismo.

En los datos sobre la práctica clínica recogidos de la revisión de los resúmenes de las comunicaciones a congresos nacionales no coinciden exactamente los aspectos (técnicas de aféresis, patologías) sobre las que comunican resultados los diferentes grupos, por lo que no se pueden realizar comparaciones exactas. Los estudios revisados tan sólo permiten comparar datos generales de la práctica clínica habitual en estos servicios de Hematología españoles.

Los resúmenes de las comunicaciones de los congresos nacionales de la SETS hacen referencia principalmente a la plasmaféresis y la eritroaféresis.

Respecto a las plasmaféresis, la distribución de edades y sexos de los pacientes es semejante en los datos aportados por el grupo de Castellón y por el del HCULB; en Castellón la mediana de sesiones por paciente fue menos que en el HCULB (5 vs 7,4).

En ambos hospitales se trataron patologías neurológicas, hematológicas y nefrológicas. En Zaragoza la patología neurológica fue la mayor indicación de plasmaféresis (49.3%), mientras que en Castellón fue la patología hematológica (39.5%). Sin embargo, en Zaragoza también fue tratada mediante plasmaféresis patología obstétrica, hecho ni comunicado por el grupo de Castellón.

Todos los casos tratados con recambio plasmático en el Hospital de Castellón tenían indicación según categoría 1 o 2 en la guía ASFA. Se trataron: PTT, EM y síndrome de Guillain-Barré, que tienen un grado de recomendación 1A; vasculitis ANCA+, hiperviscosidad por macroglobulinemia de Waldenström y síndrome de Goodpasteur, que tienen un grado de recomendación 1B; microangiopatía trombótica secundaria, púrpura de Schönlein-Henoch (vasculitis IgA), Churg-Strauss (granulomatosis eosinofílica con poliangeítis) y nefropatía C3 (nefropatía IgA), que tienen un grado de recomendación 2C.

El grupo del HCULB no detalló las patologías tratadas, pero en sus procedimientos⁵ mencionaban que consideran indicado inicio de tratamiento de plasmaféresis en las patologías con indicación de hasta 2C en las guías ASFA.

En ambos hospitales se utilizaron como líquidos de reposición la albúmina y el PFC, lo que coincide con las guías de la práctica clínica, siendo la albúmina el fluido de reposición más utilizado en ambos casos.

Así, los procedimientos de aféresis terapéutica que comunicaron el grupo de Castellón y el del HCULB se adecúan a las recomendaciones de las guías comentadas.

Los datos comunicados por el Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada¹⁵ correspondieron sólo a pacientes tratados mediante eritroaféresis en pacientes con hemocromatosis hereditaria y drepanocitosis con crisis vaso-oclusivas recurrentes. Estas dos indicaciones están recogidas en la guía ASFA (grado de recomendación 1B en hemocromatosis hereditaria y 2B en drepanocitosis con crisis vaso-oclusivas recurrentes), por lo que la indicación de este tratamiento se adecua a las guías de la práctica clínica de referencia. No se han encontrado indicaciones de eritroaféresis para el tratamiento de cardiopatías congénitas con síntomas de

hiperviscosidad en la guía ASFA 2019 ni ASFA 2023, siendo esta una patología en la que el grupo de Granada realizó un pequeño número de eritroaféresis (2 casos).

Los datos publicados respecto a aféresis terapéutica en el HUMS de Zaragoza aportaban algún detalle más que las comunicaciones previamente comentadas, haciendo referencia en su mayoría a eritroaféresis y a plasmaféresis, aunque también incluye procedimientos de leucoaféresis. Las indicaciones en las que estos procedimientos se realizaron siguen las recomendaciones 1B de las guías ASFA (eritroaféresis en policitemia vera y hemocromatosis hereditaria) y en otras ocasiones son recomendación 1C (eritroaféresis en poliglobulia secundaria); por lo tanto, la indicación de la eritroaféresis se ajustaba a las recomendaciones de la guía ASFA (incluso a la última versión de 2023). La guía JSFA recomienda con un grado de evidencia 1B la eritroaféresis como tratamiento de la policitemia vera, por lo que esta indicación se adecua también a la guía japonesa. En las guías JSFA no se ha encontrado indicación de eritroaféresis en hemocromatosis hereditaria y poliglobulias secundarias.

En el HUMS los procedimientos de leucoaféresis se realizaron para el tratamiento de hiperleucocitosis sintomática, indicación también recogida en la guía ASFA y en la guía JSFA, con recomendación 2B y 2C respectivamente.

Respecto a la realización de plasmaféresis en pacientes con neuropatía tipo EM, síndrome de Guillain-Barré, síndrome de Miller-Fisher y polineuropatía axonal motora aguda, esta técnica tiene un grado de recomendación 1A en la guía ASFA. Otras patologías en las que existe una afectación del sistema inmune como la neuromielitis óptica, la CIDP, el rechazo mediado por anticuerpos y en la desensibilización en trasplantes de donantes vivos para el trasplante renal ABO compatible, la GNRP asociada a ANCA y la poliangeítis granulomatosa, tienen un grado de recomendación 1B en la guía ASFA; el síndrome de Goodpasteur asociado a HAD tiene un grado de recomendación 1C, mientras que la crioglobulinemia tiene un grado de recomendación 2A, el síndrome de Goodpasteur diálisis dependiente tiene una recomendación 2B y Schönlein-Henoch tiene una recomendación 2C. Por tanto, la indicación de plasmaféresis por el HUMS para el tratamiento de estas patologías se adecua a las recomendaciones de la guía de práctica clínica de referencia ASFA. En las guías JSFA la plasmaféresis está indicada como tratamiento de la EM, síndrome de Guillain-Barré y CIDP con un grado de recomendación 1A. La neuromielitis óptica y la GNRP asociada a ANCA tienen un grado de recomendación 1B, mientras que el trasplante renal ABO compatible mediado por anticuerpos tiene un grado de evidencia 1C. En el tratamiento

de la crioglobulinemia se indica la plasmaféresis con un grado de recomendación 2A, mientras que en el caso de la enfermedad de Goodpasteur diálisis independiente, asociada a HAD y el síndrome de Miller-Fisher se indica con un grado de recomendación 2C. En el HUMS también se realizaron plasmaféresis en un pequeño número de pacientes (1 o 2 pacientes en cada diagnóstico) con mielitis transversa refractaria, con romboencefalitis refractaria o con glomerulonefritis no asociada a ANCA, no recogiendo estas indicaciones en la guía ASFA de 2019 ni de 2023 ni en la guía japonesa; no se proporcionan datos de en qué línea de tratamiento se utilizó la plasmaféresis en estos pacientes.

En general, por los datos de las diversas publicaciones revisadas, estos servicios de Hematología se adecuaron a las recomendaciones de las guías consultadas.

Las aféresis terapéuticas tienen una baja incidencia de efectos secundarios (se estima que aparecen en aproximadamente un 4.5% de las aféresis¹⁹). En el estudio del grupo del HUMS la tasa de efectos adversos total fue del 5.2%, y la gravedad de los mismos no fue severa. Por la baja incidencia de efectos adversos, en su mayoría sin repercusión clínica para el paciente, la aféresis terapéutica se considera una técnica segura. En Castellón la incidencia de efectos adversos fue más elevada, ya que los datos corresponden sólo a plasmaféresis (50% presentó hipofibrinogenemia y 16.6% reacciones urticariformes leves); estas reacciones urticariformes pudieron deberse al uso de PFC como líquido de reposición (no se especifica si se administró o no premedicación antes de poner PFC), y tampoco se indica que la hipofibrinogenemia tuviera trascendencia clínica ni que ninguno de estos efectos secundarios tuviera repercusión para el paciente o hubiera que suspender algún procedimiento.

La mayoría de los procedimientos de aféresis terapéutica comentados en este TFG están disponibles en los servicios de Hematología y/o Nefrología de los hospitales de nivel terciario en nuestro país, lo que convierte a la aféresis en un tratamiento accesible.

Por todo lo mencionado, y por el amplio abanico de indicaciones de los procedimientos de aféresis terapéuticas, resulta de gran interés conocer estas guías y aplicarlas a la práctica clínica habitual (las guías ASFA son las de uso más habitual entre los hematólogos), no infrutilizando procedimientos terapéuticos seguros y eficaces disponibles.

La guía ASFA ha sido actualizada recientemente (abril de 2023), mientras que la última publicación de la guía JSFA es de 2019.

Conclusiones

- Los procedimientos de aféresis terapéutica son técnicas accesibles, seguras y útiles para el tratamiento de un gran número de patologías.
- Las últimas guías ASFA y JSFA coinciden en la mayoría de las técnicas de aféresis indicadas para las diferentes patologías, aunque en ocasiones difieren en el grado de recomendación; en otras ocasiones la guía JSFA no menciona alguna de estas patologías.
- Las diferencias entre la guía ASFA 2019 y la ASFA 2023 sólo consisten en ciertos cambios en algunos grados de recomendación de varias patologías.
- Las indicaciones de aféresis terapéutica en la práctica clínica habitual de los grupos estudiados se adecuan a las guías de aféresis vigentes en la actualidad.
- Resulta fundamental conocer las guías comentadas para optimizar la utilización de los recursos disponibles.

Bibliografía

1. Salinas Argente R. La aféresis terapéutica: su papel en la medicina del siglo XXI. *Revista Mexicana de Medicina Transfusional*. 2022;14(S1): s30-37.
2. Mansouri Taleghani B, Buser A. Therapeutic Apheresis. Vol. 46, *Transfusion Medicine and Hemotherapy*. S. Karger AG; 2019. p. 391–3.
3. Parra Salinas IM. Análisis de la respuesta y seguridad de las técnicas de aféresis terapéutica en patologías hematológicas, neurológicas y renales [Tesis doctoral]. Zaragoza: Universidad de Zaragoza; 2018. Recuperado a partir de: <http://zaguan.unizar.es>.
4. Moreno Chulilla JA, Vicente López M, Martínez Lázaro B. Procedimiento de eritroaféresis. Protocolo Servicio de Hematología. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. Servicio Aragonés de Salud; 2022.
5. Moreno Chulilla JA, Vicente López M, Martínez Lázaro B. Plasmaféresis terapéutica. Protocolo Servicio Hematología. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. Servicio Aragonés de Salud; 2022.
6. Moreno Chulilla JA, Vicente López M, Martínez Lázaro B. Procedimiento de leucoaféresis terapéutica. Protocolo Servicio de Hematología. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. Servicio Aragonés de Salud; 2022.
7. Moreno Chulilla JA, Vicente López M, Martínez Lázaro B. Obtención de progenitores hematopoyéticos para trasplante autólogo. Protocolo Servicio de Hematología. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. Servicio Aragonés de Salud; 2022.

8. Moreno Chuliilla JA, Vicente López M, Martínez Lázaro B. Fotoaféresis extracorpórea. Protocolo Servicio de Hematología. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. Servicio Aragonés de Salud; 2022.
9. Moriarty PM, Gray J v., Gorby LK. Lipoprotein apheresis for lipoprotein(a) and cardiovascular disease. *J Clin Lipidol*. 2019 Nov 1;13(6):894–900.
10. 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*. 2019;34(3):171–354.
11. 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* [Internet]. 2023 Apr 5;38(2):77–278. En: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jca.22043>
12. Abe T, Matsuo H, Abe R, Abe S, Asada H, Ashida A, et al. The Japanese Society for Apheresis clinical practice guideline for therapeutic apheresis. *Therapeutic Apheresis and Dialysis*. 2021 Dec 1;25(6):728–876.
13. Buelvas De La Ossa K, Mas Esteve M, Claros Barrachina N, Carrascosa Mastell P, Trejos Carvajal M, Torres Macias ML, Freixes García A. Plasmaféresis terapéutica: 5 años de experiencia en un único centro. *Blood Transfus* 2021; 19 (suppl 1): P-091.
14. Vilela C, Sánchez MA, López M, Oloriz A, Llorente MJ, Langarita C et al. Experiencia en nuestro centro en recambio plasmático terapéutico. *Blood Transfus* 2016; 14 (suppl 4): P-193.
15. Morente Constantin E, García Ruiz M, Salas Camacho G, Jurado Chacón M. Evaluación de la eficacia de la eritroaféresis terapéutica en nuestro centro. *Blood Transfus* 2021; 19 (suppl 1): P-088.
16. 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.
17. 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.
18. De la Rubia Comos J, Fernández Solo J. Manual práctico de aféresis de la Sociedad Española de Transfusión Sanguínea y Terapia Celular. Barcelona: Grupo Español de Aféresis (GEA); 2019.

19. Moreno Chulilla JA, Martínez Lázaro B, Vicente López M. Identificación y control de efectos adversos. Protocolo Servicio de Hematología. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. Servicio Aragonés de Salud; 2023.
20. Sevilla Navarro J. Aféresis en niños. *Blood Transfus* 2021; 19 (suppl 2): PE-1
21. Sierra Gil J, García López J, Cancelas Pérez JA, Marín Fernández PJ, Martino Bofarull R, García Cadenas I, et al. Guía práctica de movilización y aféresis de células progenitoras hematopoyéticas. Barcelona: SANOFI; 2015.
22. Therapeutic Apheresis [Internet]. Nueva York: Roswell Park; 2021 [consultado 10 de mayo de 2022]. En: <https://www.roswellpark.org/pted.php?pemID=PE507o>
23. Sukumar S, Lämmle B, Cataland SR. Thrombotic thrombocytopenic purpura: Pathophysiology, diagnosis, and management. Vol. 10, *Journal of Clinical Medicine*. MDPI; 2021. p. 1–24.
24. Cela E, Ruiz A, Cervera Á. Enfermedad de células falciformes. Guía de práctica clínica de la Sociedad Española de Hematología y Oncología Pediátricas. CeGe, editor. 2019.
25. Shahrizaila N, Lehmann HC, Kuwabara S. Guillain-Barré syndrome. *The Lancet*. 2021 Mar 27;397(10280):1214–28.
26. Stravitz RT, Lee WM. Acute liver failure. *The Lancet*. 2019 Sep;394(10201):869–81.
27. Raal FJ, Hovingh GK, Catapano AL. Familial hypercholesterolemia treatments: Guidelines and new therapies. *Atherosclerosis*. 2018 Oct 1;277:483–92.
28. Hauser SL, Cree BAC. Treatment of Multiple Sclerosis: A Review. Vol. 133, *American Journal of Medicine*. Elsevier Inc.; 2020. p. 1380-1390.e2.
29. Hunter RW, Welsh N, Farrah TE, Gallacher PJ, Dhaun N. ANCA associated vasculitis. *The BMJ*. 2020 Apr 14;369.
30. Pujol RM, Gallardo F. Cutaneous Lymphomas — Part I: Mycosis Fungoides, Sézary Syndrome, and CD30+ Cutaneous Lymphoproliferative Disorders. *Actas Dermosifiliogr*. 2021 Jan 1;112(1):14–23.
31. Castro Fernández P, Sánchez de la Nieta García MD, Arambarri Segura M, González López L, Sidel Tambo D, Moral Berrio E, et al. Enfermedad antimembrana basal glomerular en hermanos no gemelos con HLA idéntico. *Nefrología*. 2022 Sep;42(5):607–10.
32. Rodríguez Y, Vatti N, Ramírez-Santana C, Chang C, Mancera-Páez O, Gershwin ME, et al. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy as an autoimmune disease. Vol. 102, *Journal of Autoimmunity*. Academic Press; 2019. p. 8–37.

33. Martínez Torre S, Gómez Molinero I, Martínez Girón R. An update on myasthenia gravis. *Semergen*. 2018 Jul 1;44(5):351–4.
34. Huda S, Whittam D, Bhojak M, Chamberlain J, Noonan C, Jacob A, et al. Neuromyelitis optica spectrum disorders Case vignette. Vol. 19, *Clinical Medicine*. 2019.
35. Mani AM, Devasia AJ, Nair A, Benjamin RN, Prabhakar AT, Sivadasan A, et al. Monoclonal Gammopathies of “Neurological Significance”: Paraproteinemic Neuropathies. *Canadian Journal of Neurological Sciences*. 2021 Sep 1;48(5):616–25.
36. Femand JP, Bridoux F, Dispenzieri A, Jaccard A, Kyle RA, Leung N, et al. Monoclonal gammopathy of clinical significance: a novel concept with therapeutic implications [Internet]. 2018. En: <http://ashpublications.org/blood/article-pdf/132/14/1478/1406843/blood839480.pdf>
37. Costabel JP, Mandó F, Avegliano G. Miocardiopatía dilatada: ¿cuándo y cómo proceder a la investigación etiológica? *Revista Uruguaya de Cardiología*. 2018 Nov 11;33(3).
38. Hodson EM, Sinha A, Cooper TE. Interventions for focal segmental glomerulosclerosis in adults. Vol. 2022, *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley and Sons Ltd; 2022.
39. Strong Rodrigues K, Oliveira-Ribeiro C, de Abreu Fiuza Gomes S, Knobler R. Cutaneous Graft-Versus-Host Disease: Diagnosis and Treatment. Vol. 19, *American Journal of Clinical Dermatology*. Springer International Publishing; 2018. p. 33–50.
40. Prabhu A, Cargill T, Roberts N, Ryan JD. Systematic Review of the Clinical Outcomes of Iron Reduction in Hereditary Hemochromatosis. REVIEW | *Hepatology* [Internet]. 2020;72(4). Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions>
41. Seyedian SS, Nokhostin F, Malamir MD. A review of the diagnosis, prevention, and treatment methods of inflammatory bowel disease. Vol. 12, *Journal of medicine and life*. NLM (Medline); 2019. p. 113–22.
42. Pokrovsky SN, Afanasieva OI, Ezhov M v. Therapeutic Apheresis for Management of Lp(a) Hyperlipoproteinemia. Vol. 22, *Current Atherosclerosis Reports*. Springer; 2020.
43. Dop D, Marcu I, Padureanu R, Niculescu C, Padureanu V. Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections (Review). *Exp Ther Med*. 2020 Nov 26;21(1):94.

44. Swenty CF, Hall M. Peripheral Vascular Disease. Home Healthc Now. 2020 Nov/Dec; 38(6): 294-301. DOI: 10.1097/NHH.0000000000000936.
45. Tefferi A, Vannucchi AM, Barbui T. Polycythemia vera treatment algorithm 2018. Blood Cancer J. 2018 Jan 1;8(1).
46. Watanabe O. [Current Perspective on Voltage-gated Potassium Channel Complex Antibody Associated Diseases]. Brain Nerve. 2018 Apr;70(4):315–28.
47. Carlos Jaime Fagundo J, Bencomo Hernández A, Sarduy Saez S, Llerena Moreno D. Trasplante haploidéntico de progenitores hematopoyéticos: una necesidad Haploidentical hematopoietic transplant: a need [Internet]. Vol. 33, Revista Cubana de Hematol, Inmunol y Hemoterapia. 2017. Available from: <http://scielo.sld.cu>
48. Marofi F, Motavalli R, Safonov VA, Thangavelu L, Yumashev AV, Alexander M, et al. CAR T cells in solid tumors: challenges and opportunities. Vol. 12, Stem Cell Research and Therapy. BioMed Central Ltd; 2021.

Anexo 1

Recomendación	Descripción
Grado 1A	Recomendación fuerte, evidencia de calidad alta
Grado 1B	Recomendación fuerte, calidad de evidencia moderada
Grado 1C	Recomendación fuerte, evidencia de calidad baja o muy baja
Grado 2A	Recomendación débil, evidencia de calidad alta
Grado 2B	Recomendación débil, evidencia de calidad moderada
Grado 2C	Recomendación débil, evidencia de calidad baja o muy baja.

Grados de recomendación. Adaptada de: Guyatt et al ^{16,17}.

Anexo 2

PATOLOGÍA	INDICACIÓN	PROCEDIMIENTO	GRADO
PTT		TPE	1A
Drepanocitosis crónica	Profilaxis de ictus	Eritroaféresis	1A
	Embarazo	Eritroaféresis	2B
	Crisis vasooclusivas recurrentes	Eritroaféresis	2B
	Manejo preoperatorio	Eritroaféresis	2A
Guillain-Barré	Tratamiento primario	TPE	1A
		IA	1B
Fallo hepático agudo	Fallo hepático agudo	TPE-HV	1A
		TPE	2B
	Hígado graso agudo en embarazo	TPE	2B
Hipercolesterolemia familiar	Homocigotos	LA	1A
	Heterocigotos	LA	1A
	Todos los pacientes	TPE	1B
Esclerosis múltiple	Ataque agudo	TPE	1A
		IA	1B
	Forma primaria crónica o secundaria progresiva	TPE/IA	2B
Trasplante de progenitores hematopoyéticos ABO incompatible	Incompatibilidad mayor	TPE	1B
	Incompatibilidad menor	Eritroaféresis	2C
	Aplasia pura de células rojas	TPE	2C
Vasculitis asociada a ANCA	Poliangeítis microscópica	TPE	1B
	Granulomatosis con poliangeítis	TPE	1B
	Granulomatosis eosinofílica con poliangeítis	TPE	2C
CTCL	MF eritodérmica, Síndrome de Sézary	FEC	1B

	MF no eritrodérmica	FEC	2B
Síndrome de Goodpasture	Hemorragia alveolar difusa (HAD)	TPE	1C
	Independientes de diálisis	TPE	1B
	Diálisis dependientes sin HAD	TPE	2B
CIDP		TPE/IA	1B
Miastenia gravis	Aguda, tratamiento a corto plazo	TPE/DFPP/IA	1B
	Tratamiento a largo plazo	TPE/DFPP/IA	2B
Neuromielitis óptica	Ataque agudo	TPE	1B
		IA	1C
	Mantenimiento	TPE	2C
Neuropatías desmielinizantes paraproteiémicas	Relacionadas con IgG, IgA, IgM	TPE	1B
	Glicoproteína asociada a antimielina	TPE	1C
	CANOMAD/CANDA	TPE	2C
Hiperviscosidad	Sintomática	TPE	1B
	Profilaxis para rituximab	TPE	1C
Cardiopatía dilatada	NYHA II-IV	IA	1B
		TPE	1C
FSFG	Recurrente en trasplante renal	TPE/IA	1B
	Todos los tipos	LA	2C
	Corticorresistencia en riñón nativo	TPE	2C
EICH	Aguda	FEC	1B
	Crónica	FEC	1B
Hemocromatosis hereditaria		Eritroaféresis	1B
EII	Colitis ulcerosa	Citaféresis	1B
	Enfermedad de Crohn	Citaféresis	1B
		FEC	2C
Hiperlipoproteinemia A	Aterosclerosis progresiva	LA	1B
PANDAS, corea de Sydenham	Exacerbación de PANDAS	TPE	1B
	Corea de Sydenham severo	TPE	2B
Enfermedad vascular periférica		LA	1B
Eritrocitosis	Policitemia vera	Eritroaféresis	1B
	Eritrocitosis secundaria	Eritroaféresis	1C
Trasplante cardíaco	Rechazo celular	FEC	1B
	Rechazo recurrente	FEC	1B
	Profilaxis de rechazo	FEC	2A
		TPE	1C
	Desensibilización	TPE	1C
	Rechazo mediado por anticuerpos	TPE	2C
Trasplante renal ABO compatible	Rechazo mediado por anticuerpos	TPE/IA	1B
	Desensibilización en donante vivo	TPE/IA	1B
Trasplante renal ABO incompatible	Desensibilización en donante vivo	TPE/IA	1B
	Rechazo mediado por anticuerpos	TPE/IA	1B

Enfermedades relacionadas con AC contra los canales de potasio con entrada de voltaje		TPE/IA	1B
Pancreatitis hipertriglicéridémica	Severa	TPE/LA	1C
	Prevención de recaídas	TPE/LA	2C
Encefalitis por anticuerpos del receptor de N-metil-D-aspartato		TPE/IA	1C
Leucoencefalopatía multifocal progresiva asociada a Natalizumab		TPE	1C
Prurito por enfermedad hepatoiliar	Resistencia al tratamiento	TPE	1C
Drepanocitosis aguda	Ictus	Eritroaféresis	1C
	Dolor torácico agudo severo	Eritroaféresis	1C
	Otras complicaciones	Eritroaféresis	2C
Trasplante hepático	Desensibilización en incompatibilidad ABO de donante vivo	TPE	1C
	Desensibilización en incompatibilidad ABO de donante cadáver	TPE	2C
	Rechazo mediado por anticuerpos	TPE	2C
		FEC	2B
	Retirada de la inmunosupresión	FEC	2B
	Desensibilización en incompatibilidad ABO	FEC	2C
Trasplante pulmonar	Disfunción crónica del aloinjerto	FEC	1C
	Bronquiolitis obliterante	FEC	1C
	Rechazo mediado por anticuerpos	TPE	2C
	Desensibilización	TPE	2C
Enfermedad de Wilson fulminante		TPE	1C
Enfermedad de Alzheimer	Moderada	TPE	2A
Crioglobulinemia	Severa o sintomática	TPE/DFPP	2A
		IA	2B
Sepsis con fallo multiorgánico		TPE	2A
Pérdida auditiva súbita neurosensorial		LA/DFPP/TPE	2A
Esclerosis sistémica		FEC	2A
		TPE	2C
Miopatías inflamatorias idiopáticas	Síndrome antisintetasa	TPE	2B
	Dermatomiositis amioipática	TPE	2B
		TPE	2B

	Miopatías necrotizantes inmunomediadas		
Nefropatía IgA	Media lunas	TPE	2B
	Crónica progresiva	TPE	2C
Malaria	Severa	Eritroaféresis	2B
Dermatitis atópica recalcitrante		FEC/IA/TPE/DFPP	2B
Amiloidosis sistémica relacionada con diálisis		Absorción de β_2 - microglobulina	2B
Recuperación de shock por quemadura		TPE	2B
Degeneración macular asociada a la edad	Seca, alto riesgo	DFPP	2B
Hiperleucocitosis		Leucocitaféresis	2B
Deficiencia e inhibidores de los factores de la coagulación		IA	2B
		TPE	2C
Nefropatía por mieloma		TPE	2B
Pénfigo vulgar	Severo	TPE	2B
		IA/FEC/DFPP	2C
Psoriasis	Pustulosa diseminada	FEC	2B
		Citaféresis	2C
		TPE	2C
Microangiopatía trombótica relacionada con fármacos	Triclopídina	TPE	2B
	Clopidogrel	TPE	2B
	Gemcitabina	TPE	2C
	Quinina	TPE	2C
Necrólisis epidérmica tóxica	Refractaria	TPE	2B
Babesiosis	Severa	Eritroaféresis	2C
Lupus neonatal cardíaco		TPE	2C
Síndrome antifosfolípido catastrófico		TPE	2C
Encefalomiелitis aguda diseminada	Refractaria a esteroides	TPE	2C
Toxinas agudas y venenos	Envenenamiento por hongos	TPE	2C
	Envenenamiento	TPE	2C
	Otros	TPE/eritroaféresis	2C
Disautonomía autoinmune		TPE	2C
Anemia hemolítica autoinmune severa	Enfermedad severa por aglutininas frías	TPE	2C
	Anemia hemolítica autoinmune severa por anticuerpos calientes	TPE	2C
Encefalitis focal crónica		TPE/IA	2C
Dolor complejo regional	Crónico	TPE	2C

Enfermedad hepática por protoporfiria eritropoyética		TPE/eritroaféresis	2C
Linfohistiocitosis hemofagocítica		TPE	2C
Trombocitopenia y trombosis inducida por heparina	Pre-procedimiento Refractaria o con trombosis	TPE/IA TPE	2C 2C
Efectos adversos inmunorrelacionados		TPE	2C
Trombocitopenia inmune	Refractaria	TPE/IA	2C
Fibrosis sistémica nefrogénica		TPE	2C
Retinopatías autoinmunes paraneoplásicas		TPE	2C
Síndromes neurológicos paraneoplásicos		TPE/IA	2C
Enfermedad de almacenamiento de ácido fitánico		TPE/LA	2C
Púrpura postransfusional		TPE	2C
Incompatibilidad Rh	Enfermedad hemolítica del feto y del recién nacido Profilaxis RhD post transfusión	TPE Eritroaféresis	2C 2C
Encefalopatía asociada a tiroiditis autoinmune respondedora a corticoides		TPE	2C
Síndrome de persona rígida		TPE	2C
Lupus eritematoso sistémico	Severo	TPE	2C
Trombocitosis	Sintomática Profiláctica o secundaria	Trombocitaféresis Trombocitaféresis	2C 2C
Microangiopatía trombótica mediada por coagulación	Mutaciones THBD, DGKE y PLG	TPE	2C
Microangiopatía trombótica mediada por complemento	Autoanticuerpo factor H Mutaciones genéticas del factor del complemento	TPE TPE	2C 2C
Microangiopatía trombótica asociada a infección	STEC-HUS severo pHUS	TPE/IA TPE	2C 2C
Microangiopatía trombótica asociada a embarazo	Severa Preeclampsia	TPE TPE/LA	2C 2C
Microangiopatía trombótica asociada a trasplante		TPE	2C
Tormenta tiroidea		TPE	2C
Desensibilización de HLA en trasplante de células hematopoyéticas		TPE	2C

Trasplante intestinal	Rechazo mediado por anticuerpos	TPE	2C
	Desensibilización	TPE	2C
Trombocitopenia trombótica inmune asociada a vacunas	Refractaria	TPE	2C
Vasculitis IgA	Glomerulonefritis con semilunas rápidamente progresiva	TPE	2C
	Manifestaciones extrarrenales severas	TPE	2C
Otras vasculitis	Poliarteritis nodosa	TPE	2C
	Enfermedad de Kawasaki	TPE	2C
	Síndrome inflamatorio multisistémico en niños	TPE	2C

Grados de recomendación de aféresis terapéutica como tratamiento de patologías según ASFA 2023.

Adaptada de: Connelly Smith et al. J Clin Apher, 2023¹¹.