Revista Médica de Costa Rica XXXIX (434) 65-75; 1972

Plasmaferésis en Costa Rica (*)

Cordero R. **
Villalobos F. ***
Vives N. ****
Vieto P. ****
Cartín J. *****
Cartín J. *****

Se conoce con el nombre de plasmaferesis el procedimiento realizado en el hombre y animales, mediante el cual es posible obtener grandes volúmenes de plasma retornando al organismo los eritrocitos, leucocitos y plaquetas (1-3-4). Se efectúa en forma repetida sin que signifique ningún riesgo si se procede de acuerdo a normas aceptadas internacionalmente (6-12-13). E. Hedon en 1902 reportó sus experiencias con este procedimiento, utilizando conejos, lo cual le permitió no sólo la separación de plasma sino también leucocitos. J. J. Abel en 1914 publicó un método mediante el cual podría separar en forma repetida grandes volúmenes de plasma trabajando con perros. El primer reporte de una plasmaferesis en un ser humano corresponde a C. Fleig quien realizó experimentos con un paciente urémico, en quien practicó la auto-transfusión de eritrocitos lavados, encontrando mejores resultados en la conservación de sus valores hemáticos; en este caso dicho autor descartó el plasma. En la actualidad la plasmaferesis se practica en individuos de 21 a 59 años de edad con un peso no menor de 110 libras y que hayan satisfecho rigurosos interrogatorios y examen clínico encausado a descubrir padecimientos pasados o actuales de: Hepatitis, Sífilis, Malaria, Tuberculosis, Afecciones de las Vías respiratorias altas, Alergias, Asma, Afecciones cardíacas de cualquier tipo incluyendo la hipertensión, (sistólica de 160 y diastólica de 100) hipotención (sistólica de 100) antecedentes de fiebre reumática, Diabetes, Convulsiones, Enfermedades de la Piel, extracciones dentales recientes, intervenciones quirúrgicas de menos de seis meses, Hemopatías como policitemia, anemia o problemas de coagulación, ingestión alcohólica, drogas, y amputaciones. Los donantes de plasma no deben haber donado sangre total por lo menos cuatro semanas antes. (8-13-10). Satisfechos estos requisitos generales el donante puede ingresar a un programa de plasmaferesis repetida o crónica que implica la donación de un volúmen de plasma de 600 a 700 cc. con intérvalos de dos días entre cada donación. (15). En Costa Rica se practica una donación cada 6 días. Inmediatamente antes de cada donación el individuo debe satisfacer los siguientes controles: temperatura entre 36.5 a 37.2° C. Pulso de 60 a 100 por minuto; presión sanguinea 100/60 ó menos de 160/100 peso no menor de 110 libras; hemoglobina no menor de 12.5 gm% Hematocrito 40 cc/100 ml. de sangre como mínimo, SGPT 60 unidades máximo; proteínas totales 6.0 gm% mínimo; examen de orina por Glucosa, proteínas, sangre oculta y Ph dentro de los límites normales. El examen físico debe ser normal en cuanto a signos vitales se refiere y negativo en presencia de palidez, ictericia, cianosis, púrpura, cardioneumopatías, adenopatías, dermatopatías, hepatoesplenomegalia o tumores abdominales y alteraciones de la conciencia, así

* Trabajo presentado al XXXIX Congreso Médico Nacional, Diciembre - 70.
** Médicos especialistas del Servicio de Hematología, Sección de Medicina Hospital México C.C.S.S.
*** Médico Residente del Servicio de Medicina del Hospital Dr. Calderón Guardia C.C.S.S.
**** Centro Nacional de Plasmaféresis.
***** Laboratorio Clínico Hospital México C. C. S. S.

CARACTERISTICAS GENERALES DE LOS 300 DONADORES OBJETO DE ESTE ESTUDIO

Permanencia en el Programa			Distribución por Edades		
Período en Meses	Nº de Casos	Porcentaje	Edad (Años)	Nº de Casos	Porcentaje
6 a 12	60	20.00	20 a 25	52	17.34
13 a 18	58	19.33	26 a 30	79	26.33
19 a 24	32	10.66	31 a 35	60	20.00
25 a 30	34	11.33	36 a 40	41	13.66
31 a 36	38	12.66	41 a 45	46	15.34
≥ 36	78	26.00	46 a 50	22	7.33
Totales	300	99.99	Totales	300	99.99

como aliento alcohólico u otros signos de alcoholismo.

DESCRIPCION DEL PROCEDIMIENTO.

El donante aceptado de acuerdo a los requisitos citados se coloca en una camilla común en decúbito dorsal y se procede a esterilizar la piel de la cara anterior del codo; la venipuntura se hace mediante un equipo especial, cerrado y de material plástico descartable que tiene dos bolsas de extracción de 500 gm. de sangre c/u y dos tuberías; una de ellas se conecta a un frasco de 500 ml. de solución salina fisiológica y la otra se utiliza para conectar la bolsa que contiene los eritrocitos empacados. En el primer paso se recolecta 500 gm. de sangre con ayuda de unos dispositivos especiales que hacen vacío y mezclan la sangre con el anticoagulante; una vez llena la primera bolsa se pinza la tubería y se corta, la bolsa con sangre se centrifuga en ambiente frío a 2 ó 4º C. a 5.000 veces la fuerza de la gravedad (aprox. 5000 revoluciones por minuto en centrífugas Sorval RC-3 con cabezote HG-4) por espacio de siete minutos; así se logra compactar los eritrocitos, los leucocitos y las plaquetas; el plasma se extrae y se acumula en botellas plásticas que se colocan a temperatura de 40º C. para su pronta congelación. El paquete de eritrocitos, leucocitos y plaquetas se resuspende en aproximadamente 150 ml. de solución salina fisiológica y se retorna al donar. Para la segunda bolsa se repite todo el procedimiento descrito con lo cual se completa la plasmaferesis doble.

OBJETIVOS Y APLICACIONES.

La plasmaferesis se utiliza fundamentalmente para obtener grandes volúmenes de suero ó plasma el cual generalmente se congela rápidamente a temperatura de -30°C. con el fin de conservar algunos componentes lábiles o inestables a la temperatura ambiente, como por ejemplo el factor antihemofílico (factor VIII o AHG) globulina que es posible purificar mediante procedimientos de crioprecipitación y centrifugación (11). También mediante complejas técnicas físicoquímicas, se separan otros componentes con el fibrinógeno, la albúmina y la gama globulina y más específicamente la inmunogamaglobulina cuyas aplicaciones son ampliamente conocidas. (17) Otra aplicación es la obtención del plasma enriquecido en plaquetas y grandes volúmenes de concentrados de plaquetas para la terapéutica de las trombocitopenias. (7) La obtención de grandes cantidades de leucocitos para técnicas de trasplantes celulares en leucémicos, anemias aplásticas, agranulocitosis y cultivo de tejidos. Ha sido estudiada la utilidad terapéutica de las plasmaferesis en pacientes enfermos de macroglobulinemia, en los cuales ocurre la acumulación de grandes cantidades de proteínas anormales del tipo de las 19 S gamaglobulinas, lo cual aumenta la viscosidad sanguínea con los síntomas ya conocidos. La plasmaferesis intensiva se ha practicado en estos pacientes, removiendo hasta ocho unidades de plasma de 250-300 ml. c/u. diariamente. La remoción de dos a cuatro unidades diarias mantiene a los enfermos excentos de síntomas. (14-16-19). En ciertos pacientes que sufren de mieloma múltiple en los cuales se presentan agregados de inmunoglobulina (IgG) del tipo 7 S. también se ha observado problemas de hiperviscosidad de la sangre, aspecto que mejora total y temporalmente con la aplicación de la plasmaferesis.

VARIACIONES EN EL PESO DE 300 DONANTES SOMETIDOS A PLASMAFERESIS REPETIDA.

Condición	Variación en Libras	Número de Individuos	Porcentaje	Total
Aumento	0	24	8.0	
	hasta 34º	177	59.0	201
Pérdida	1 a 9	91	30.3	99
	9 a 21	8	2.7	

(15) También ha demostrado ser un factor muy importante en el tratamiento de necrosis hepática aguda en casos en que ha fallado el tratamiento convencional, la hemodiálisis, la diálisis peritoneal y la exanguineo transfusión. (5-9) Finalmente la plasmaferesis ha sido aplicada en embarazadas con severa iso-inmunización al factor R h (2).

EFECTOS DE LA PLASMAFERESIS EN LOS DONANTES

Numerosos estudios (7-10-17-18-15) han sido realizados en diferentes países, para conocer el efecto de la plasmaferesis en los donantes. De la revisión de estos trabajos se concluye que la totalidad de ellos son coincidentes en el sentido de que la plasmaferesis es inofensiva para el organismo humano, cuando se siguen los controles que anteriormente mencionamos y que son los aceptados internacionalmente, (12-13). El efecto inmediato de la extracción de 1000 ml. de plasma fue estudiado (3) encontrándose que los valores preplasmaferesis de hemoglobina, leucocitos, plaquetas y reticulocitos no se alteran los valores del hematocrito, mostraron una discreta elevación; las proteínas presentaron una disminución de aproximadamente 1 gm.% como promedio en los donantes estudiados. El patrón electroforético mostró ligera disminución en todas las fracciones al compararlo con el patrón preplasmaferesis, pero no presentó cambios en las proporciones relativas de cada fracción. La donación de 1000 cc. de plasma diarios (aprox. 70 gms. de proteína) por cinco días consecutivos en un programa de 11 a 23 semanas provocó estados de hipoproteinemia de 4.4 a 4.9 gms y trombocitopenias de 76.000 a 120.000/mm³ (8), el patrón electroforético de las proteínas reveló una disminución proporcional de las fracciones con baja re-relativa de la gama globulina. Las plaquetas volvieron a sus valores normales al cabo de tres días y las proteínas adquirieron sus niveles normales de preplasmaferesis al cabo de dos a cuatro semanas; la gama globulina recuperó más lentamente tomando aproximadamente de 26 a 90 días. En nigún caso se observó fenómeno de "rebote" volviendo los elementos normalmente a sus valores de preplasmaferesis. Los donantes fueron observados de cerca no encontrándose ningún síntoma clínico; no se manifestó falta de apetito, sensibilidad, o actividad ni tampoco condiciones de edemas periféricos o signos de púrpura. En los estudios que cubrían la donación de 0.5 litros a 1 litro por semana no se observó alteración de ningún valor hemático o bioquímico mencionado, lo cual está en concordancia con la totalidad de trabajo que en este campo se han realizado (8-13-17). No obstante lo anterior, se acepta la posibilidad de encontrar diversas respuestas en los diferentes individuos, por lo que se aconseja el control periódico de los valores de hemograma, proteínas totales y fraccionadas y control clínico.

MATERIAL Y METODOS.

Se estudiaron 300 donantes sometidos a plasmaferesis semanal por lo menos seis meses continuos. Pertenecen a un total de 1.500 que actualmente se controlan en el Centro Nacional de Plasmaferesis los cuales previamente llenaban los requisitos mínimos exigidos para donar plasma. Con el objeto de estudiar posibles repercusiones clínicas hematológicas y bioquímicas se les practicó al grupo de 300

PROTEINAS SERICAS (TOTALES Y FRACCIONADAS)

DE 300 DONADORES SOMETIDOS A PLASMAFERESIS

TIPOS	LIMITES g %	CASOS	%	TIPOS	LIMITES g %	CASOS	%
Proteínas Totales	< 6	12	4.00	ALFA 2	< 0.35	28	9.33
	6.0-6.5	103	34.33		0.35-1.15	247	82.33
	6.6-7.0	92	30.67		> 1.15	25	8.33
	7.1-7.5	69	23.00				
	7.6-8.0	24	8.00				
Albúmina	< 3.2	53	17.66	GAMA	< 0.44	1	0.33
	3.2-5.6	247	82.33		0.44-1.52	187	62.33
					> 1.52	112	37.33
Alfa 1	< 0.08	10	3.33	BETA	< 0.38	12	4.00
	0.08-0.36	285	95.00		0.38-0.94	194	64.60
	> 0.36*	5	1.66		> 0.94	94	35.40

donantes los siguientes análisis: a) Exámen físico completo, b) Hemoglobina, c) hematocrito, d) recuento de plaquetas, e) leucograma, f) interpretación hematológica del frotis de sangre, g) electroforesis de proteínas séricas, h) A un grupo de ellos y en relación con alteración leucocitaria que presentaron se les practicó examen coproparasitoscópico (concentración eter-formol).

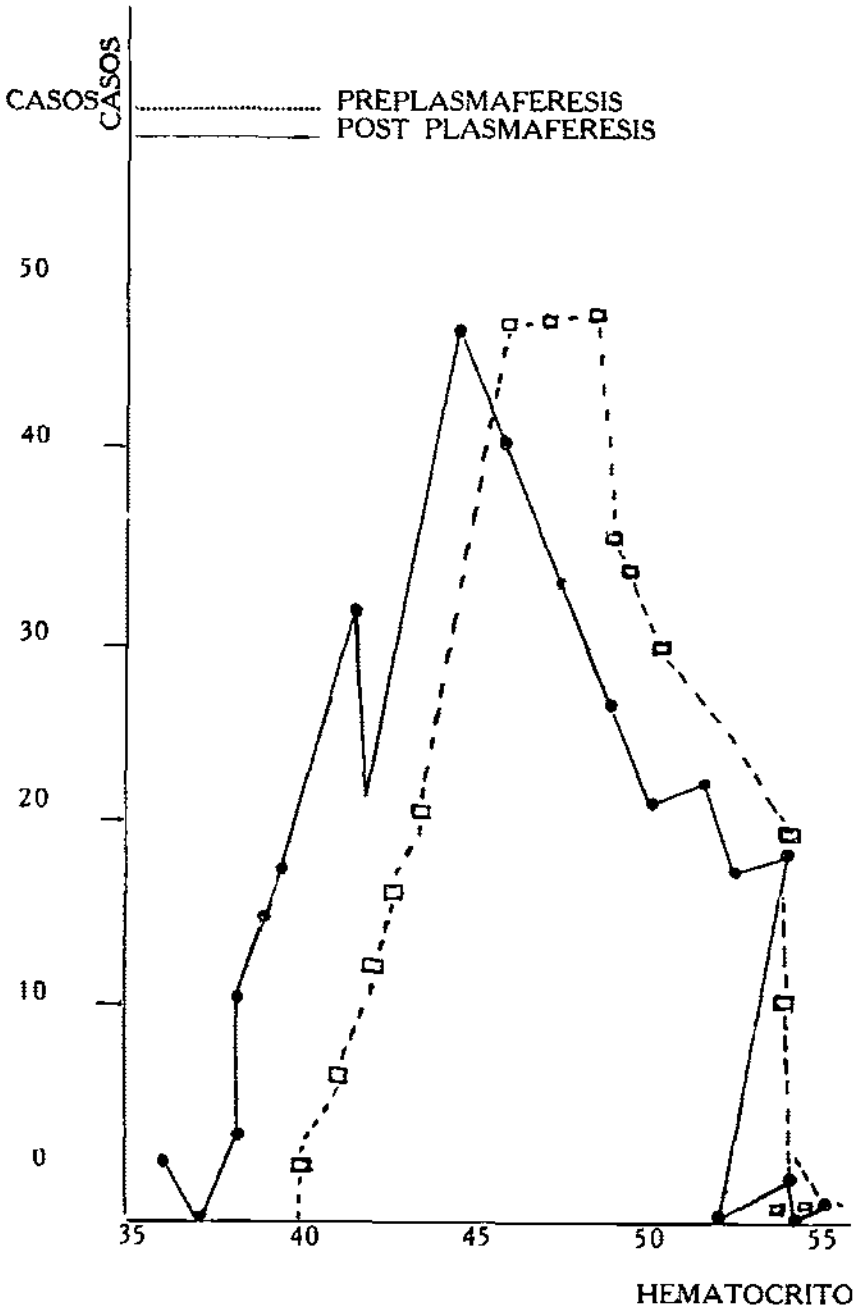
RESULTADOS Y CONCLUSIONES.

En el grupo de 300 individuos estudiados se destaca que un 26.0% corresponde a individuos que han permanecido continuamente sometidos a plasmaferesis semanal por períodos de 36 a 52 meses. La edad más frecuente en toda la muestra corresponde al grupo de 20 a 35 años que representan el 63%, correspondiéndole el menor porcentaje (7%) a individuos de 46 a 50 años. Considerando el peso como un factor variable de importancia, se analizó retrospectivamente en el historial de cada uno, la pérdida de peso que presentaron 99 (33.3%) individuos. Los límites de dicha pérdida fueron de 1 a 21 libras. Al estudiar esta pérdida se encontró que fue sin alteraciones hematológicas y bioquímicas razón por la cual no atribuimos influencia del proceso a este fenómeno. En ningún caso el peso bajó del límite inferior aceptado. El peso fue constante en 24 individuos (8%) pertenecientes a períodos de 8 a 44 meses de permanencia en el programa; de ellos 13 (55%) corresponde a períodos mayores de 25 meses. El resto de la muestra o sea 177 (59.0%) ganaron peso desde 16 hasta 24 libras coincidiendo los aumentos mayores de 25 libras a un proceso progresivo durante un período mayor de 24 meses en el programa. Con respecto a los valores del hematocrito 113 (37.66%) individuos mostraron una baja de 3 a 12 unidades, disminución ya importante de acuerdo al criterio de variabilidad bajo circunstancias normales. Analizado ese descenso se observó que en trece donantes fue de 9 a 12 puntos con la coincidencia de que en días previos habían donado sangre total; el grupo de 100 restantes tuvo descenso de 3 a 8 puntos que atribuimos a otras causas diferentes a la plasmaferesis ya que la literatura sobre este tema en controles hasta 32 meses, señala aumento del hematocrito en valores estabilizados. El estudio retrospectivo de estos individuos en ninguna oportunidad anterior mostró bajas severas. El valor absoluto más bajo encontrado fue de 36 casos debidamente confirmado y de que habían donado sangre. En el grupo estudiado 28 individuos permanecieron con valores constantes y 87 (29%) aumentaron sus valores de 1 a 8 puntos. No se encontró relación entre valores bajos y meses de permanencia en el programa. En los valores de proteínas se observó que 270 (90%) donantes mostraron descenso de las proteínas en cifras menores de 1 gramo lo cual coincide con los reportes de la literatura correspondiente a plasmaferesis crónica (—). El máximo descenso fue de 2 gramos sin que se presentara manifestación clínica alguna. Las observaciones referentes a valores de los leucocitos y plaquetas no mostraron alteraciones numéricas ni morfológicas lo cual coincide con lo reportado por otros autores (—). En la fórmula leucocitaria diferencial el único hallazgo importante fue el de una eosinofilia absoluta presente en el 69% de los donantes variando entre 5 y 35%. Este aspecto se ha comenzado a estudiar y lo encontrado hasta el momento en una muestra de 30 individuos es una parasitismo intestinal severo correspondiente el mayor índice de infestación a ancylos-

EOSINOFILIA OBSERVADA EN UNA MUESTRA DE 325 DONADORES SOMETIDOS A PLASMAFERESIS

PORCENTAJE DE EOSINOFILOS	NUMERO DE INDIVIDUOS	PORCENTAJE
0 a 4	101	31.02
5 a 9	121	37.15
10 a 14	52	16.00
15 a 19	28	8.63
Más de 20	23	7.20

VALORES DE HEMATOCRITO DE 300 DONADORES SOMETIDOS A PLASMAFERESIS REPETIDA



11.—PERKINS H. A.
Plasmapheresis of the patient as a method for achieving effective levels of plasma coagulations factors using fresh frozen plasma. Transfusion 6: 293, 1966.

12.—PYLE, H. J. Tullis and R. Pennell.
Observations of donor variability during plasmapheresis.
Vox Sang. 7:70, 1959.

13.—PYLE, H. M., J. L. Tullis, R. B. Penneli, H. Holland, R. Tinch and G. Bethet.
Plasmapheresis, Donor selection an donor effects.
Vox Sang. 8: 93, 1963.

14.—SCHWAB, O. J. and J. L. Fahey.
Treatment of Waldenstrom's macroglobulinemia by plasmapheresis, New Engl. J. Med. 263: 574, 1960.

15.—SIMSON, L. R., D. M. Lien, C. L. Warner and H. A. Oberman.
The long-term effects of repeated plasmapheresis
Am. J. Clin Path. 45: 367, 1966.

16.—SKOOG, W. A., W. S. Adams and J. W. Coburn.
Metabolic balance study of plasmapheresis in a case of Waldestrom's Macroglobulinemia. Blood 19: 425, 1962.

17.—SMOLENS, J., J. Stokes, Jr, and A. B. Vogt
Human plasmapheresis and its effect on antibodies.
J. Inmunol, 79: 434, 1957.

18.—SMOLENS, J., J. Stokes Jr., E. Mc Gee and V. Hunter Feasibility and safety of frecuent plasmapheresis of the same human donors. Proc. Soc. Exptl. Biol. Med. 91: 612, 1956.

19.—SOLOMON, A. and J. L. Fahey.
Plasmapheresis therapy in macroglobulinemia. Ann. Internal Med. 58: 789, 1963.