

## Procederes de aféresis en el Instituto de Hematología e Inmunología

### Apheresis procedures at the Institute of Hematology and Immunology

Lic. Tania González Suárez, Dra. Norma Fernández Delgado, Lic. Odalys Salgado Arocena, Lic. Ana Iris González Iglesias, Dr. Roy Román Torres, Téc. Nivia de la Cruz Zayas

Instituto de Hematología e Inmunología. La Habana, Cuba.

---

#### RESUMEN

**Introducción:** en los últimos decenios el interés por las aféresis se ha incrementado debido a que los avances tecnológicos han puesto a disposición de los profesionales de la salud equipamiento dotado de especificidad, seguridad, efectividad y rapidez para la realización de estos procederes en función de la transfusión y la terapéutica.

**Objetivo:** presentar la experiencia acumulada en el Instituto de Hematología e Inmunología en la realización de los diferentes tipos de aféresis.

**Métodos:** se realizó un estudio descriptivo retrospectivo que incluyó a todos los pacientes a los que se les realizó algún proceder de aféresis, en el período comprendido entre enero de 2008 y diciembre de 2013. Se analizaron las variables: datos generales del paciente, centro de procedencia, modalidad de aféresis empleada, método que se empleó y enfermedades que requirieron el proceder.

**Resultados:** se realizaron 3 332 procederes de aféresis, 1 057 de producción con prevalencia de las tromboféresis que representó el 96,68 %. De las 1 078 aféresis terapéuticas realizadas, el primer lugar correspondió a las plasmáféresis con el 26,5 %, seguida de las exanguinotransfusiones (15,8 %). Se realizaron, además, 1 197 aféresis de células mononucleares y plaquetas para su empleo en la Medicina Regenerativa.

**Conclusiones:** los resultados de este primer trabajo muestran el desarrollo paulatino de las aféresis en la institución, tanto de producción como terapéutica, que por una parte promueven la producción de componentes por aféresis, lo que pone a disposición de médicos y pacientes necesitados de hemocomponentes con mayor calidad y seguridad para el tratamiento sustitutivo; y por otra, aporta

información sobre las posibilidades reales de esta alternativa terapéutica para algunas enfermedades.

**Palabras clave:** aféresis, producción, terapéutica, plasmaféresis, leucoféresis, tromboféresis, exanguinotransfusión.

---

## ABSTRACT

**Introduction:** in recent decades, interest in apheresis has increased due to advances in technology that have made them available to health professionals with access to specific equipment, safety, effectiveness and speed to perform these procedures in terms of transfusion and therapeutics.

**Objective:** to present the experience gained at the Institute of Hematology and Immunology in performing different types of apheresis.

**Methods:** a descriptive retrospective study was performed which included all patients who underwent an apheresis procedure between January 2008 and December 2013. Variables were: patient's general data, the establishment of provenance, method where analyzed apheresis was performed, method used, and diseases requiring the proceeding.

**Results:** 3 332 apheresis proceedings were done : 1 057 for production with thrombopheresis prevalence which ranked 96,68%. Of the 1 078 therapeutic apheresis performed, the first place went to plasmapheresis with 26,5 %, followed by exchange transfusions (15,8 %); 1 197 apheresis of mononuclear cells and platelets to be used in regenerative medicine were also conducted.

**Conclusions:** the results of this preliminary study show the gradual development in the use of apheresis procedures in our institution, with both production and therapy aims, which not only allows the diffusion of production of components by apheresis which provides physicians and patients in need of blood products with higher quality and security replacement therapy, but also provides knowledge about the actual possibilities for alternative therapy in some diseases.

**Keywords:** apheresis, production, therapeutic, plasmapheresis, exchange transfusion, leukocytapheresis, thrombocytapheresis.

---

## INTRODUCCIÓN

El término aféresis proviene del griego "*aphairesis*" que significa remover o extraer forzosamente. Este término surge a inicios del siglo XX a partir de experimentos realizados en la Universidad de John Hopkins con perros nefrectomizados intencionalmente, a los que posteriormente se les retiró el plasma para eliminar las sustancias dañinas que presentaban en sangre producidas por la uremia severa.<sup>1,2</sup>

La aféresis se designa de dos formas fundamentales: la primera en función del componente a extraer como plasmaféresis (plasma) (PF), eritrocitaféresis (glóbulos rojos), leucoféresis (leucocitos) (LF), tromboféresis (plaquetas), y también pueden obtenerse células progenitoras de sangre periférica. La segunda designación está

---

en función del objetivo. Así, puede ser de producción (AP) cuando está destinada a la recolección de un componente para su posterior transfusión como terapia sustitutiva; y terapéutica (AT), cuando su objetivo es la remoción de un componente sanguíneo para reducir o eliminar la sustancia dañina o en exceso que provoca o contribuye a una determinada enfermedad. En todos los casos de AP y en la mayor parte de las AT el resto de los componentes son restituidos al donante o paciente y en las AT puede requerirse la utilización de sustancias de reposición.<sup>3,4</sup>

También pueden clasificarse de acuerdo con el método de extracción, en manuales y automatizadas. Los beneficios de las aféresis automatizadas incluyen una mayor capacidad para el control del producto colectado (cantidad y calidad).<sup>5-6</sup>

La Sociedad Americana de Aféresis, conocida como ASFA (del inglés *American Society for Apheresis*), y la Sociedad Americana de Bancos de Sangres (*AABB*) han desarrollado guías para el tratamiento con las diferentes aféresis. Desde 1986 se publican de forma sistemática revisiones acerca de las indicaciones terapéuticas de las aféresis con base en la medicina de la evidencia y obtenidas fundamentalmente a partir de estudios aleatorizados. Las indicaciones están divididas en 4 grados de recomendación según la eficacia y la calidad de las investigaciones.<sup>7</sup>

Desde la creación del Instituto de Hematología e Inmunología (IHI), en su Departamento de Medicina Transfusional se realizan diferentes tipos de aféresis terapéuticas, tanto a pacientes de la institución como provenientes de los hospitales sede (Hospital Pediátrico Docente "William Soler" y Hospital General Docente "Enrique Cabrera" (HEC), donde el IHI está insertado) y de otros centros de la provincia La Habana que lo han requerido. Por otro lado, desde 2008 se realizan también aféresis de donación, fundamentalmente con el objetivo de intentar satisfacer las demandas de componentes que requieren los diferentes tratamientos hematológicos, así como para suplir las necesidades de los servicios de oncología y obstetricia del HEC. Además, desde 2004 la medicina regenerativa se ha incrementado paulatinamente, para lo que también se emplean procedimientos de aféresis en la obtención de células mononucleares (CMN) de sangre periférica.<sup>8</sup> El objetivo de este trabajo es presentar la experiencia acumulada en el IHI en la realización de los diferentes tipos de aféresis en los últimos 6 años.

## MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo, en el que se incluyeron todos los pacientes a los que se les realizó algún proceder de aféresis en el período comprendido entre enero de 2008 y diciembre de 2013.

La base de datos se confeccionó a partir de los registros existentes en la sección de aféresis del departamento de Medicina Transfusional del IHI. En una planilla de recolección de datos elaborada previamente, se registraron las variables a analizar (datos generales del paciente, centro de procedencia, modalidad de aféresis empleada, método empleado y enfermedades que requirieron la AT). Las aféresis automatizadas se realizaron con la utilización de máquinas de flujo discontinuo NIGALE de procedencia China y el anticoagulante empleado fue una solución de citrato de sodio al 4 % para las plasmaféresis y solución de citrato dextrosa para las tromboféresis. Las aféresis manuales y la obtención de plaquetas para la terapia celular se realizaron con el empleo de los métodos convencionales usados en los bancos de sangre para la separación de componentes por centrifugación.<sup>9</sup>

Para la separación de las CMN destinadas a la terapia celular se empleó el método manual simplificado y estandarizado en el centro desde 2008.<sup>10</sup>

En todos los casos se comprobó la existencia del consentimiento informado para el proceder.

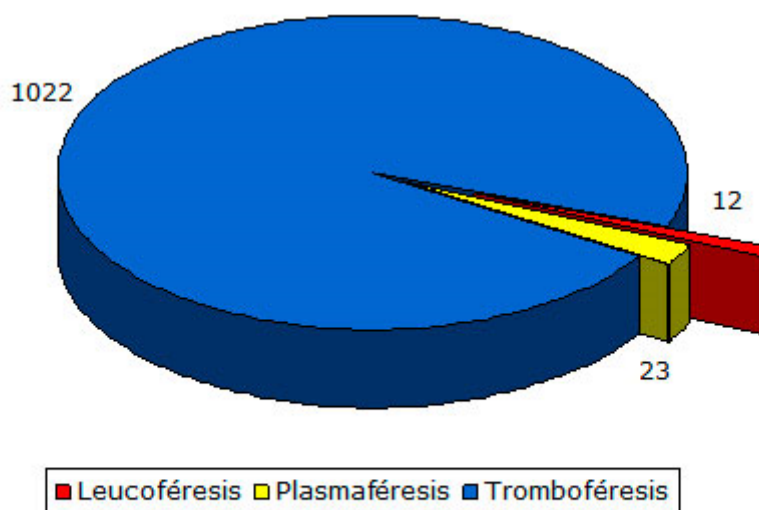
El acceso venoso se realizó mayoritariamente por vena periférica, mediante la vena cefálica o la basílica del antebrazo. El acceso por vena femoral solo se empleó cuando fue imposible la canalización por vía periférica.

Para el análisis de los resultados se emplearon los porcentajes, la media y las desviaciones estándar.

## RESULTADOS

Se realizaron 3 332 procederes de aféresis en total, 1 057 de producción, 1 078 terapéuticas y 1 197 aféresis de células mononucleares (CMN) y plaquetas para la Medicina Regenerativa.

En cuanto a las AP (figura), correspondió a las tromboféresis la mayor cantidad, con el 96,68 % de los procederes, todas realizadas de forma automatizada.



**Fig.** Aféresis de producción realizadas en el Instituto de Hematología e Inmunología.

En la tabla se muestran las AT realizadas; de ellas, 596 manualmente. La mayor parte correspondió a la exanguinotransfusión (65,77 %) (EXT), proceder que solo se realiza por esa vía en la institución. Las PF se realizaron con el empleo de ambos métodos, el 73,14 % (n = 482) en máquina. Las PF manuales tuvieron como causa la no disponibilidad temporal de las máquinas automatizadas y que en ocasiones el flujo sanguíneo del paciente no permitía el desarrollo exitoso de la aféresis automatizada.

**Tabla.** Aféresis terapéuticas realizadas por año

| Proceder             | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | TOTAL |
|----------------------|------|------|------|------|------|------|-------|
| Plasmaféresis        | 221  | 193  | 109  | 43   | 69   | 24   | 659   |
| Exanguinotransfusión | 35   | 51   | 82   | 76   | 84   | 64   | 392   |
| Leucoféresis         | NR   | 6    | 2    | 7    | 2    | 2    | 19    |
| Tromboféresis        | NR   | 2    | 4    | NR   | 2    | NR   | 8     |

NR: no se realizó

La PF terapéutica fue el proceder de mayor empleo y constituyó el 61,1 % de las AT. Se realizaron mayoritariamente en adultos, solo se realizó este proceder en dos menores de 18 años. Sus principales indicaciones fueron la púrpura trombocitopénica trombótica (PTT), que representó el 61,3 % (n = 404) de los procedimientos de este tipo realizados a 92 pacientes. La hiperviscosidad sanguínea en pacientes con mieloma múltiple y el síndrome de Guillain Barré (SGB) fueron las indicaciones que siguieron a la PTT.

A la EXT correspondió el 36,3 % del total de las AT realizadas. Se realizó casi exclusivamente a pacientes con hemoglobinopatías entre las que predominó la anemia drepanocítica o hemoglobinopatía SS, con 329 procedimientos, lo que representó el 83,9 % de las EXT realizadas. La enfermedad cerebrovascular y el síndrome torácico agudo grave, en orden decreciente, constituyeron las principales indicaciones de este proceder. En todos los pacientes con hemoglobinopatías se emplearon concentrados de eritrocitos leucorreducidos y negativos para la prueba de solubilidad; y en el 67,3 % (n = 264) fueron fenotipados para los antígenos del sistema Rh (C, D y E) y Kell.

La LF terapéutica representó solo el 1,76 % de las aféresis realizadas y en todos los casos correspondió a pacientes con hiperleucocitosis superior a  $150 \times 10^9/L$  y síntomas neurológicos asociados. La enfermedad que motivó la indicación en los 9 pacientes que la requirieron fue la leucemia (6 mieloides crónicas, de ellas 2 en crisis blástica; 1 linfocítica crónica y 2 mieloides agudas). En 7 pacientes se realizó la LF terapéutica de urgencia al inicio de la enfermedad. Ocho pacientes requirieron 2 recambios, con lo que mejoraron las manifestaciones neurológicas. Solo en uno fue necesario realizar el proceder en 3 ocasiones antes del inicio del tratamiento de la enfermedad.

La tromboféresis terapéutica fue el proceder de aféresis menos empleado y ocupó el 0,74 % del total de AT. Se realizó a tres pacientes, todos mayores de 60 años, con recuento de plaquetas superior a  $1500 \times 10^9/L$  y antecedentes de evento trombótico. Dos de los pacientes tenían diagnóstico de síndrome 5 q- y el tercero, policitemia vera.

Se realizaron, además, 926 aféresis de CMN autólogas para su posterior empleo en la medicina regenerativa, donde el 98,59 % (n = 913) fueron procedentes de sangre periférica posmovilización con el factor estimulador de crecimiento granulocítico (FEC-G).

## DISCUSIÓN

Las aféresis constituyen un procedimiento altamente especializado y las que se realizan con fines terapéuticos tienen indicaciones en múltiples enfermedades o

estados asociados a estas y en diferentes especialidades. Las contraindicaciones absolutas para su realización son escasas e incluyen, fundamentalmente, la inestabilidad hemodinámica y la falta de un acceso venoso adecuado.<sup>7</sup>

Los componentes obtenidos por aféresis han abierto un campo promisorio en la medicina transfusional, fundamentalmente las de plaquetas, que son altamente cotizadas. Su empleo en la transfusionología se ha incrementado notablemente en las últimas décadas y tienen gran importancia en la garantía del cumplimiento de las elevadas demandas de este componente, sobre todo en los servicios de hematología y oncología, pero también en obstetricia, medicina intensiva e, incluso, en unidades quirúrgicas cuando se presentan sangramientos grandes o se intervienen pacientes con disfunción plaquetaria.

Las trombofóresis requieren de un separador celular y de individuos previamente estudiados que permitan obtener de un solo donante una dosis terapéutica para un adulto promedio (70 kg). Esto provee varias ventajas fundamentales: la primera, poder usar de inmediato el componente obtenido; segundo, que la exposición del paciente a transfundir es sustancialmente menor, pues se obtiene una mayor cantidad y calidad de plaquetas y esto, a su vez, reduce la posibilidad de transmisión de enfermedades por la sangre, lo que lo convierte en otra ventaja. Una no menos importante es que se obtiene un componente leucorreducido que disminuye notablemente, además de la transmisión de enfermedades asociadas a los leucocitos, como el citomegalovirus, la reacción transfusional febril y la refractariedad plaquetaria.<sup>11</sup>

Con la producción de plaquetas por aféresis en el servicio se ha logrado satisfacer más del 60 % de las necesidades, con el 100 % de cobertura para el tratamiento de pacientes con trasplante de médula ósea y aplasia medular, durante el tratamiento inmunosupresor con globulina antitimocítica.

Las PF de donación se han producido de forma dirigida para el tratamiento de un paciente pediátrico con hipotransferrinemia y un caso de PTT con severas reacciones transfusionales al plasma proveniente de donantes de banco, previo estudio de los donantes.

Las LF con fines transfusionales, también escasas en esta serie, se realizaron en casos específicos a solicitud de los médicos. Se obtuvieron de donantes habituales estudiados que previamente fueron movilizados con FEC-G y fueron aplicadas en las primeras 6 - 8 h posteriores a su obtención, previa irradiación. Todas fueron usadas en pacientes severamente inmunosuprimidos posquimioterapia y con sepsis que no habían respondido a los tratamientos convencionales (antibióticoterapia potente y FEC-G). No se recogieron reacciones adversas relacionadas con su administración.

En el 2013 se publicó la última edición de las Guías para el uso de la AT de la ASFA y 78 enfermedades o condiciones clínicas correspondientes a todas las modalidades de aféresis están presentes en las diferentes categorías. Por otra parte, están establecidas 4 categorías fundamentales de indicación en función de la efectividad de las aféresis en las diferentes enfermedades o condiciones clínicas en la que se han empleado, y se han publicado los grados de recomendación en base a la evidencia de lo que se deriva su aplicación.<sup>12</sup>

La PF terapéutica, proceder de aféresis más empleado en el mundo, se emplea como medida terapéutica en numerosas enfermedades y su eficacia se atribuye, fundamentalmente, a la remoción de sustancias dañinas presentes en el plasma y de otros factores humorales. En algunos casos como en la PTT, el SGB, la

hiperviscosidad secundaria a gammapatía monoclonal y la *miastenia gravis*, se considera tratamiento de elección; y en otros se emplea como recurso alternativo ante la falta o la falla de los tratamientos convencionales.<sup>5</sup> En esta serie, la mayor proporción de pacientes correspondieron a enfermedades hematológicas como la PTT y el síndrome de hiperviscosidad en el mieloma múltiple, resultado similar al de otros estudios publicados en el IHI<sup>4</sup> y que puede estar en relación directa con la especialidad de la institución. Sin embargo, como también brindamos ese servicio a otros centros, se han realizado PF a pacientes con SGB, lupus eritematoso sistémico y enfermedad por anticuerpos antimembrana basal glomerular. Probablemente la falta de orientación de la posibilidad real de acceder a este procedimiento tenga influencia en que no se hayan tenido, por ejemplo, pacientes con *miastenia gravis*, y que la cantidad de enfermos con Guillain Barré beneficiados con el proceder sea menor que en otras series.<sup>13-14</sup> Por otra parte, también puede influir en ello que para estas enfermedades existen otras opciones terapéuticas con similar efectividad a la PF, como es el uso de inmunoglobulina G endovenosa,<sup>15</sup> que puede ser la primera opción de tratamiento de acuerdo con el protocolo que se haya decidido establecer en cada centro.

La EXT se aplica, fundamentalmente, cuando se quieren eliminar glóbulos rojos en exceso o defectuosos y es útil en afecciones hematológicas, infecciosas (sobre todo cuando el germen o parásito es intraeritrocitario) y en alteraciones metabólicas. Además, puede emplearse como alternativa siempre que se desee eliminar cualquier componente sanguíneo y no sea posible aplicar la aféresis específica correspondiente. La EXT permite la remoción de los glóbulos rojos pero requiere de la reposición, además de los glóbulos, de otras soluciones, generalmente solución salina, aunque también pueden emplearse coloides o albúmina. Está indicada en las enfermedades por defectos intrínsecos de los eritrocitos con el objeto de eliminar estos y reemplazarlos por eritrocitos normales. Su uso más común son las complicaciones de la anemia de células falciformes en cualquiera de sus variantes, pero fundamentalmente en la anemia drepanocítica, donde el objetivo fundamental es la reducción del porcentaje de hemoglobina S.<sup>16-18</sup>

Como está descrito, las complicaciones de la anemia drepanocítica fueron las que mayor cantidad de procedimientos requirieron, y las condiciones clínicas que mayor número de EXT demandaron (la enfermedad cerebrovascular y el síndrome torácico agudo grave), están en la categoría I de la ASFA con un grado de recomendación 1C.<sup>12</sup>

El uso de glóbulos leucodepletados y preferiblemente fenotipados, reduce el riesgo de infecciones, reacciones adversas y aloinmunización,<sup>17</sup> y en los pacientes incluidos en este trabajo se cumplieron esas máximas siempre que fue posible.

Las indicaciones para realizar la LF terapéutica son escasas, tal y como se manifiesta en la serie estudiada. Su indicación principal es la hiperleucocitosis (conteo de leucocitos mayor que  $50 - 100 \times 10^9/L$ ), pero en la actualidad, debido al elevado arsenal terapéutico con que se cuenta para la citorreducción, su uso se ha limitado a pacientes con evidencia clínica de hiperviscosidad, leucostasis o ambas, y con elevado riesgo de presentar un síndrome de lisis tumoral. Generalmente constituyen una emergencia médica. Durante su realización no solo se remueven leucocitos, sino también linfocitos activados y citocinas, lo que contribuye a la mejoría del paciente. Sin embargo, la LF terapéutica no resuelve por sí sola el problema, por lo que hay que tratar la enfermedad de base lo antes posible.<sup>19</sup> En los casos tratados en esta serie la cifra de leucocitos y el compromiso neurológico de los pacientes requerían su indicación y están contemplados dentro de la categoría I, recomendación 1B de los criterios de la ASFA.<sup>12</sup> Después de realizada la primera sesión de aféresis, apenas se manifestaron los síntomas

atribuibles a la hiperleucocitosis, todos comenzaron con el tratamiento citorreductor correspondiente.

Como en todas las aféresis, la tromboféresis tiene el propósito de remover específicamente el exceso de plaquetas del espacio intravascular para mejorar el estado clínico del paciente. Aunque se considera trombocitosis una cifra de plaquetas superior a  $450 - 500 \times 10^9/L$ , la tromboféresis solo está justificada en aquellos pacientes con trombocitosis primaria y recuentos plaquetarios mayores de  $1\ 000 \times 10^9/L$ . Se considera una medida alternativa o auxiliar al tratamiento de la enfermedad de base para reducir el número de plaquetas circulantes. Usualmente, además del número de plaquetas se tiene en cuenta la existencia de factores de riesgo para el desarrollo de eventos trombóticos o hemorrágicos, como son: edad mayor de 65 años, embarazo, cirugías recientes, historia de trombosis o eritrocitosis incontrolada.<sup>20</sup> En todos los pacientes en que fue usada esta modalidad de aféresis, además de la cifra de plaquetas recomendada, estaban presentes algunos de los factores de riesgo citados, por lo que se consideró adecuada la indicación.

Los resultados de este primer trabajo de recopilación de datos muestran la gran cantidad de aféresis que se realizan en la institución, tanto de producción como terapéutica, lo que va aparejado al incremento de la experiencia en su realización y al mejor conocimiento de sus indicaciones y posibilidades, siempre siguiendo las pautas establecidas por los organismos rectores de la actividad. Tal y como se recomienda por la ASFA, el mayor porcentaje de indicaciones terapéuticas que se han realizado en el IHI en el período analizado, está entre las consideradas como de primera línea con un elevado rango de recomendación. De otra parte, desde el punto de vista de la transfusionología, las tromboféresis han representado un incremento en la satisfacción de las demandas de plaquetas en nuestro entorno y, en general, todas las AP han puesto a disposición de médicos y pacientes necesitados, hemocomponentes con mayor calidad y seguridad para el tratamiento sustitutivo en enfermedades oncohematológicas.

Mención aparte merece la incursión en las aféresis de CMN para su empleo en la medicina regenerativa, que ha permitido la extensión de estos procedimientos a todo nuestro país y facilitado el tratamiento de varios miles de pacientes mediante la formación de un gran número de profesionales y técnicos, con el empleo de un método manual fácil y relativamente poco costoso.<sup>8,10, 21</sup>

La difusión de las posibilidades reales de producción de componentes por aféresis y del conocimiento de las indicaciones terapéuticas adecuadas ampliaría el espectro de las enfermedades que pueden tratarse por esta vía y, a pesar de requerirse una tecnología costosa, proporcionaría mejores opciones a los pacientes, que son nuestra razón de ser.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Pham HP and Schwartz J. Overview of Therapeutic Apheresis. In: Shaz BH, Hillyer CD, Rosbal M and Abrams CS Eds. Transfusion Medicine and Hemostasis. Clinical and Laboratory Aspects. 2<sup>da</sup> Ed. Amsterdam: Elsevier; 2013. p. 467-80.
2. Bravo-Lindoro A, Méndez-Jácome DL, Medina-Macías ML, Béjar-Ramírez Y, Sánchez-Guerrero S. Aféresis Terapéutica. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2006; 44 (Supl 2): 77-80.



3. Ballester JM, Alfonso ME, Bencomo AA, Castillo D, Cortina L, López de Roux MR, et al. ABC de la Medicina Transfusional: Guías Clínicas. La Habana: Instituto de Hematología e Inmunología, Comisión Nacional de Sangre, Organización Panamericana de la Salud. 2006.
4. Fernández-Delgado ND, Forrellat-Barrios M, González-Suárez T, Salgado-Arocena O. Plasmaféresis terapéutica. Análisis de 2 años en el Instituto de Hematología e Inmunología. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [revista en la Internet]. 2012 Jun [citado 2014 Oct 27];28(2): 151-68.
5. McLeod BC. Therapeutic apheresis: history, clinical application, and lingering uncertainties. Transfusion. 2010 Jul;50(7):1413-26. doi:10.1111/j.1537-2995.2009.02505.x.
6. Szczepiorkowski ZM, Winter JL, Bandarenko N, Kim HC, Linenberger ML, Marques MB et al. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice-evidence based approach from the apheresis applications committee of the American Society for Apheresis. J Clin Apher. 2010;25: 83-177.
7. Shaz BH, Schwart J and Winters JL. How we developed and use the American Society for Apheresis guidelines for therapeutic apheresis procedure. Transfusion. 2014 Jan;54:17-25. DOI:10.1111/trf.12499
8. Hernández-Ramírez P. Reflexiones sobre la introducción y desarrollo de la terapia celular en Cuba. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [revista en la Internet].2013 [citado 2014 Oct 27];29 (3): Disponible en: <http://www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/83/68>
9. Ballester JM, Alfonso ME, Ballester L, Bencomo AA, Cortina L, Macías C, et al. Procederes de bancos de sangre y servicios de transfusiones. La Habana: Instituto de Hematología e Inmunología, Organización Panamericana de la Salud. 2004.
10. Cortina- Rosales L , Hernández- Ramírez P , López- De Roux MR , Artaza- Sanz H M, Dorticós- Balea E , Macías- Abraham C , et al. Aislamiento de células mononucleares de sangre periférica para trasplante de células madre: Método simplificado. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [revista en la Internet]. 2008 [citado 2014 Oct 27];24 (3): Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-02892008000300004&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892008000300004&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
11. Quintana-González S. Recolección de multicomponentes por aféresis. Gac Méd Méx. 2003;139 (supl 3):151-4.
12. Schwartz J, Winters JL, Padmanabhan A. 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;28:145-284.
13. Monteiro-Ribeiro R, Almeida de Brito MV, Cibeli -da Silva Fava F, Ferreira AM, Freire- Arcanjo Silva H, Caxilé- Barnosa JP. Experiência em aférese terapêutica no Serviço de hemoterapia do HEMOCE. Hemasferio. 2009 Mar;10:10-2.
14. Shahidi S, Memarzadeh M, Kamali M, Naini AE. Trend of indications for therapeutic plasma exchange at an Iranian University Hospital. Transfus Apher Sci. 2011;44:119-22. doi:10.1016/j.transci.2011.01.003.

15. Martínez Grau Isabel. Inmunoglobulina intravenosa: sus aplicaciones. Rev Cubana Invest Bioméd. 2003 Dic;22(4):259-66.
16. Pham HP and Schwartz J. Therapeutic Erythrocytapheresis. In: Shaz BH, Hillyer CD, Rosbal M, Abrams CS eds. Transfusion Medicine and Hemostasis. Clinical and Laboratory Aspects. 2<sup>da</sup> Ed. Amsterdam: Elsevier;2013. p. 505-8.
17. Shi PA. Transfusion Management in patients with Hemoglobinopathies. In: Shaz BH, Hillyer CD, Rosbal M, Abrams CS eds. Transfusion Medicine and Hemostasis. Clinical and Laboratory Aspects. 2<sup>da</sup> Ed. Amsterdam: Elsevier;2013. p. 327-36.
18. Drasar E, Igbineweka N, Vasavda N, Free M, Awogbade M, Allman M et al. Blood transfusion usage among adults with sickle cell disease – a single institution experience over ten years. Br J Haematol. 2011 March;152, (6):766–70. DOI:10.1111/j.1365-2141.2010.08451.x
19. Pham HP and Schwartz J. Therapeutic Leukocytapheresis and adsorptive Cytapheresis. In: Shaz BH, Hillyer CD, Rosbal M, Abrams CS eds. Transfusion Medicine and Hemostasis. Clinical and Laboratory Aspects. 2<sup>da</sup> Ed. Amsterdam: Elsevier; 2013. p. 511-4.
20. Pham HP and Schwartz J. Therapeutic Thrombocytapheresis. In: Shaz BH, Hillyer CD, Rosbal M, Abrams CS eds. Transfusion Medicine and Hemostasis. Clinical and Laboratory Aspects. 2<sup>da</sup> Ed. Amsterdam: Elsevier;2013. p. 509-11.
21. Hernández-Ramírez P, Forrellat-Barrios M. Ventajas de la terapia celular con células mononucleares derivadas de la médula ósea, aplicadas en su conjunto. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2013 Dic;29(4):407-12.

Recibido: noviembre 03, 2014.

Aceptado: mayo 28, 2015.

*Lic. Tania González Suárez* . Instituto de Hematología e Inmunología. Apartado 8070, La Habana, CP 10800, CUBA.  
Email: rchematologia@infomed.sld.cu