



AFÉRESIS TERAPÉUTICA

La aféresis terapéutica es una rama de la medicina transfusional que abarca el tratamiento de enfermedades mediante la eliminación de componentes de la sangre o sustancias sanguíneas específicas. Es distinto de la colección de componentes sanguíneos por aféresis, en donde el propósito es utilizar el componente en un paciente con necesidad de transfusión.

La Sociedad Americana de Aféresis (ASFA) tiene directrices y recomendaciones adicionales publicadas para el uso de aféresis terapéutica en la práctica clínica (Shwartz et al., 2013). En los Estados Unidos todo el personal involucrado con actividades de aféresis debe documentar que se encuentra calificado por formación y experiencia para realizar aféresis.

Principios

La aféresis es el proceso en el que la sangre total se extrae de la circulación de una persona, un componente tal como plasma se separa y es retenido, y el restante retorna al paciente por lo generalmente con algún de líquido de reemplazo. En la aféresis terapéutica el objetivo es eliminar un elemento patológico de la sangre. Este elemento puede ser una proteína del plasma tal como un autoanticuerpo como en la miastenia gravis, glóbulos rojos como en la anemia de células falciformes, los leucocitos como en la hiperleucocitosis que acompaña leucemia aguda, o plaquetas como en trombocitosis marcada.

El recambio plasmático terapéutico (RPT) es la separación y remoción del plasma de la sangre total con reemplazo por una solución coloidal (típicamente albúmina o plasma) o una combinación de solución cristaloides / coloide. La citaféresis es la eliminación de los elementos celulares de la sangre. Si los eritrocitos son removidos y reemplazados con glóbulos rojos de un donante (GRE), se llama intercambio eritrocitario.

La eficacia de la aféresis en la remoción de una sustancia patológica depende de la concentración en la sangre, el volumen de sangre procesada, y el equilibrio entre la sangre y el volumen extravascular de distribución. La aféresis es más eficiente en el comienzo del procedimiento y menos eficiente al final. En principio, el intercambio de un único volumen de sangre eliminará aproximadamente dos tercios de una sustancia si no se mueve de sitios extravasculares al espacio intravascular. Sin embargo, la producción continua de la sustancia o



su movilización desde los tejidos al espacio intravascular, resultará en menor reducción aparente, a pesar de una cantidad removida igual o incluso mayor.

El RPT está usualmente limitado a 1 o 1,5 volúmenes de plasma, o aproximadamente 40 a 60 ml de plasma intercambiado por kg de peso corporal en pacientes con hematocrito normal y tamaño corporal promedio. Aunque el intercambio de mayor volumen causa mayor disminución inicial de la sustancia patológica, en general, es menos eficiente y requiere considerablemente más tiempo. Mayores volúmenes de intercambios pueden aumentar el riesgo de coagulopatía, toxicidad del citrato, o desequilibrio electrolítico, dependiendo del fluido de reemplazo.

Modalidades

El intercambio de plasma manual se realiza primero removiendo la sangre total, típicamente el equivalente de una unidad de donación. La sangre es centrifugada, y el plasma se exprime en una bolsa adherida y es descartado. Las células son luego reinfundidas al paciente junto con un volumen apropiado de fluido de reemplazo, y el proceso se repite. Aunque eficaz, el intercambio de plasma manual ha sido sustituido en gran parte por técnicas automatizadas que son más rápidas y más eficientes. El intercambio manual de glóbulos rojos puede llevarse a cabo de manera similar descartando la sangre total, o el componente celular, y sustituyendo con glóbulos rojos de un donante.

En la aféresis automatizada, se utiliza un dispositivo especializado que controla la velocidad de la sangre retirada, la anticoagulación, la separación, la sustitución de líquidos y el retorno de la sangre. La separación de los componentes sanguíneos se lleva a cabo por centrifugación o filtración.

Los dispositivos de centrífuga de flujo continuo tienen un canal giratorio diseñado de modo que la sangre total se introduce en un sitio, y los elementos sanguíneos son posteriormente separados por densidad mientras la sangre fluye a través del canal. Las capas resultantes de plasma, plaquetas, leucocitos, o células rojas pueden ser removidas selectivamente. El componente a ser removido se desvía a una bolsa de recolección, mientras los hemocomponentes restantes se mezclan con los fluidos de reposición y retornan al paciente. El dispositivo controla las tasas de flujo de la extracción de sangre, la solución anticoagulante, y el fluido de reposición, así como la velocidad de la centrífuga para lograr una separación óptima. Este es el método más comúnmente utilizado para la aféresis terapéutica.

AFÉRESIS TERAPÉUTICA

Guillermo Andrés Orjuela Falla MD, MSc.

Todos los derechos reservados



Los dispositivos de centrifugación intermitente usan un método alternativo donde un volumen específico de sangre total es retirado primero a un tazón de centrifugación. La extracción de sangre es entonces detenida, y el producto sanguíneo extracorpóreo se procesa. El procedimiento es luego similar al proceso de flujo continuo en que la sangre se centrifuga, el componente seleccionado se desvía a una bolsa de residuos, y el resto se devuelve al paciente con la sustitución apropiada de fluidos. El proceso se puede repetir por un cierto número de ciclos. La centrifugación intermitente se usa más comúnmente para fotoféresis.

Los dispositivos de filtración también operan por flujo continuo. La sangre total anticoagulada es pasada a través de un filtro microporoso que permite que el plasma pase y retiene las células sanguíneas. El plasma separado puede entonces ser desviado a una bolsa de residuos, o como en el caso de la adsorción selectiva, procesado nuevamente y retornado al paciente. Este tipo de dispositivo no es adecuado para citaféresis. Una variante de esta técnica se denomina reoféresis, o RCT de doble filtración, en el que las moléculas de alto peso molecular - principalmente fibrinógeno, lipoproteínas de baja densidad (LDL), fibronectina, y el factor de von Willebrand (vWF) -son removidas. Esto se traduce en una reducción de la viscosidad de la sangre y el plasma, reducción de la agregación de plaquetas y glóbulos rojos, y una mayor flexibilidad de la membrana celular eritrocitaria, lo que a su vez puede aumentar la perfusión y el aporte de oxígeno a los tejidos críticos tales como el epitelio pigmentario de la retina. Aunque existe una experiencia limitada con reoferesis a la fecha, se han observado resultados alentadores en ensayos clínicos en degeneración macular relacionada con la edad y en la pérdida auditiva neurosensorial súbita (Koss et al., 2009; Mosges et al., 2009).

En la adsorción selectiva, la sangre o el plasma se pasa a través de un medio que tiene una alta afinidad para un componente específico, tal como IgG o LDL, y el efluente se devuelve al paciente. Esto tiene la ventaja de una remoción altamente específica del elemento de interés. Sin embargo, está restringido sólo a las condiciones para las cuales estén disponibles adsorbentes de afinidad.

Indicaciones

Aunque hay muchos reportes de caso de tratamientos exitosos de una gran variedad de enfermedades y condiciones por aféresis, existen comparativamente pocos ensayos clínicos de alta calidad. La ASFA ha publicado una categorización de las indicaciones para la aféresis basada en la mejor evidencia disponible (Shwartz et al., 2013)



- Categoría I: La aféresis es estándar y aceptable como un tratamiento primario o en conjunto con otras terapias. Esta designación no implica que la aféresis es obligatoria en todos los casos.
- Categoría II: La aféresis es aceptada como una terapia de soporte, ya sea como un tratamiento independiente o en conjunto con otros modos de tratamiento.
- Categoría III: El papel óptimo de la terapia con aféresis no está establecido. La toma de decisiones debe ser individualizada.
- Categoría IV: La evidencia publicada demuestra o sugiere que la aféresis es ineficaz o perjudicial en estos trastornos. Si el tratamiento con aféresis se lleva a cabo en estas circunstancias, es deseable la aprobación por junta de revisión institucional.

Intercambio Plasmático Terapéutico

El objetivo del RPT es remover una molécula patógena, proteína, anticuerpo, o complejo de alto peso molecular del plasma. Adicionalmente, la RPT puede ser utilizada para tornar una sustancia normal deficiente, tal como una enzima o factor de coagulación. Las enfermedades en las que un autoanticuerpo es el blanco, incluyen la polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria aguda y crónica (PDIA y PDIC, síndrome de Goodpasture, y la miastenia gravis. Las condiciones en las que el objetivo es eliminar un aloanticuerpo incluyen el trasplante renal con presensibilización, y el rechazo al trasplante de órganos mediado por anticuerpos.

En el mieloma con hiperviscosidad, el objetivo es remover una paraproteína en exceso (proteína M). La medición de la viscosidad del plasma es útil para guiar la terapia. Para algunas proteínas patológicas, la viscosidad del plasma depende altamente de la temperatura, por lo que la viscosidad debe ser medida a 37 C. La viscosidad plasmática normal oscila de 1,4 a 1,8 cP. Debido a que la mayoría de los pacientes no presentan síntomas hasta que la viscosidad del plasma es más de 4.0 o 5.0 cP, los pacientes con elevaciones leves pueden no necesitar tratamiento. En general, la hiperviscosidad se convierte en una preocupación cuando las concentraciones de proteína M llegan a 3g/dL para IgM, 4g/dL para IgG, y 6g/dL para IgA. Los pacientes que reciben terapia con rituximab (anti-CD20) para mieloma IgM pueden experimentar un incremento transitorio en los niveles de proteína M. Los pacientes con IgM pre-tratamiento superior a 5 g/dl corren especial riesgo de desarrollar hiperviscosidad sintomática (Trean et al., 2004).



Los datos han sido contradictorios en cuanto a la eficacia del RPT para el tratamiento de la insuficiencia renal aguda en el mieloma. Un ensayo aleatorizado controlado de RPT vs tratamiento convencional no mostró diferencias en la mortalidad o la función renal a los 6 meses (Johnson et al., 1990). Sin embargo, entre los pacientes dependientes de diálisis, 43% en el grupo de RPT y ninguno en el grupo control recuperó la función renal. Otro ensayo clínico aleatorizado mostró no encontró beneficio alguno del RPT en una determinación combinada de resultados de muerte, dependencia de diálisis tasa de filtración glomerular (Clark et al., 2005). Sin embargo, la confirmación por biopsia del diagnóstico renal no fue requerida en este estudio. Del mismo modo, un estudio de cohorte retrospectivo mostró ningún beneficio del RPT, ya sea en la reducción de la mortalidad o la preservación de la función renal (Movilli et al., 2007).

Las enfermedades en las que los complejos inmunes pueden ser patógenos y pueden ser removidos por aféresis incluyen glomerulonefritis rápidamente progresiva, crioglobulinemia, y vasculitis. Otras indicaciones incluyen la remoción de medicamentos o toxinas unidos a proteínas, o lipoproteínas de alta concentración.

En la púrpura trombocitopénica trombótica (PTT), una deficiencia de la metaloproteasa de clivaje del factor de Von Willebrand (FvW) -ADAMTS13- resulta en la acumulación de multímeros de FvW de alto peso molecular con posterior activación intravascular de plaquetas (Terrell et al., 2005). En muchos casos, un inhibidor de ADAMTS13 puede ser demostrado. La plasmaféresis es un tratamiento de primera línea para la PTT, con el objetivo de eliminar tanto el inhibidor y grandes multímeros de FvW mientras simultáneamente se reemplaza la enzima deficiente. Las formas secundarias de anemia hemolítica microangiopática asociada con el lupus eritematoso sistémico (LES), trasplante de células progenitoras hematopoyéticas, quimioterapia o medicamentos inmunosupresores pueden ser clínicamente indistinguible de la PTT idiopática. Sin embargo, en muchos casos la actividad de ADAMTS13 ha mostrado estar normal o moderadamente reducida, y la respuesta al intercambio de plasma es típicamente pobre. La hemólisis microangiopática asociada al trasplante rara vez responde a la aféresis y probablemente representa un proceso patológico diferente (George et al., 2004).

El RPT en la PTT se realiza típicamente diario hasta que el recuento de plaquetas y la lactato deshidrogenasa (LDH) se encuentren en el rango normal, pero la intensidad y duración del tratamiento debe ser guiado por el curso individual de cada paciente. La terapia con RPT ha mejorado en gran medida la tasa de supervivencia en la PTT; sin embargo, los fracasos de tratamiento ocurren y causan morbilidad grave o muerte (Howard et al., 2006)



El síndrome urémico hemolítico (SHU) es una afección similar que se produce con mayor frecuencia en niños que en adultos. El SHU puede seguir a infecciones diarreicas con cepas secretoras de verotoxina de *Escherichia coli* (cepa 0157: H7) o *Shigella*. En comparación con los pacientes que tienen PTT clásica, las personas con síndrome urémico hemolítico tienen mayor disfunción renal y hallazgos neurológicos y hematológicos menos prominentes. La mayoría de los pacientes con SHU no tienen anticuerpos frente a ADAMTS13 y tienen actividad normal de esta proteasa. Aunque el SHU asociado a diarrea raramente responde al RPT, el SHU atípico causado por deficiencias de factores de complemento o anticuerpos contra factor H pueden responder.

El papel del RPT en el tratamiento de trastornos desmielinizantes del sistema nervioso central (SNC) es controvertido. La experiencia en el tratamiento de la esclerosis múltiple progresiva crónica con RPT ha sido desalentador. Sin embargo, un ensayo clínico aleatorizado en enfermedades desmielinizantes inflamatorias agudas del SNC que no responden a esteroides mostró beneficio del RPT (Weinshenker et al., 1999). El inicio temprano del RPT es predictivo de respuesta, y algunas respuestas clínicas pueden no manifestarse hasta más tarde en el seguimiento (Llufriu et al., 2009). El RPT puede ser eficaz en neuromielitis óptica, incluso en la ausencia de anticuerpos NMO.

El RPT puede ser un complemento a la inmunosupresión en el tratamiento o prevención de rechazo mediado por anticuerpos (RMA) de trasplantes de órganos sólidos. Un tiempo más corto desde trasplante a la ocurrencia de RMA es predictivo de la respuesta a RPT (Al-Badr et al., 2008). El RPT antes del trasplante renal, de un riñón-ABO incompatible, puede prevenir el RMA hiperagudo, aunque puede ocurrir RMA tardío y retraso en la función del injerto. (Sivakumaran et al., 2009)

El RPT en combinación con terapias inmunomoduladoras, tales como inmunoglobulina intravenosa (IVIG), antes del trasplante, puede reducir el riesgo de rechazo en pacientes aloinmunizados-HLA.

Citaféresis

El objetivo de la citaféresis es eliminar leucocitos, plaquetas o glóbulos rojos excesivos o patógenos. Además, en el intercambio de glóbulos rojos, células rojas del donante se utilizan para sustituir la capacidad transportadora de oxígeno y, en la enfermedad de células falciformes, la hemoglobina A. En el escenario de la leucemia aguda, los altos conteos de



blastos (típicamente $>100.000/uL$) puede resultar en estasis microvascular con cefalea, cambios en el estado mental, trastornos visuales o disnea. El recuento de leucocitos en el que un paciente puede llegar a ser sintomático es variable. Típicamente, los pacientes con leucemia linfocítica aguda o crónica toleran mayores recuentos de células que los pacientes con leucemia mieloide, y no se requiere citaféresis. La citaféresis comúnmente se traduce en una reducción menor de la pronosticada en el recuento de leucocitos, a pesar de una excelente colección, a causa de la movilización y el reequilibrio de las células de los sitios extravasculares. Las células de la leucemia mieloide comúnmente tienen una densidad mayor que las células linfoides y pueden ser difíciles de separar de las células rojas. El uso del hidroxietil almidón mejora de sedimentación de glóbulos rojos por la formación de rouleaux y puede mejorar la eficiencia de la citaféresis en la leucemia mieloide aguda. La trombocitosis masiva, típicamente $>1.000.000/uL$, puede ocurrir en la trombocitemia idiopática, en la policitemia vera, o de vez en cuando como un fenómeno reactivo. Estos pacientes pueden estar en riesgo de trombosis. La reducción en el recuento de plaquetas es comúnmente menos de lo prevista debido a la movilización de las plaquetas a la sangre periférica, principalmente a partir del bazo.

El intercambio de glóbulos rojos se realiza con mayor frecuencia en el entorno de la anemia de células falciformes. Aquí el objetivo es a la vez reducir la carga de la hemoglobina S y proporcionar glóbulos rojos de donantes que contengan hemoglobina A. La angina de pecho es una complicación grave de la enfermedad de células falciformes, se presenta como disnea, dolor en el pecho y tos, a menudo acompañada de fiebre, leucocitosis, disminución del hematocrito, e infiltrados pulmonares. Se puede desarrollar insuficiencia respiratoria, y la muerte se produce en aproximadamente el 3% de los casos (Vichinsky et al., 2000). La exanguinotransfusión está indicada para infiltrados con progresión e hipoxemia refractaria a la terapia convencional y la simple transfusión (Stuart et al., 1999). El objetivo es reducir la hemoglobina S a menos del 30% con un hematocrito final no mayor de 30%. EL intercambio de glóbulos rojos también puede estar indicado para la prevención del evento cerebro vascular en la anemia de células falciformes (Lee et al., 2006). En el contexto de la malaria o la babesiosis con una amplia carga parasitaria, el intercambio de glóbulos rojos también se puede utilizar para prevenir las complicaciones.



Fotoféresis

La fotoféresis es un procedimiento especializado en el que la capa leucoplaquetaria o buffy-coat se colecta a partir de sangre periférica, se trata con 8-metoxipsoraleno (8-MOP) y luz ultravioleta, y vuelve a ser infundida al paciente. El tratamiento causa enlaces cruzados del ADN de los leucocitos, lo que impide la replicación e induce la apoptosis. El procedimiento fue desarrollado para el tratamiento de linfoma cutáneo de células T, aunque se utiliza cada vez más para otras indicaciones. La fotoféresis tiene efectos inmunomoduladores complejos, incluyendo la inducción de la diferenciación de los monocitos a células dendríticas, la alteración de subconjuntos de células T, y cambios en la producción de perfiles de citoquinas (Bladon & Taylor, 2006). Dependiendo de la configuración, estos efectos pueden ser proinflamatorios o tolerogénicos. Existen pruebas alentadoras que muestran la eficacia de fotoféresis en la enfermedad injerto vs huésped crónica (GVHD) y el rechazo de trasplante de órganos, pero el papel preciso para esta terapia está aún por establecerse (Chan, 2006).

Adsorción selectiva

Hay algunas indicaciones establecidas para la adsorción selectiva de las proteínas plasmáticas, aunque solo unos cuantos dispositivos cuentan con la aprobación de la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA).

La eliminación selectiva de LDL se puede realizar haciendo pasar plasma heparinizado sobre una columna de sulfato de dextrano (Liposorber, Kaneka Pharma America, Nueva York, NY); por precipitación de los complejos heparina-LDL en plasma acidificado (sistema HELP, B. Braun Medical Inc, Bethlehem, PA); o pasando la sangre total sobre perlas recubiertas con ligandos aniónicos de poliacrilato (DALI, Fresenius Medical Care AG, Bad Homburg, Alemania). Los dos primeros sistemas están aprobados por la FDA para el tratamiento de la hipercolesterolemia familiar refractaria al manejo médico máximo. La aféresis de LDL reduce notablemente los niveles de LDL con un impacto mínimo en las lipoproteínas de alta densidad. Debido a que la producción de LDL continúa, tratamientos de aféresis se deben repetir, por lo general a intervalos de 2 semanas, por tiempo indefinido. Hay buena evidencia de que la aféresis de LDL reduce la incidencia de eventos coronarios y los eventos cerebrovasculares (Masaki et al., 2005). Además, puede ocurrir regresión de la placa aterosclerótica en algunos pacientes. Los efectos secundarios de aféresis de LDL que pueden ser beneficiosos incluyen la reducción de la proteína C reactiva, fibrinógeno, factor tisular, y moléculas de adhesión solubles.



La IgG puede ser eliminada selectivamente mediante el paso de plasma sobre una columna de proteína A estafilocócica ligada a sílice. Uno de estos dispositivos (ProSORBA, Fresenius HemoCare, Redmond, WA) está aprobado por la FDA para el tratamiento de la púrpura trombocitopénica inmune refractaria y el tratamiento de la artritis reumatoide en pacientes que han fracasado con metotrexate u otra segunda línea de medicamentos (Snyder et al., 1992). La columna enlaza aproximadamente 1 g de IgG y los complejos inmunes. El mecanismo de acción aparente es la eliminación de autoanticuerpos patógenos o complejos inmunes, aunque hay alguna controversia (Silverman et al., 2005).

Categorías de indicaciones de aféresis terapéutica según la ASFA 2013

A continuación se presenta la tabla acorde con los lineamientos del 2013 de la ASFA que contiene las categorías e indicaciones para realizar una aféresis terapéutica.



Diplomado en Medicina Transfusional e Inmunohematología

Disease name	TA Modality	Disease condition	Category	Grade
Acute disseminated encephalomyelitis	TPE		II	2C
Acute inflammatory demyelinating polyneuropathy (Guillain-Barre Syndrome)	TPE		I	1A
	TPE	Post IVIG	III	2C
Acute liver failure	TPE		III	2B
Age related macular degeneration, dry	Rheopheresis		I	1B
Amyloidosis, systemic	TPE		IV	2C
Amyotrophic lateral sclerosis	TPE		IV	1C
ANCA- associated rapidly progressive glomerulonephritis (Granulomatosis with polyangiitis; Wegener's Granulomatosis)	TPE	Dialysis dependence	I	1A
	TPE	DAH	I	1C
	TPE	Dialysis independence	III	2C
Anti-glomerular basement membrane disease (Goodpasture's syndrome)	TPE	Dialysis dependent and no DAH	III	2B
	TPE	DAH	I	1C
	TPE	Dialysis independence	I	1B
Aplastic anemia; pure red cell aplasia	TPE	Aplastic anemia	III	2C
	TPE	Pure red cell aplasia	III	2C
Autoimmune hemolytic anemia: WAHA; cold agglutinin disease	TPE	Severe WAHA	III	2C
	TPE	Severe cold agglutinin disease	II	2C
Babesiosis	RBC exchange	Severe	I	1C
	RBC exchange	High-risk population	II	2C
Burn shock resuscitation	TPE		III	2B
Cardiac transplantation	ECP	Rejection prophylaxis	II	2A
	ECP	Cellular or recurrent rejection	II	1B
	TPE	Desensitization, positive cross-match due to donor specific HLA antibody	III	2C
	TPE	Antibody mediated rejection	III	2C
Catastrophic antiphospholipid syndrome	TPE		II	2C
Chronic focal encephalitis (Rasmussen Encephalitis)	TPE		III	2C
	IA		III	2C
Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy	TPE		I	1B
Coagulation factor inhibitors	TPE	Alloantibody	IV	2C
	IA	Alloantibody	III	2B
	TPE	Autoantibody	III	2C
	IA	Autoantibody	III	1C
Cryoglobulinemia	TPE	Symptomatic/severe	I	2A
	IA	Symptomatic/severe	II	2B
Cutaneous T-cell lymphoma; mycosis fungoides; Sezary syndrome	ECP	Erythrodermic	I	1B
	ECP	Non-erythrodermic	III	2C
Dermatomyositis or polymyositis	TPE		IV	2A
	Leukocytapheresis		IV	2A
Dilated cardiomyopathy, idiopathic	TPE	NYHA II-IV	III	2C
	IA	NYHA II-IV	II	1B
Familial hypercholesterolemia	LDL apheresis	Homozygotes	I	1A
	LDL apheresis	Heterozygotes	II	1A
	TPE	Homozygotes with small blood volume	II	1C
Focal segmental glomerulosclerosis	TPE	Recurrent in transplanted kidney	I	1B
Graft-versus-host disease	ECP	Skin (chronic)	II	1B
	ECP	Skin (acute)	II	1C

AFÉRESIS TERAPÉUTICA

Guillermo Andrés Orjuela Falla MD, MSc.

Todos los derechos reservados



Disease name	TA Modality	Disease condition	Category	Grade
	ECP	Non-skin (acute/chronic)	III	2B
HSCT, ABO incompatible	TPE	Major HPC, Marrow	II	1B
	TPE	Major HPC, Apheresis	II	2B
	RBC exchange	Minor HPC, Apheresis	III	2C
Hemolytic uremic syndrome, atypical	TPE	Complement gene mutations	II	2C
	TPE	Factor H antibodies	I	2C
	TPE	MCP mutations	IV	1C
Hemolytic uremic syndrome, infection-associated	TPE	Shiga toxin associated	IV	1C
	TPE	S. pneumoniae associated	III	2C
Henoch-Schonlein purpura	TPE	Crescentic	III	2C
	TPE	Severe extrarenal disease	III	2C
Heparin induced thrombocytopenia	TPE	Pre-cardiopulmonary bypass	III	2C
	TPE	Thrombosis	III	2C
Hereditary hemochromatosis	Erythrocytapheresis		I	1B
Hyperleukocytosis	Leukocytapheresis	Leukostasis	I	1B
	Leukocytapheresis	Prophylaxis	III	2C
Hypertriglyceridemic pancreatitis	TPE		III	2C
Hyperviscosity in monoclonal gammopathies	TPE	Symptomatic	I	1B
	TPE	Prophylaxis for rituximab	I	1C
Immune complex rapidly progressive glomerulonephritis	TPE		III	2B
Immune thrombocytopenia	TPE	Refractory	IV	2C
	IA	Refractory	III	2C
Immunoglobulin A nephropathy	TPE	Crescentic	III	2B
	TPE	Chronic progressive	III	2C
Inclusion body myositis	TPE		IV	2C
	Leukocytapheresis		IV	2C
Inflammatory bowel disease	Adsorptive cytapheeresis	Ulcerative colitis	III/II	1B/2B
	Adsorptive cytapheeresis	Crohn's disease	III	1B
	ECP	Crohn's disease	III	2C
Lambert-Eaton myasthenic syndrome	TPE		II	2C
Lipoprotein (a) hyperlipoproteinemia	LDL apheresis		II	1B
Liver transplantation, ABO incompatible	TPE	Desensitization, live donor	I	1C
	TPE	Desensitization, deceased donor	III	2C
	TPE	Humoral Rejection	III	2C
Lung allograft rejection	ECP	Bronchiolitis obliterans syndrome	II	1C
	TPE	Antibody mediated rejection	III	2C
Malaria	RBC exchange	Severe	II	2B
Multiple Sclerosis	TPE	Acute CNS inflammatory demyelinating disease	II	1B
	IA	Acute CNS inflammatory demyelinating disease	III	2C
	TPE	Chronic progressive	III	2B
Myasthenia gravis	TPE	Moderate-severe	I	1B
	TPE	Pre-thymectomy	I	1C
Myeloma cast nephropathy	TPE		II	2B
Nephrogenic systemic fibrosis	ECP		III	2C
	TPE		III	2C
Neuromyelitis optica (Devic's syndrome)	TPE	Acute	II	1B
	TPE	Maintenance	III	2C
Overdose, envenomation and poisoning	TPE	Mushroom poisoning	II	2C
	TPE	Envenomation	III	2C



Disease name	TA Modality	Disease condition	Category	Grade
	TPE	Natalizumab & PML	III	2C
	RBC exchange	Tacrolimus	III	2C
Paraneoplastic neurological syndromes	TPE		III	2C
	IA		III	2C
Paraproteinemic demyelinating polyneuropathies	TPE	IgG/IgA	I	1B
	TPE	IgM	I	1C
	TPE	Multiple myeloma	III	2C
	IA	IgG/IgA/IgM	III	2C
PANDAS; sydenham's chorea	TPE	PANDAS exacerbation	I	1B
	TPE	Sydenham's chorea	I	1B
Pemphigus vulgaris	TPE	Severe	III	2C
	ECP	Severe	III	2C
	IA	Severe	III	2C
Peripheral vascular diseases	LDL apheresis		III	2C
Phytanic acid storage disease (Refsum's disease)	TPE		II	2C
	LDL apheresis		II	2C
Polycythemia vera and erythrocytosis	Erythrocytapheresis	Polycythemia vera	I	1B
	Erythrocytapheresis	Secondary erythrocytosis	III	1C
POEMS syndrome	TPE		IV	1C
Post transfusion purpura	TPE		III	2C
Psoriasis	TPE		IV	2C
	Adsorptive cytapheresis	Disseminated pustular	III	2C
	Lymphocytapheresis		III	2C
	ECP		III	2B
Red cell alloimmunization in pregnancy	TPE	Prior to IUT availability	III	2C
Renal transplantation, ABO compatible	TPE	Antibody mediated rejection	I	1B
	TPE	Desensitization, living donor, positive crossmatch due to donor specific HLA antibody	I	1B
	TPE	Desensitization, high PRA deceased donor	III	2C
Renal transplantation, ABO incompatible	TPE	Desensitization, live donor	I	1B
	TPE	Humoral rejection	II	1B
	TPE	Group A2/A2B into B, deceased donor	IV	1B
Schizophrenia	TPE		IV	1A
Scleroderma (Progressive systemic sclerosis)	TPE		III	2C
	ECP		III	2B
Sepsis with multiorgan failure	TPE		III	2B
Sickle cell disease, acute	RBC exchange	Acute stroke	I	1C
	RBC exchange	Acute chest syndrome, severe	II	1C
	RBC exchange	Priapism	III	2C
	RBC exchange	Multi-organ failure	III	2C
	RBC exchange	Splenic sequestration; hepatic sequestration; intrahepatic cholestasis	III	2C
Sickle cell disease, non-acute	RBC exchange	Stroke prophylaxis/ iron overload prevention	II	1C
	RBC exchange	Vaso-occlusive pain crisis	III	2C
	RBC exchange	Pre-Op management	III	2A
Stiff-person syndrome	TPE		III	2C



Disease name	TA Modality	Disease condition	Category	Grade
Sudden sensorineural hearing loss	LDL apheresis		III	2A
	Rheopheresis		III	2A
	TPE		III	2C
Systemic lupus erythematosus	TPE	Severe	II	2C
	TPE	Nephritis	IV	1B
Thrombocytosis	Thrombocytapheresis	Symptomatic	II	2C
	Thrombocytapheresis	Prophylactic or secondary	III	2C
Thrombotic microangiopathy, drug associated	TPE	Ticlopidine	I	1B
	TPE	Clopidogrel	III	2B
	TPE	Cyclosporine/ Tacrolimus	III	2C
	TPE	Gemcitabine	IV	2C
	TPE	Quinine	IV	2C
Thrombotic microangiopathy, HSCT associated	TPE	Refractory	III	2C
Thrombotic thrombocytopenic purpura	TPE		I	1A
Thyroid storm	TPE		III	2C
Toxic epidermal necrolysis	TPE	Refractory	III	2B
Voltaged gated potassium channel antibodies	TPE		II	1C
Wilson disease	TPE	Fulminant	I	1C

Abreviaciones: DAH= diffuse alveolar hemorrhage; HSCT = hematopoietic stem cell transplant; PANDAS= pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections; POEMS= polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, M protein, and skin changes; PML= progressive multifocal leukoencephalopathy; WAHA=warm autoimmune hemolytic anemia. Tomada de: Schwartz et al., 2013.

Bibliografía

Al-Badr W, Kallogjeri D, Madaraty K, et al. A retrospective review of the outcome of plasma exchange and aggressive medical therapy in antibody mediated rejection of renal allografts: A single center experience. J Clin Apher 2008;23:178-82.

Bladon J, Taylor PC. Extracorporeal photopheresis: A focus on apoptosis and cytokines. J Dermatol Sci 2006;43:85-94.

Chan KW. Extracorporeal photopheresis in children with graft-versus-host disease. J Clin Apher 2006;21:60-4.

Clark WF, Stewart AK, Rock GA, et al. Plasmaexchange when myeloma presents as acute renal failure: A randomized, controlled trial. Ann Intern Med 2005;143:777-84.

Davenport R. Therapeutic apheresis. In: AABB Technical Manual. 17th Edition. Bethesda, Maryland. 2011



George JN, Li X, McMinn JR, et al. Thrombotic thrombocytopenic purpura-hemolytic uremic syndrome following allogeneic HPC transplantation: A diagnostic dilemma. *Transfusion* 2004;44:294-304.

Howard MA, Williams LA, Terrell DR, et al. Complications of plasma exchange in patients treated for clinically suspected thrombotic thrombocytopenic purpura-hemolytic uremic syndrome. *Transfusion* 2006;46:154-6.

Johnson WJ, Kyle RA, Pineda AA, et al. Treatment of renal failure associated with multiple myeloma. Plasmapheresis, hemodialysis, and chemotherapy. *Arch Intern Med* 1990;150:863-9.

Koss MJ, Kurz P, Tsobanelis T, et al. Prospective, randomized, controlled clinical study evaluating the efficacy of rheopheresis for dry age-related macular degeneration. Dry AMD treatment with Rheopheresis Trial-ART. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2009;247: 1297-306.

Lee MT, Piomelli S, Granger S, et al. Stroke Prevention Trial in Sickle Cell Anemia (STOP): Extended follow-up and final results. *Blood* 2006;108:847-52.

Llufriu S, Castillo J, Blanco Y, et al. Plasma exchange for acute attacks of CNS demyelination: Predictors of improvement. *Neurology* 2009;73:949-53.

Masaki N, Tatami R, Kumamoto T, et al. Tenyear follow-up of familial hypercholesterolemia patients after intensive cholesterol-lowering therapy. *Int Heart J* 2005;46:833-43.

Mosges R, Koberlein J, Heibges A, et al. Rheopheresis for idiopathic sudden hearing loss: Results from a large prospective, multicenter, randomized, controlled clinical trial. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2009;266:943-53.

Movilli E, Guido J, Silvia T, et al. Plasma exchange in the treatment of acute renal failure of myeloma. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22: 1270-1.

Schwartz J, Winters JL, Padmanabhan A, Balogun RA, Delaney M, Linenberger ML, Szczepiorkowski ZM, Williams ME, Wu Y, Shaz BH. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice-evidence-based approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: the sixth special issue. *J Clin Apher.* 2013 Jul;28(3):145-284.

Silverman GJ, Goodyear CS, Siegel DL. On the mechanism of staphylococcal protein A immunomodulation. *Transfusion* 2005;45:274-80.

Sivakumaran P, Vo AA, Villicana R, et al. Therapeutic plasma exchange for desensitization before transplantation in ABO-incompatible renal allografts. *J Clin Apher* 2009;24:155-60.

Snyder HW Jr, Cochran SK, Balint JP Jr, et al. Experience with protein A-immunoabsorption in treatment-resistant adult immune thrombocytopenic purpura. *Blood* 1992;79:2237-45.

Stuart MJ, Setty BN. Sickle cell acute chest syndrome: Pathogenesis and rationale for treatment. *Blood* 1999;94:1555-60.



Terrell DR, Williams LA, Vesely SK, et al. The incidence of thrombotic thrombocytopenic purpura-hemolytic uremic syndrome: All patients, idiopathic patients, and patients with severe ADAMTS-13 deficiency. *J Thromb Haemost* 2005;3:1432-6.

Treon SP, Branagan AR, Hunter Z, et al. Paradoxical increases in serum IgM and viscosity levels following rituximab in Waldenstrom's macroglobulinemia. *Ann Oncol* 2004;15:1481-3.

Vichinsky EP, Neumayr LD, Earles AN, et al. Causes and outcomes of the acute chest syndrome in sickle cell disease. National Acute Chest Syndrome Study Group. *N Engl J Med* 2000;342:1855-65.

Weinshenker BG, O'Brien PC, Petterson TM, et al. A randomized trial of plasma exchange in acute central nervous system inflammatory demyelinating disease. *Ann Neurol* 1999;46: 878-86.