

Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua
Instituto politécnico de la salud
“Luis Felipe Moncada”
POLISAL UNAN- MANAGUA



Departamento de Bioanálisis clínico

Seminario de graduación para optar al título de Licenciatura en Bioanálisis clínico

Tema: MEDICINA TRANSFUSIONAL

Sub tema: Importancia de la donación de granulocitos e indicación de la transfusión

Autores

Br. Brenda Yajaira Flores Simone
Br. Petronila del Socorro Murillo López
Br. Meyling Elizabeth Mercado Jose

Tutor y asesor metodológico:

Lic. Rosa Del Carmen Álvarez

Managua- 2019

Índice

I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. JUSTIFICACIÓN	2
III. OBJETIVOS	3
IV. DISEÑO METODOLÓGICO.....	4
V. DESARROLLO DEL SUBTEMA	5
5.1 Historia de la donación de Granulocitos	5
5.2 Importancia de la Donación	7
5.3 Definición de granulocitos	9
5.4 Concentrado de granulocitos.....	9
5.5 Función de los granulocitos	9
5.5.1 Neutrófilos	9
5.5.2 Eosinófilos	10
5.5.3 Basófilos	10
5.6 DESCRIPCIÓN DE LOS PROCEDIMIENTOS	10
5.6.1 Definición de aféresis	10
5.6.2 Tipos de aféresis.....	11
5.6.3 Equipos para la donación y transfusión de granulocitos por aféresis	12
5.7 Tipos de procesadores celulares Principales	13
5.7.1 Aféresis de flujo continuo	13
5.7.2 Aféresis de flujo discontinuo.....	14
5.8 Preparación de los granulocitos por método de centrifugación y filtración.	14
5.8.1 Método de centrifugación	14
5.8.2 Método de filtración.....	15
5.9 Agentes sedimentación (separador celular) y estimulantes para la obtención de granulocitos	15
5.9.1 Hidroietílicoalmidón.....	15
5.9.2 Esteroides.....	16
5.9.3 Factores estimulantes de colonias granulocítica.....	16
5.10 Composición de la unidad de concentrado de granulocitos.....	16
5.11 Supervivencia y conservación de los granulocitos	17
5.12 Selección de donador y adquisición	17

5.13 Preparación del donante	18
5.14 Seguridad del donante.....	19
5.15 Pruebas de laboratorio	19
5.16 Transfusión de los componentes sanguíneos	20
5.17 Solicitud de transfusión	21
5.18 Indicaciones de la transfusión.....	21
5.19 Inicio de la transfusión.....	26
5.20 Finalización de la transfusión.....	27
5.21 Dosis terapéutica y frecuencia de administración	28
5.22 Efectos adversos y precauciones.....	29
5.22.1 Inmunológicos	31
5.22.2 No inmunológicos.....	31
5.23 Eficacia de la transfusión	33
VI. CONCLUSIÓN	35
VII. BIBLIOGRAFÍA	37
VIII. ANEXOS	39

DEDICATORIA

A Dios

Por habernos permitido llegar a este punto de nuestras vidas y dejarnos lograr nuestras metas, por estar con nosotras iluminando nuestro camino, dándonos sabiduría, salud y fortaleza en todo momento.

A nuestros padres

Por su apoyo incondicional que de una u otra manera nos ha brindado durante todo este tiempo, con su amor y dedicación durante toda nuestra etapa de vida.

A nuestra docente

A la Lic. Rosa Álvarez por guiarnos a lo largo del desarrollo del seminario, brindarnos sus valiosos conocimientos de enseñanza y aprendizajes, motivando en nosotras el camino hacia el éxito.

AGRADECIMIENTO

A nuestro padre celestial que nos permitió culminar una etapa de nuestras vidas, dándole gracias por darnos paciencia, amor, bondad, entregándonos fuerzas, sabiduría y sobre todo el don de la vida.

A nuestros padres, que son el pilar más importante en nuestras vidas y que siempre han creído en nosotras, por los sacrificios que hacen día a día, su paciencia, sus enseñanzas, el apoyo, la entrega, la motivación constante y por estar en los momentos difíciles.

A la universidad nacional autónoma de Nicaragua, UNAN-MANAGUA, especialmente al instituto politécnico de la salud y cuerpo docente del departamento de Bioanálisis clínico, por los conocimientos que nos brindaron durante el transcurso de nuestra formación profesional

A nuestra tutora y asesora metodológica Lic. Rosa Alvares que con su tiempo y dedicación estuvo siempre dispuesta a mejorar la realización de nuestro seminario de graduación, La gran experiencia que pudimos compartir durante el desarrollo del mismo.

VALORACIÓN DEL TUTOR

Las infecciones fúngicas y bacterianas constituyen una de las complicaciones más graves en los pacientes con neutropenia severa ocasionada por regímenes de quimioterapia intensos para el tratamiento de enfermedades hematológicas o como parte del proceso del trasplante de progenitores hematopoyéticos.

En las últimas décadas se ha venido empleando la transfusión de granulocitos para prevenir y/o tratar infecciones en este tipo de pacientes o con alteración en la función de estas células.

El tema abordado en esta investigación es un tema controversial ya que aún no hay criterios concluyentes respecto a su utilización como con el resto de hemocomponentes. No todas las instituciones ya sea bancos de sangre realizan las donaciones o entidades hospitalarias realizan su transfusión.

Todo esto viene a incidir en la cantidad de estudios y el desarrollo en los avances de su aplicación, sin embargo las autoras lograron profundizar en el tema haciendo un trabajo arduo para recopilar la información, es por ello que considero que el trabajo realizado está listo para su defensa ante las autoridades correspondientes.

Lic. Rosa del Carmen Álvarez Bravo

RESUMEN

Los leucocitos funcionales (glóbulos blancos) son un componente vital del sistema de defensa contra las infecciones en los seres humanos. Existe una gran variedad de glóbulos blancos que colaboran unos con otros y realizan funciones complementarias.

Las transfusiones de leucocitos resultarán útiles para los pacientes con recuentos de granulocitos muy bajos que presenten un mayor riesgo de infección grave o de muerte. Los granulocitos son las células cruciales para combatir las infecciones. Los pacientes con muy bajos recuentos de granulocitos debido a enfermedades o a los efectos adversos de los tratamientos farmacológicos, corren el riesgo de sufrir infecciones graves que pueden causar la muerte. Los leucocitos pueden ser utilizados para ayudar a los pacientes con recuentos muy bajos a combatir las infecciones. Esta investigación halló que, si bien el número de pacientes incluidos en los estudios fue bajo, las infusiones de granulocitos de más de un millón de células podrían reducir la mortalidad de los pacientes. Sin embargo, estos estudios publicados poseían limitaciones y se realizaron hace más de 25 años. Para evaluar la efectividad y definir los esquemas óptimos de infusión, se necesita una mayor investigación con ensayos de tamaños adecuados.

La infusión de granulocitos para prevenir o tratar la infección en pacientes de alto riesgo ha formado parte de la práctica clínica durante más de 30 años. Existen un fundamento claro para esta intervención, ya que el principal factor de riesgo de la infección grave en dichos pacientes es la neutropenia: las transfusiones de granulocitos representan entonces una manera lógica de corregir el déficit de granulocitos. Sin embargo, la transfusión terapéutica de granulocitos ha experimentado varios cambios de paradigma. Existían pruebas preliminares sobre la efectividad de las transfusiones de granulocitos en el contexto de estudios clínicos realizados bajo las normas de atención clínica vigentes 20 o 30 años atrás.

La terapia transfusional es uno de los mayores logros de la medicina moderna, ha permitido disminuir la mortalidad; prolongar y mejorar la calidad de vida de muchas personas con diferentes trastornos. Sin embargo, no debe olvidarse que en términos fisiopatológicos cuando se transfunde una persona, se le está exponiendo a un trasplante de tejido alogénico,

de vida media corta, lo que conlleva los riesgos inherentes a un tejido trasplantado. Hoy comprendemos de mejor forma que existen una serie de fenómenos inmunológicos y no inmunológicos gatillados por la transfusión que pueden afectar negativamente la evolución de los pacientes. Por esto, lo ideal siempre será evitar la transfusión alogénica si la indicación clínica no está plenamente justificada.

I. INTRODUCCIÓN

Los leucocitos funcionales (glóbulos blancos) son un componente de vital importancia para nuestro sistema de defensa contra las infecciones. Existe una gran variedad de glóbulos blancos que colaboran unos con otros y realizan funciones complementarias. Los granulocitos son glóbulos blancos que contienen gránulos visibles al microscopio óptico. Los neutrófilos son un subtipo de granulocitos, y son los glóbulos blancos circulantes más numerosos en adultos sanos. Los granulocitos (en general) y los neutrófilos (en particular) son fundamentales para proteger contra la infección bacteriana y micótica.

El uso de transfusiones de granulocitos tiene una larga historia en la práctica clínica para el apoyo y el tratamiento contra infecciones fúngicas y bacterianas graves. Sin embargo, existe actualmente una amplia variabilidad en la práctica de transfusiones terapéuticas de granulocitos, así como una gran incertidumbre acerca de los efectos beneficiosos e indeseables; la utilidad terapéutica de los granulocitos es muy controvertida y la dosis es uno de los puntos más discutidos. Sus aplicaciones se encuentran limitadas a los pacientes que sufren de neutropenia severa, pacientes con infección por gramnegativos y que no responden al tratamiento antimicrobiano.

Existen diversos métodos para la obtención de granulocitos; en 1961 estos se obtenían a partir de pacientes con leucemia mieloide crónica con elevados niveles de glóbulos blancos. Sin embargo, en 1964 se desarrolló y se utilizó la aféresis introducida por Freireich, esta técnica extrae células sanguíneas y fluidos específicos del donante o paciente, en tanto que las células o fluidos que no se necesitan extraer son devueltos al donante. Si bien la aféresis requiere equipamiento, este procedimiento permite la obtención selectiva de una dosis mayor de granulocitos que los que se encontrarían en la sangre completa, con la ventaja adicional para el donante de una pérdida mínima de eritrocitos.

Existen varios problemas técnicos que dificultan la obtención sistemática de dosis adecuadas de granulocitos para transfusión ya que estos son difíciles de separar de otras células sanguíneas, aun cuando esto haya sido facilitado por las soluciones comerciales.

II. JUSTIFICACIÓN

Los leucocitos forman parte del sistema inmunitario y son la principal defensa contra las infecciones. Los granulocitos son un subtipo de glóbulos blancos con importante función específica, por esta razón la donación de leucocitos es un avance de transfusiones terapéuticas, donde este tipo de células infundidas actúan en el foco de la infección.

Es un tema muy importante ya que esta terapia transfusional es una ciencia en constante renovación con el objetivo de ofrecer un mejor soporte a los pacientes; realizada por una técnica que permite la obtención automatizada de diferentes componentes de la sangre (plaquetas, plasma, granulocitos y eritrocitos).

La demanda de los granulocitos para transfusión ha avanzado en otros países de manera significativa, por ende, se consideró la elaboración de un documento investigativo que permita describir el procedimiento para la obtención de los granulocitos, así como también mencionar la supervivencia y la conservación de estos elementos celulares y especificar su indicación, dosis y frecuencia de administración.

Así mismo, el desarrollo de este estudio ayudará como una guía a los estudiantes de generaciones siguientes quienes se verán favorecidos con la realización del mismo, ya que podrán retomar esta investigación como referencia a futuros temas de investigación en dicha área. Cabe mencionar que realizar trabajos referentes a Inmunohematología también servirá de apoyo a las áreas de Banco de sangre.

III. OBJETIVOS

Objetivo general

- ❖ Explicar la importancia de la donación de granulocitos e indicación de la transfusión

Objetivos específicos

- ❖ Describir los procedimientos para la obtención de granulocitos.
- ❖ Mencionar los equipos utilizados para la donación de granulocitos.
- ❖ Mencionar la supervivencia y conservación de los granulocitos.
- ❖ Especificar su indicación, dosis y frecuencia de administración.

IV. DISEÑO METODOLÓGICO

Tipo de estudio

Esta es una investigación de tipo documental descriptiva. La cual se fundamentó en la consulta de documentos digitales y audio videos de sitios web, libros, entre otro. Todo esto teniendo como objetivo analizar de manera exploratoria y descriptiva el tema en cuestión.

Área de estudio

El trabajo investigativo se realizó en el área de Inmunohematología y Banco de Sangre de la Medicina transfusional

Recolección de la información

La información recopilada se obtuvo de fuentes secundarias donde las investigadoras recurrieron a libros de servicios transfusionales, así como diversas páginas de internet y todas aquellas publicaciones que tuviera relación con el tema de estudio. Todos los datos bibliográficos fueron considerados útiles para esta investigación, para ir cumpliendo de esta manera los objetivos planteados. Esta investigación se realizó de manera ordenada. Donde el documento se sometió a revisión y análisis estricto para una base firme y contundente la cual hace contar que esta información obtenida es confiable y útil para futuras investigaciones.

Instrumento de recolección

Para elaborar este documento investigativo se pusieron en prácticas los siguientes instrumentos fichas bibliográficas y dispositivos digitales donde la elaboración fue realizada bajo un esquema de trabajo.

Presentación de información

La información se procesó conforme a los planteamientos de cada objetivo propuesto

- Fichas bibliográficas
- Dicha información se digito mediante programa Microsoft office Word 2017.
- Para la presentación se recurrió al programa Microsoft Office Power Point 2017

V. DESARROLLO DEL SUBTEMA

5.1 Historia de la donación de Granulocitos

La terapia de transfusión con granulocitos ha transcurrido entre periodos de entusiasmo y momentos de desaliento. Durante la segunda mitad del siglo XX se observó un cambio notorio en las causas de muerte en pacientes con neoplasias hematológicas. El uso de quimioterapia, agentes inmunosupresivos, y posteriormente el advenimiento del trasplante de médula ósea, se acompañaron de un aumento de los casos de neutropenia grave que produjo a su vez un incremento de eventos infecciosos que desplazaron a la hemorragia como primera causa de muerte en este grupo de pacientes. Así, durante la década de 1960, los pacientes con neutropenia se enfrentaban a infecciones producidas por gérmenes Gram negativos y no contaban con la disponibilidad de antibióticos para su tratamiento, mientras el soporte transfusional con plaquetas para el manejo de la hemorragia posterior a trombocitopenia desplazaba a las hemorragias al segundo lugar como causa de muerte. Se dio, entonces, un inusitado interés en la transfusión de granulocitos como alternativa lógica para el tratamiento de la infección en estos enfermos.

No obstante, el uso terapéutico de granulocitos en pacientes neutropénicos no era un concepto nuevo. Strumia, en 1934, reportó una respuesta favorable en diez pacientes neutropénicos que recibieron capas leucocitarias (buffycoats) como terapia, aunque no mediante transfusión. Sin embargo, no fue sino hasta la década de 1950 cuando Brecher y sus colegas, mediante experimentos en perros, colectaron granulocitos y los transfundieron a perros leucopénicos demostrando con ello que los granulocitos transfundidos migraban al foco de infección y producían, además, un efecto terapéutico. Sin embargo, a diferencia de los eritrocitos y las plaquetas, los granulocitos son células que usan el espacio vascular como vía de transporte para llegar a los tejidos donde hay infección y ejercer allí su función. El número de granulocitos circulantes es muy bajo en los donantes sanos, por tanto, la cantidad presente en una unidad de sangre completa es inadecuada para producir un efecto terapéutico adecuado en un adulto, lo cual es una limitante seria cuando de colección y transfusión de granulocitos se trata. Para sortear esta dificultad, Freireich y asociados obtuvieron dosis

mayores de granulocitos e hicieron colecciones de unidades de sangre de pacientes con leucemia mieloide crónica. (Arnaldo, 1977)

El desarrollo de la máquina de aféresis en la primera mitad de la década de los sesenta permitió la colección de componentes sanguíneos específicos y suscitó un creciente interés en la colección y transfusión de granulocitos. Puesto que estas células tienen un gradiente similar al de los eritrocitos, la mayoría de las células colectadas eran linfocitos y monocitos. Se hizo entonces necesaria la utilización de compuestos que permitieran la sedimentación de los eritrocitos y se evaluaron distintos agentes de sedimentación para producir rouleaux, lo cual favoreció la utilización del almidón hidroxietílico. No obstante, a pesar de que la colección de granulocitos de pacientes con leucemia mielocítica crónica producía una cantidad adecuada de células, había una resistencia lógica a la utilización de granulocitos colectados de pacientes con cáncer.

Además, la colección de granulocitos de pacientes con esta clase de leucemia tenía la finalidad de servir como terapia en ellos mismos a fin de prolongar la fase crónica, pero no se observó una reducción de la fase blástica, lo que indujo a coleccionar granulocitos de donantes sanos. Empero, la transfusión de granulocitos obtenidos de pacientes con leucemia mielocítica crónica llevó a dos hechos importantes:

- En primer lugar, la observación de una relación directa entre la cantidad de granulocitos transfundidos, el incremento de granulocitos post-transfusión y la respuesta del paciente.
- Segundo lugar, que igualmente había incrementos menos óptimos y mayor incidencia de reacciones transfusionales en pacientes aloinmunizados. En los donantes sanos, el número de granulocitos circulantes seguía siendo muy bajo en comparación con el número de los circulantes en pacientes con leucemia mieloide crónica, por tanto la colección de granulocitos en donantes sanos rendía volúmenes inadecuados de células para la terapia.

A finales de la década de los sesenta y comienzos de los setenta, se suscitó un marcado interés en el uso de agentes que promovieran la granulocitosis. La estimulación de donantes voluntarios para coleccionar un mayor número de células se hizo inicialmente con etioconalona

y posteriormente con dexametasona, los cuales incrementaron la cantidad de granulocitos colectados. Simultáneamente, se fabricaron máquinas de aféresis más eficientes y la técnica de aféresis por filtración produjo cantidades mayores de granulocitos; desafortunadamente, este proceso causaba activación de las células y producía un número mayor de reacciones adversas.

Durante finales de la década de los setenta y principios de los ochenta, se desarrollaron antibióticos y antimicóticos más potentes que permitían un mejor tratamiento en pacientes granulocitopénicos. Paralelamente, entre 1972 y 1982 se llevaron a cabo estudios para determinar la eficacia de la transfusión de granulocitos que, sin embargo, llevaron a resultados contradictorios que mostraban eficacia en subgrupos de pacientes o simplemente ineficacia.

De igual manera, se publicaron estudios que reportaban reacciones adversas a la transfusión de granulocitos lo cual en conjunto fue generando controversias y progresivamente apatías en el uso de granulocitos como terapia. Así, la transfusión de granulocitos pasó del entusiasmo durante la década de los sesenta a su progresivo cuestionamiento en los ochenta, para finalmente desembocar un escueto desinterés durante los primeros años de 1990, Sin embargo, a comienzos de dicha década se empieza a utilizar el G-CSF (Granulocyte-ColonyStimulating Factor) en donantes para estimular células madre, lo cual facilitó el empleo en donantes de este factor solo o con esteroides, para la estimulación de granulocitos, lo cual permitía coleccionar una dosis terapéutica elevada. Se compararon distintos esquemas de movilización de granulocitos y se lograron esquemas óptimos que despertaron nuevamente el interés en la colección y transfusión de granulocitos.

5.2 Importancia de la Donación

A pesar de que han transcurrido más de 100 años desde las primeras transfusiones terapéuticas, la única fuente disponible de CS para la transfusión sigue siendo la donación. Un colectivo suficientemente numeroso de personas altruistas y responsables, que donan sangre de forma repetida, constituye el primer elemento para garantizar la seguridad transfusional. El concepto de donación no retribuida es el expresado por el Consejo de

Europa: “La donación se considera voluntaria y no remunerada cuando la persona dona sangre, plasma o componentes celulares de forma altruista y no recibe compensación económica, ya sea en efectivo o en otra forma que pudiera ser considerada como sustituto del dinero, incluyendo un tiempo libre en el trabajo superior al razonable para el desplazamiento y la donación”. La donación retribuida no es segura, porque puede inducir al donante a ocultar datos de su salud que pueden comprometer la salud del receptor y la del propio donante.

Los donantes aptos para la donación han de cumplir unos criterios de selección. La encuesta de selección añade criterios suplementarios relacionados, por ejemplo, con el país de procedencia y otros datos epidemiológicos. Existen donaciones especiales, como las realizadas por aféresis y las donaciones predepósito para transfusión autóloga, a las que se aplican condiciones específicas. Garantizar un suministro adecuado de sangre y CS para las necesidades del país, hace imprescindible el mantenimiento de una base de donantes activa y suficientemente amplia. Esto requiere implementar estrategias para fidelizar a los donantes habituales, además de promover estrategias para lograr la incorporación continua de nuevos donantes. En esta tarea la promoción de la donación, dirigida a distintos colectivos ejerce un papel fundamental. Diversos aspectos de la promoción de la donación deberían incluirse en materias educativas durante el periodo académico, desde la escuela a la universidad, para dar a conocer el proceso integral de la donación y difundir principios de utilidad, necesidad y solidaridad, inherentes a la donación de sangre.

Mucha gente se plantea si donar sangre o no, lamentablemente, la sangre es un elemento que no se puede crear ni almacenar, y es por ello que se requiere de donantes de sangre para ayudar a otras personas que en un momento de su vida la necesitan. Solo se puede mantener durante un tiempo algunas de sus propiedades, por ello es necesaria la concienciación para la donación de sangre a diario de muchas personas en todo el mundo.

La importancia de donación de granulocitos tiene como objetivo de ofrecer un mejor soporte a enfermos con neutropenia severa y prolongada, la correcta selección del donante es de calidad sustantiva. La importancia de las donaciones o tratamientos con la tecnología de aféresis es que el donante puede recuperar el resto de componentes sanguíneos que el

paciente no necesita, mientras que éste recibe sólo lo indispensable sin lugar a duda, la aféresis es un gran avance científico y tecnológico.

5.3 Definición de granulocitos

Se denomina granulocitos a los leucocitos que poseen gránulos específicos y de acuerdo con las afinidades tintoriales de sus granulaciones citoplasmáticas clasificándose en: Neutrófilos (N), Eosinófilos (Eo) y Basófilos (B).

5.4 Concentrado de granulocitos

Es un componente sanguíneo obtenido de un sólo donador, mediante el procedimiento de aféresis que consiste principalmente de granulocitos suspendidos en plasma y eritrocitos contaminantes. Pablo, (2011)

5.5 Función de los granulocitos

5.5.1 Neutrófilos

Los neutrófilos forman parte importante de lo que conocemos como sistema inmune innato, ya que tienen la capacidad de eliminar cualquier sustancia invasora que se presente en el cuerpo, de manera que su función primordial es la de destruir a los agentes patógenos, partículas sólidas y residuos celulares de nuestro organismo.

Este tipo de glóbulos blancos tiene la particularidad de ser de tipo fagocítico, lo que quiere decir que puede digerir a otras células. Incluso, los neutrófilos son los organismos inmunes que más rápido pueden llegar al sitio de la infección, a través de un procedimiento conocido como quimiotaxis.

En tal sentido, cumplen un papel de suma importancia en la defensa de primera línea contra las sustancias extrañas que amenazan a nuestro organismo, logrando defenderlo a través de tres procesos diferentes: la fagocitosis, la desgranulación y la formación de trampas extracelulares de neutrófilos.

5.5.2 Eosinófilos

Se sabe que tienen funciones asociadas con las reacciones alérgicas, inflamatorias, inmunes y otras homeostáticas en lugares concretos del cuerpo, sobre todo relacionadas con infecciones víricas respiratorias. Parece evidente que los eosinófilos no solo se localizan en tejidos que han sufrido una infección o inflamación, sino que son parte del conjunto de células en diferentes órganos en condiciones normales.

5.5.3 Basófilos

Su trabajo es determinante en el sistema de defensas del cuerpo. Los valores de esta célula ayudan a evitar alergias y problemas respiratorios. Cuando se sienten en alerta, liberan histamina y heparina, estos son dilatadores de la sangre, impiden que se coagule de manera rápida, evitando así, desangramiento o retención de la misma.

5.6 DESCRIPCIÓN DE LOS PROCEDIMIENTOS

5.6.1 Definición de aféresis

El término hemoféresis deriva de las palabras hemos, que significa sangre siendo la aféresis un tipo de procedimiento para la extracción de sangre. Proviene de la palabra griega “aphaeresis”, que significa “retirar”. La aféresis consiste en extraer sangre completa para retirar de ella una o más de sus partes (plasma, glóbulos blancos, plaquetas) y luego devolver la sangre restante al donante.

(Martinez, 2007)Explica que el procedimiento consiste en extraer sangre de un donador o paciente; separarla a ésta en sus componentes de forma específica y selectiva empleando equipos automatizados; retener uno o más de los componentes deseados y reinfundir el resto. Los procedimientos de aféresis pueden ser destinados para terapia transfusional a través de la recolección de un componente sanguíneo específico (aféresis sustitutiva); o para tratamiento mediante la remoción de un elemento patológico específico de la sangre (aféresis terapéutica).

Para efectuar la aféresis se usan varios tipos de máquinas, las cuales usan elementos estériles y desechables para prevenir que se transmitan infecciones sanguíneas. Generalmente, las necesidades de su protocolo determinarán el tipo de máquina que se deberá usar para realizar la aféresis.

Para la donación de granulocitos se debe utilizar máquinas que requieren la inserción de dos agujas, una en la vena de cada brazo. Una de estas agujas extrae sangre, y la otra la regresa al donante.

5.6.2 Tipos de aféresis

- Granulocitaféresis
- Plaquetaféresis
- Plasmaféresis
- Eritrociféresis
- Células progenitoras hematopoyéticas

5.6.3 Equipos para la donación y transfusión de granulocitos por aféresis

GambroSpectra

- Equipo de acceso vascular doble.
- Sistema de centrifugación de canal sencillo.
- Volumen extracorpóreo de 285 ml.
- A la vez que los granulocitos son coleccionados, estos se pasan a la bolsa para su almacenamiento final.

Fresenius AS104

- Equipo de acceso vascular doble.
- Sistema de centrifugación de canal sencillo.
- Volumen extracorpóreo de 175 ml.
- Los granulocitos se mantienen en la centrífuga e intermitentemente se van pasando a la bolsa para su almacenamiento final.

Haemonetics MCS

- Equipo de acceso vascular sencillo doble.
- Usa un rotor de separación cónico.
- Volumen extracorpóreo depende del hematocrito del donante, alrededor de 359 ml a 480mL.
- La capa de leucocitos y plaquetas se transfiere a 1-2 bolsas de almacenamiento.
- Se deja que los eritrocitos se muevan al fondo de la bolsa y entonces se le dé vuelven al donante.

5.7 Tipos de procesadores celulares Principales

En sistemas de aféresis se utilizan dos tipos de procesadores celulares, según el tipo de flujo sanguíneo en que se basan. Ambos se pueden llevar a cabo con el mismo procesador celular o máquina de aféresis. (Javier, Jaime Pérez , & Gomez Almaguer , 2009)

5.7.1 Aféresis de flujo continuo

En este sistema es el ideal, ya que la extracción, separación y reposición de los componentes de la sangre se realiza de manera simultánea, gracias a que se aplica una técnica de doble acceso, es decir, se coloca una aguja de “salida” de un brazo, el que tenga venas mayores y más resistentes, por lo general el derecho; por medio de una segunda aguja colocada en el otro brazo, o de “retorno”, se devuelven los componentes no extraídos, compensándose el volumen retenido en el aparato con la cantidad correspondiente de solución salina, para evitar cambios en el volumen extravascular del donador o paciente; la diferencia entre diversos equipos de flujo continuo reside en las características de las cámaras de recolección y en la programación del microprocesador.

Al momento mismo de ser retirada, la sangre total se mezcla con anticoagulante (en una proporción que varía de 10:1 a 15:1) y pasa a la primera de dos cámaras rotatorias (de separación), en la que los glóbulos rojos y plaquetas son regresados al donador, en tanto que el plasma rico en granulocitos pasa a una segunda cámara (de recolección), en donde se recolectan.

El microprocesador de la máquina controla todo el procedimiento y está equipado con monitores y alarmas para detectar presiones anormales en las líneas de entrada o retorno, fugas de líquido en la centrífuga y presencia de aire en la línea de regreso. Los procedimientos que se pueden realizar en los procesadores celulares incluyen recolección de plaquetas, granulocitos y linfocitos; plasmáféresis, eritrocitoféresis, y recolección de células progenitoras o células madre o tallo de la sangre periférica. El procedimiento estándar consiste en procesar un volumen sanguíneo (por lo general, 70 ml/kg) para la plaquetoféresis y tres volúmenes para la recolección de células progenitoras para trasplante.

5.7.2 Aféresis de flujo discontinuo

En este sistema, la sangre total, anticoagulada justo después de salir de la vena del donador o paciente con anticoagulantes o heparina, se extrae de un solo brazo y su separación inicia tan pronto empieza a acumularse en el aparato. A medida que la sangre se centrifuga, se separa en sus componentes mayores en orden ascendente de densidad: plasma, plaquetas, capa de glóbulos blancos y eritrocitos. El procedimiento descrito completa un “ciclo”, el cual puede realizarse mediante uno o ambos brazos: en el procedimiento de dos brazos, el segundo ciclo empieza al mismo tiempo que se efectúa el proceso de devolución; en el método de un solo brazo, el fraccionamiento se interrumpe para restituir el resto de los componentes por el mismo brazo.

5.8 Preparación de los granulocitos por método de centrifugación y filtración.

5.8.1 Método de centrifugación

Este método se fundamenta en que los granulocitos tienen una densidad promedio diferente de las otras células sanguíneas, lo que permite separarlas si la sangre se somete a una cierta fuerza de gravedad, si se mantiene constante la densidad del medio, la fuerza de gravedad y la geometría del sistema, el granulocito siempre tomará la misma distribución y será diferente a la distribución de los eritrocitos o las plaquetas. Sin embargo, se separa solo los eritrocitos y granulocitos, las plaquetas salen del aparato en una mezcla de composición variable. El eritrocito viaja a equilibrarse a la periferia del rotor, el plasma se equilibra en la zona central del rotor y los leucocitos se concentran en la zona intermedia y el fraccionamiento se mantiene así de forma continua. la sangre del dador anticoagulada con una mezcla de heparina entra a un rotor de centrifugación continua, que separa la sangre en plasma con plaquetas, eritrocitos y leucocitos con plasma. La suspensión de los eritrocitos y el plasma rico en plaquetas se mezclan y reinfunden al dador bajo presión positiva previa detección de burbujas y calefacción a 37°C. La suspensión rica con leucocitos está disponible para el uso en una solución. (Arnaldo, 1977)

El procedimiento dura de 4 a 6 horas de tiempo. De cada dador se recolectan alrededor de 5000 millones de leucocitos como valor promedio. Lo que es equivalente a la tasa de

requerimiento diario de unos 3-4 kilos/hombre, se necesita de varios dadores para compensar el requerimiento diario de un hombre promedio de 70 kilos.

5.8.2 Método de filtración

Los métodos de centrifugación requieren de un procedimiento complejo por lo tanto Djerassi y colaboradores idearon un método extraordinariamente simple para la preparación de leucocitos granulocitos denominado sistema de filtración, si se pasa sangre por una superficie de fibras nylon, los fagocitos se unen al plástico en forma reversible (fase inicial). De, manera que todos los granulocitos queden retenidos en la malla y los demás sistemas celulares atraviesen esta malla sin alterarse. La fase terminal es la liberación de los granulocitos adheridos al nylon. (Arnaldo, 1977)

5.9 Agentes sedimentación (separador celular) y estimulantes para la obtención de granulocitos

El hidroxietilalmidón (HEA), un agente sedimentante y los corticosteroides se pueden administrar previamente al donante para facilitar la recolección de leucocitos. El uso de factor estimulante de colonias granulocíticas (FSC-G) en donantes sanos puede incrementar significativamente los niveles de granulocitos periféricos de 1.000/ul o más por uno o dos días y por ende aumenta la colecta de granulocitos de 4 a 8 x 10¹⁰ granulocitos por bolsa. (Armando, 2008)

Los donantes pueden experimentar dolor óseo, mialgia, artralgia, náuseas, vómito o cefalea leve a moderadas cuando reciben dosis de 5 a 10 ug/kg. Esas manifestaciones no requieren tratamiento; en ocasiones acetaminofén. Se ha observados retención de fluidos con el uso de dosis diarias repetidas de esteroides y FSC-G.

5.9.1 Hidroxietílicoalmidón

- Promueve la agregación de los eritrocitos.
- Aumenta la colección de granulocitos.
- Permanece en la circulación del donante por tiempo prolongado (1 año).

- Es una solución coloide que actúa como dilatador del volumen intravascular.
- Puede causar jaquecas y edema como consecuencia de la expansión del volumen intravascular.

5.9.2 Esteroides

- Movilizan los granulocitos de reserva de la médula ósea a la circulación intravascular.
- Aumentan 2-3 veces el número de granulocitos en circulación.
- La mayoría de los donantes toleran bien la administración a corto plazo de esteroides.

5.9.3 Factores estimulantes de colonias granulocítica

El factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF, GCSF o CSF por sus siglas en inglés (Granulocyte colony-stimulating factor), es una glucoproteína que se produce en diferentes tejidos y promueve la maduración de células precursoras. También favorece la activación de los neutrófilos y su liberación al torrente sanguíneo.

Históricamente se realizaban colectas de granulocitos en donantes no estimulados o estimulados sólo con corticoides, obteniendo productos pobres en celularidad. El recuento de granulocitos circulantes en adulto sano es insuficiente para colectar una dosis terapéutica. Es por eso que los donantes aptos reciben un factor estimulante con el fin de aumentar la liberación de los granulocitos desde la medula ósea a sangre periférica. Existen distintos esquemas de movilización de donantes, el más utilizado consta de administrar “factor estimulante de colonias granulocíticas (G-CSF)”, y dexametasona 12 horas previas a la extracción, acorde al tipo de respuesta medular post-administración. El G-CSF estimula la producción y liberación de los granulocitos, aumenta su actividad bactericida. (R & Garrahan, 2015)

5.10 Composición de la unidad de concentrado de granulocitos

Una unidad de concentrado de granulocitos de aféresis (CGA) contiene normalmente entre $1-1.6 \times 10^{10}$ granulocitos, en un volumen que varía entre 400-600 ml; con aproximadamente

entre $1-3 \times 10^9$ linfocitos, 2×10^{11} de plaquetas y entre 20-50 ml de hematíes; de ahí que se recomiende que los CGA sean ABO y Rh compatibles con el receptor. En condiciones normales una unidad de CGA no proporciona un aumento de la cifra de granulocitos. Los granulocitos administrados emigran hacia el foco inflamatorio con el fin de fagocitar el germen causante del proceso. (Elias, 2004)

5.11 Supervivencia y conservación de los granulocitos

Los granulocitos se deben almacenar entre 20 °C y 24 °C sin agitación y se transfunden tan pronto sea posible dentro de las siguientes 24 horas de la recolección para asegurar la máxima actividad de los granulocitos. De lo contrario ocurrirá un deterioro acelerando durante el almacenaje disminuyendo la capacidad migratoria de los granulocitos a la localidad de la infección hasta un 75%.

5.12 Selección de donador y adquisición

- Debe buscarse la compatibilidad ABO si la contaminación eritrocitaria es mayor a 2 ml.
- Tamizaje de enfermedades infecciosas transmitida por transfusión incluyendo la serología para CMV.
- En el paciente no aloinmunizado no es necesaria la compatibilidad HLA. En el receptor aloinmunizado es recomendable realizar prueba de compatibilidad leucocitaria entre donador y receptor.
- Se deberá seleccionar a un donador citomegalovirus (CMV) negativo en caso de que el receptor sea CMV negativo.
- Con el objetivo de lograr estas dosis terapéuticas de granulocitos se recomienda que el donante sea estimulado 12 horas previas a la recolección con esteroide: dexametasona 8 a 12 mg o prednisona 60 mg o con factor estimulante de colonias (FEC-G) a dosis de 5 µg por kg de peso o entre 300 y 600 µg/dosis.
- utilizar agentes sedimentadores (hidroxietilalmidón o pentahidroxietilalmidón).
- Hacer recuentos hematológicos, estudios serológicos y realizar prueba de embarazo.

- Además, realizar un interrogatorio requerido. Se hace énfasis en historia de: Diabetes, reacciones alérgicas, enfermedades autoinmunes.
- Evaluar el acceso venoso para permitir determinar si el donante puede tolerar el procedimiento.

5.13 Preparación del donante

Cuando el donante es seleccionado y previamente estimulado, el personal de salud le tomará sus signos vitales (temperatura, pulso, presión arterial) y le pedirá que firme un formulario de consentimiento para autorizar llevar a cabo la aféresis. Luego, el personal que está a cargo del procedimiento determinará cuáles son los mejores lugares en sus brazos para insertar las agujas. Estos lugares se limpiarán cuidadosamente e insertarán ahí las agujas.

Durante el procedimiento, los donantes recibirán medicamentos anticoagulantes, con el fin de que la sangre no se coagule mientras está en la máquina. Algunas personas sienten estos efectos secundarios leves debido al medicamento: hormigueo, adormecimiento alrededor de los labios, la nariz y la boca, frío en todo el cuerpo y náuseas leves. Estos efectos secundarios por lo general desaparecen rápidamente, pero si el donante siente algo fuera de lo común, tiene que comunicarlo de inmediato así el personal hará una pausa.

El procedimiento dura entre 2 a 3 horas, Cuando este procedimiento termine, el personal le retirará las agujas y le pondrá un vendaje sobre cada uno de los puntos de entrada de estas. No deben retirar los vendajes hasta después de tres o cuatro horas. Antes de salir, el personal confirmará que si el donante se encuentra bien de salud y tiene que seguir las siguientes instrucciones

- Evitar levantar objetos pesados
- Evitar el ejercicio extenuante
- Evitar usar las escaleras.
- Tomar abundante cantidad de bebidas no alcohólicas y descafeinadas

5.14 Seguridad del donante

Debe existir un procedimiento operativo estándar donde se describa pormenorizadamente el manejo de un donante de granulocitos: la información que se debe proporcionar al donante, la obtención del consentimiento informado, dosis y modo de administración de la premedicación, dosis máxima de administración de G-CSF, control y seguimiento de las complicaciones a corto y largo plazo, etc.

Así mismo debe existir un registro del seguimiento de las complicaciones a corto y largo plazo de los donantes y de los consentimientos informados de la donación de granulocitos.

5.15 Pruebas de laboratorio

Debido al alto contenido de eritrocitos que tienen los concentrados de granulocitos, deben transfundirse respetando la compatibilidad de los grupos ABO y Rh. Se debe realizar la prueba cruzada eritrocitaria y el escrutinio de anticuerpos irregulares. La incompatibilidad ABO mayor no supone una contraindicación absoluta. Sin embargo, debe tenerse en cuenta el título de anticuerpos y considerar la reducción de la cantidad de hematíes en el concentrado de granulocitos. Con el objeto de prevenir las complicaciones pulmonares, se requiere la realización de una prueba de compatibilidad leucocitaria. La presencia de anticuerpos anti-HLA en el donante es una contraindicación absoluta para usar los granulocitos de dicho donante, ya que su transfusión puede provocar una lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión en el paciente.

Del mismo modo, la transfusión de granulocitos puede dar lugar a la formación de anticuerpos anti-HLA en el paciente; y ser causa de una LPAR-T en posteriores transfusiones. Estudios previos han descrito la asociación entre la administración simultánea de anfotericina B, la transfusión de granulocitos y la ocurrencia de reacciones pulmonares. Para evitarlo, se ha establecido un intervalo entre 4 y 6 horas entre la administración de anfotericina B y la transfusión de granulocitos, a pesar de que dicha asociación se ha puesto en duda en estudios posteriores. Puesto que han sido descritos casos de enfermedad injerto contra huésped tras la transfusión de granulocitos.

Para prevenir la aloinmunización frente al antígeno D en mujeres Rh negativas en edad fértil, se debe de administrar gammaglobulina anti-D (10 µg anti-D/ mL de hematíes) de forma profiláctica, si la transfusión de granulocitos con hematíes Rh positiva a mujeres Rh negativas es inevitable. La transmisión de CMV también ha sido descrita en relación con la transfusión de granulocitos. Por lo tanto, cuando la transfusión de granulocitos se realice a pacientes seronegativos para CMV, se recomienda administrar granulocitos procedentes de donantes seronegativos.

5.16 Transfusión de los componentes sanguíneos

La transfusión de CS tiene como objeto el tratamiento de procesos específicos en pacientes que requieren esta terapia, cuando no puede ser sustituida por otra alternativa. La seguridad del acto transfusional se apoya en tres pilares fundamentales: la correcta indicación, basada en una valoración minuciosa del índice beneficio/riesgo, la elección del CS más idóneo y la elección de una dosis correcta. En definitiva, es necesario hacer un uso óptimo de la sangre. Esto requiere utilizar una serie de herramientas entre las que se encuentran guías o recomendaciones de uso de los CS, con el fin de facilitar una práctica transfusional uniforme y eficiente, incluyendo normas o pautas a seguir en situaciones que por sus características especiales precisan un trato diferenciador.

En la misma línea debe actuar el Comité Hospitalario de Transfusión, estructura organizativa que debe promover la elaboración e implantación de medidas para alcanzar el uso óptimo de los CS, y que sirve de nexo entre los servicios de Transfusión, las unidades clínicas y los Centros de Transfusión. Además, el acto transfusional debe ir acompañado de la información al paciente y de su consentimiento, respetando la normativa al respecto, aunque la transfusión proporciona beneficios clínicos incuestionables, también puede producir algunos efectos adversos. Con el fin de conocer su magnitud y poder prevenirlos, se ha desarrollado un programa de Hemovigilancia (HV) que incluye la detección, registro y análisis de la información relativa a tales efectos. En realidad, el espectro de actuación de la HV abarca todas las fases de la cadena transfusional.

5.17 Solicitud de transfusión

La solicitud de transfusión o instrucción escrita para solicitar una transfusión es una prescripción médica, que debe contener todos los elementos necesarios para una correcta práctica transfusional.

En toda solicitud ha de especificarse claramente toda la información que permita:

- La correcta identificación del receptor: nombre y apellidos, fecha de nacimiento, sexo y localización.
- Indicación de la transfusión: motivo de la transfusión y diagnóstico.
- Componente requerido: producto y cantidad (número de unidades o volumen en pacientes pediátricos), así como indicaciones específicas como: irradiación, procedente de donante con serología Citomegalovirus (CMV) negativo, etc.
- Identificación clara del médico prescriptor.
- Fecha y hora de la solicitud y grado de urgencia (urgente, desesperada, en el día, reserva operatoria).
- Antecedentes personales: transfusiones previas, historia obstétrica, anticuerpos conocidos o reacciones adversas anteriores.
- Asimismo, se recomienda que figuren los parámetros hematológicos.

5.18 Indicaciones de la transfusión

La transfusión de granulocitos despertó en años pasados un gran entusiasmo en el tratamiento de las infecciones severas en pacientes neutropénicos que no respondían a la terapia antibiótica administrada. Con el paso del tiempo y los avances en el diseño de nuevos y

efectivos antibióticos, el desarrollo de nuevos protocolos de quimioterapia que reducen y minimizan la severidad de la neutropenia, y la utilización de factores de crecimiento recombinantes (G-CSF, factor estimulante del crecimiento de colonias granulocitarias), la transfusión de granulocitos en pacientes adultos es excepcional, si bien puede jugar un papel importante en pacientes seleccionados con neutropenia severa y cuadros sépticos graves que no responden al tratamiento convencional antibiótico.

La neutropenia sigue siendo la complicación más grave del tratamiento quimioterapéutico de distintas neoplasias, y una de las causas de mayor mortalidad. De hecho, la transfusión de granulocitos fue durante muchos años utilizada como tratamiento de los cuadros infecciosos severos en pacientes neutrópicos, si bien no resultó muy eficaz (probablemente por no utilizar las dosis adecuadas), y comenzó a desecharse con la disponibilidad de nuevos antibióticos y de factores estimulantes del crecimiento de las células hematopoyéticas. Sin embargo, en los últimos años se ha despertado de nuevo el interés sobre la utilidad de las transfusiones de granulocitos, sobre todo en base a poder aumentar el número de granulocitos funcionantes obtenidos en los procesos de aféresis, tras estimular a los donantes con G-CSF y/o esteroides, y así suministrar a los pacientes la cantidad necesaria de granulocitos que provoca una respuesta satisfactoria tanto clínica como analítica. (Martinez, 2007)

El objetivo de la transfusión de granulocitos debe estar definido antes de iniciar su administración y como norma general, puede ser aceptable en los siguientes casos:

- **Fiebre:** por 24 a 48 horas de evolución sin respuesta al tratamiento antibiótico inicialmente administrado, o sepsis de origen bacteriano sin respuesta al tratamiento antibiótico u otros agentes.
- **Medula ósea con hipoplasia mieloide:** Afecta generalmente en forma separada a la serie roja y a la serie blanca. La serie eritrocítica puede experimentar una hiperplasia secundaria a un aumento de la eritropoyetina, consecutiva a sangramiento, permanencia en regiones situadas a gran altura o enfermedades pulmonares. La serie granulocítica puede sufrir hiperplasia como reacción a infecciones.

- **Neutropenia**

(Conteo de granulocitos menor de $0.5 \times 10^9/l$. 500/L) con un nivel de alto riesgo para infección.

La transfusión de granulocitos (TG) fue utilizada por décadas en el tratamiento de pacientes con infecciones severas relacionadas a neutropenia prolongada. Los enfermos con una cifra absoluta de neutrófilos debajo de $0.5 \times 10^9/l$, por tiempo prolongado, presentan alto riesgo de contraer infecciones bacterianas o por hongos. En pacientes con recuentos de granulocitos inferiores a $0.2 \times 10^9 /l$ la posibilidad de presentar sepsis de difícil control es un evento observado de manera casi universal. Los regímenes de quimioterapia anti-neoplásica se han tornado cada vez más potentes y con mayor capacidad de ablación medular y, como consecuencia de ello, la morbilidad y la mortandad secundaria.

La infección oportunista constituye aún hoy un importante desafío. La mortalidad aumenta en estos pacientes, como aquellos con neutropenia mayor a 10 días o cuando coexiste infección progresiva, definida esta como falla en obtener respuesta a la terapéutica contra los agentes causales, conocidos o no. Aproximadamente en 30 a 50% de los pacientes se logra identificar el agente etiológico, pero aún en estas circunstancias el tratamiento antibacteriano o antifúngico puede no ser suficiente para erradicar infecciones que comprometen la vida.

Las transfusiones de granulocitos pueden ser benéficas para pacientes neonatales con sepsis y pacientes con síndrome de disfunción granulocítica grave (incluyendo la enfermedad granulomatosa crónica) cuando la vida está comprometida o mientras los pacientes esperan trasplantes con células progenitoras hematopoyéticas.

Los pacientes con enfermedades de la función de los neutrófilos (enfermedad granulomatosa crónica), pueden desarrollar procesos infecciosos severos y graves, que pueden beneficiarse con la transfusión de granulocitos.

- **Sepsis neonatal**

La sepsis neonatal sucede aproximadamente entre 1% y 3% de los nacidos vivos y se asocia con una alta morbilidad y mortalidad.

La sepsis es un envenenamiento de la sangre causado por una infección que alcanza el torrente sanguíneo. Habitualmente es fatal cuando se presenta en lactantes recién nacidos, especialmente en lactantes prematuros (nacidos antes de las 37 semanas). Los lactantes prematuros todavía no son capaces de generar granulocitos, que son una parte clave de la capacidad del sistema inmunológico para luchar contra las infecciones. Por lo tanto, algunos recién nacidos con sepsis desarrollan neutropenia (disminución en los glóbulos blancos), lo que los hace aún más vulnerables. Los granulocitos se pueden infundir, sin embargo, la revisión encontró que no hay una cantidad suficiente de ensayos para demostrar los beneficios o daños potenciales de este tratamiento para los recién nacidos con sepsis y neutropenia.

Las razones para la evolución de la sepsis neonatal son:

- Bajo número de células madres por kilogramo de peso corporal, con reducida producción de granulocitos.
- Incapacidad para incrementar la producción de leucocitos en respuesta a una infección bacteriana.
- Pobre respuesta de los granulocitos del neonato al estímulo quimiotáctico.
- Capacidad reducida de fagocitosis.

Al proporcionar granulocitos adultos en gran número y sin defectos cualitativos, se puede aumentar la sobrevida en casos de sepsis neonatal.

La principal indicación para la transfusión de granulocitos en neonatos la constituye la sepsis neonatal. Los niños recién nacidos son más susceptibles a la infección severa debido a que presentan: una ausencia de anticuerpos específicos frente a los agentes patógenos, una inmunidad celular y humoral poco desarrollada, y un defecto cuantitativo y/o cualitativo en

la función de los neutrófilos. De tal manera se indica la transfusión de concentrados de granulocitos en las siguientes circunstancias:

- Sepsis bacteriana que no responde al tratamiento antibiótico iniciado previamente y tras 24-48 horas, en niños con menos de dos semanas de vida, y con un recuento de neutrófilos inferior a 3.000 μ L.
- Sepsis bacteriana que no responde al tratamiento antibiótico iniciado previamente y tras 24-48 horas, en niños con más de dos semanas de vida, y con un recuento de neutrófilos inferior a 500 μ L.
- Sepsis bacteriana que no responde al tratamiento antibiótico iniciado previamente y tras 24-48 horas, en niños que presentan alteraciones cualitativas en la función de los neutrófilos, independientemente del recuento de neutrófilos.

- **Sepsis en pacientes adultos**

La principal indicación para la transfusión de granulocitos en los adultos la constituye la sepsis bacteriana o fúngica en pacientes neutropénicos severos, en los que se espera una recuperación medular. De tal manera las principales indicaciones de transfusión de concentrados de granulocitos en pacientes adultos son:

- Sepsis bacteriana que no responde al tratamiento antibiótico iniciado previamente y tras 48 horas, con un recuento de neutrófilos inferior a 500 μ L, y con una regeneración medular esperada.
- Sepsis bacteriana que no responde al tratamiento antibiótico iniciado previamente y tras 48 horas, en pacientes que presentan alteraciones cualitativas en la función de los neutrófilos.

- **Disfunción de granulocitos**

Los niños con alteraciones cualitativas o deficiencia funcional (disfunción) de los neutrófilos suelen tener un número adecuado de ellos en la sangre, pero son susceptibles a las infecciones graves porque sus células no eliminan las bacterias de forma eficaz. Los síndromes de

disfunción de los neutrófilos son raros y no se dispone de estudios definitivos en los que se haya demostrado la eficacia de la TG. No obstante, varios pacientes con infecciones progresivas potencialmente mortales han experimentado mejorías marcadas al añadir TG al tratamiento antibiótico. Estas enfermedades son crónicas, y debido al riesgo de inducción de aloinmunización, sólo se recomienda la TG cuando la falta de respuesta de las infecciones a los antibióticos es evidente.

5.19 Inicio de la transfusión

Agitar suavemente la unidad para su homogenización antes de insertarla en el equipo de administración. Una vez conectada la unidad de concentrado de granulocitos al equipo de infusión adecuado y suministrado por el Banco de sangre, se adapta a la vía venosa y se inicia la infusión con las siguientes normas. (Elias, 2004)

- La transfusión de un concentrado de granulocitos se inicia lentamente, procurando administrar los primeros 25 ml en un período de 15 minutos, permaneciendo junto al receptor con el fin de poder detectar la aparición de cualquier tipo de reacción adversa.
- Una vez transcurrido el período de tiempo inicial de 15 minutos, y si el receptor tolera perfectamente la transfusión y no han aparecido síntomas de reacción adversa transfusional, se puede incrementar el ritmo de infusión del concentrado de granulocitos, en función del estado del receptor (estado cardíaco, condición hemodinámica, volumen circulante) a 3-4 ml/Kg/hora en pacientes sin compromiso cardiocirculatorio, en tanto que no es aconsejable superar 1 ml/Kg/hora en pacientes con la mencionada patología.
- La transfusión de una unidad de concentrado de granulocitos debe infundirse lo más pronto posible después de su obtención, ya que su viabilidad disminuye con el tiempo, siendo aconsejable infundirla por espacio de 1-2 horas.
- Si el paciente está recibiendo tratamiento con Anfotericina-B, debe de existir un lapso de tiempo de al menos 1 hora entre su administración y la infusión del concentrado de granulocitos y viceversa.

- Las reacciones adversas a la transfusión de granulocitos son muy frecuentes y consisten en fiebre y escalofríos apareciendo entre un 10-50% de los casos.

5.20 Finalización de la transfusión

Antes de que la bolsa sea retirada del donante será identificada usando un solo número de identificación para cada unidad y sus componentes, así como para los tubos con las muestras para los análisis preceptivos. Este número debe permanecer inalterable. (Elias, 2004)

En cada proceso debe registrarse la siguiente información:

- Identificación del donante.
- Resultados analíticos.
- Persona que realiza el proceso.
- Marca y lote del equipo de aféresis.
- Separador empleado.
- Medicación.
- Soluciones aditivas y anticoagulante usado: tipo, volumen y lote.
- Duración del proceso.
- Volumen del componente.
- Reacciones adversas y su tratamiento.

Una vez finalizada la infusión de la unidad de concentrado de granulocitos, la bolsa y el equipo de infusión deben retirarse, dejando la vena con una solución de suero salino fisiológico, realizando los siguientes pasos:

- Tomar nuevamente las constantes vitales y anotarlas en la historia clínica.
- Anotar en la historia clínica, la hora inicial y finalización de la transfusión.

- Remitir al Banco de sangre la unidad infundida junto con el equipo de infusión.

5.21 Dosis terapéutica y frecuencia de administración

Hay que tener en cuenta que la unidad de **CGA** puede almacenarse durante 24 horas a temperatura ambiente, pero la infusión debe realizarse lo más pronto posible y es aconsejable realizarla dentro de las 6 horas siguientes a su obtención. Una vez instaurado el tratamiento con transfusiones de **CGA**, se debe administrar una unidad diaria, como mínimo durante 4 días, tras los que se analiza su eficacia, y debe de continuar hasta la resolución del proceso infeccioso y/o hasta que el paciente remonte la cifra de neutrófilos totales en la sangre periférica sea mayor a 0.5×10^{10}

Por aféresis, cada unidad contiene más de 1×10^{10} granulocitos y volúmenes variables de linfocitos, plaquetas y glóbulos, suspendidos en 200 ml a 300 ml de plasma.

El ritmo de administración debe ser inicialmente lento a 2-3 mL/minuto durante los primeros 15 minutos, con el fin de supervisar la aparición de cualquier reacción transfusional, siendo muy frecuentes las reacciones febriles; pasados éstos, se puede incrementar el ritmo de la misma e infundirse rápidamente, nunca en un plazo superior a las 4 horas.

La producción normal en un adulto: 1×10^{10} granulocitos por día. Tan solo un 5-10% entra a la circulación intravascular, por lo tanto, la dosis a administrarse debe ser de:

- 2×10^{10} granulocitos por día.
- $1-2 \times 10^9$ /kg en recién nacidos.
- Con un filtro de 170 a 200 μm .
- La presencia plaquetas en los concentrados de granulocitos es a menudo benéficas, porque muchos pacientes neutropénicos son también trombocitopénicos.

➤ Irradiación.

Cuando se realiza una transfusión de un concentrado de granulocito con LR pueden ocurrir dos situaciones: *a)* que el sistema inmunitario del receptor reaccione en contra de los LR del donador conllevando al rechazo de los linfocitos transfundidos; *b)* que los LR del donador injerten y proliferen, ocasionando la enfermedad injerto contra hospedero asociada a la transfusión (EICHAT) en el receptor.

La irradiación de componentes sanguíneos sigue siendo el único método eficaz y de disposición a nivel mundial para inhibir la activación de los LR e impedir el desarrollo de la EICH-AT. No obstante, el uso de dosis inadecuadas podría tener algunos efectos desfavorables; dosis bajas podrían no inactivar a los LR y dosis altas pueden inducir lisis de los componentes sanguíneos, los altos niveles de hemólisis podrían indicar una reducción significativa y, por tanto, una importante reducción en los efectos terapéuticos. El principal objetivo de la irradiación de hemocomponentes celulares es inducir mutaciones en los ácidos nucleicos e inhibir la capacidad de proliferación de los linfocitos sin afectar la capacidad hemostática de las plaquetas y el transporte de oxígeno de los eritrocitos.

5.22 Efectos adversos y precauciones

En la dos últimas décadas se han tomado excesivas medida para seguridad sanguínea la cual sean convertidos en intervenciones médicas más seguras.

1. La prescripción de sangre homóloga se limita solo apacientes con necesidades fisiológica.
2. La selección correcta del donante proporciona la mayor seguridad de los productos sanguíneos.
3. Las pruebas de los laboratorios pueden identificar a la mayoría de los donantes infectados.

4. La última línea de defensa; los productos plasmáticos, se somete a procedimiento de inactivación viral.

Las reacciones transfusionales adversas al concentrado de granulocitos se observan frecuentemente, si bien éstas no suelen revestir gravedad. Se presentan en un 25-50% de las transfusiones. Se pueden presentar reacciones transfusionales no hemolíticas (fiebre, escalofrío y alergias en el 10% de las transfusiones), Secundarios a su aplicación. La reducción del flujo y el uso de difenhidramina o meperidina disminuyen o previenen muchos de los efectos colaterales. Los corticoides antipiréticos diferentes a la aspirina pueden ser de valor en el tratamiento o prevención de las reacciones febriles. En algunos pacientes las reacciones febriles intensas y la reacción pulmonar a granulocitos precluyen su uso futuro. (Cortez Buelvas, 2008)

La terapia transfusional tiene gran relevancia en la medicina actual, por la ayuda que brinda a los pacientes que cursan con un déficit de sangre provocado por una pérdida súbita y grave de esta o por algún proceso patológico que conlleva una pérdida crónica de sangre o la total falta de producción de células sanguíneas, sin embargo, es importante establecer la dualidad comparativa riesgo-beneficio, procurando brindar a cada paciente una terapia lo más confiable y segura posible. Aun cuando su aplicación ha sido de gran ayuda y los beneficios son muchos, el riesgo existe debido, sobre todo a las diferencias genéticas de individuo a individuo y con ello los mecanismos de defensa contra lo que cada uno identifica como extraño para su organismo; además de lo antes mencionado el riesgo puede ser consecuencia de la contaminación de la sangre por virus, bacterias o parásitos, ya sea que quien la proporciona curse con una infección o infestación sin que este tenga conciencia de que es portador, o en ocasiones por una mala técnica en la obtención de la sangre o de sus componentes, errores en la separación o manipulación de estos o de las muestras para la determinación de pruebas serológicas por el laboratorio. Por lo que cuando se aplica esta terapia existe el riesgo producir efectos nocivos traducidos en lo que se denomina reacción transfusional, que puede ir de moderada a grave pudiendo incluso ocasionar la muerte. Los efectos adversos pueden dividirse en inmunológicos y no inmunológicos, y a su vez catalogarse como inmediatos si se presentan durante las primeras 24 horas, o tardíos si se no observan después de 24 horas. (Luna González , 2007)

5.22.1 Inmunológicos

Inmediatos

- a) Reacción hemolítica
- b) Reacción febril no hemolítica
- c) Reacción alérgica: anafiláctica, urticaria,
- d) Daño pulmonar agudo asociado a la transfusión (TRALI).

Tardíos

- a) Aloinmunización contra eritrocitos, leucocitos, plaquetas y/o proteínas plasmáticas.
- b) Hemólisis
- c) Enfermedad injerto contra huésped (EICH)
- d) Púrpura postransfusión.
- e) Inmunomodulación (TRIM).

5.22.2 No inmunológicos

Inmediatos o agudos

- a) Choque séptico
- b) Insuficiencia cardíaca congestiva
- c) Hemólisis no inmune: mecánica, térmica u osmótica
- d) Embolia: aérea o por partículas (pequeños coágulos)
- e) Hipotermia
- f) Desequilibrio electrolítico: hipomagnesemia, hipocalcemia, hiperpotasemia
- g) Coagulopatía hemodilucional.

Tardíos

- a) Hemosiderosis.
- b) Transmisión de enfermedades: virales, bacterianas y/o parasitarias.

La mayoría de las transmisiones de hepatitis y VIH ocurren por donantes en periodo de ventanas, que es el tiempo entre la infección y el momento en la que se ase detectable el anticuerpo o el virus.

En el caso de CMV, es un virus ADN de doble cadena de grupo de herpes virus, capaz de producir una infección latente, los leucocitos del individuo asintomático pueden trasmitirlo. La infección por CMV asociada con transfusión fue inicialmente reconocida como un síndrome mononucleósico. El CMV transmitido por transfusión produce una morbilidad y mortalidad significativa en neonato de bajo peso al nacer y en pacientes inmunosuprimidos graves. Este virus se puede transmitir por transfusiones de sangre, debido a que el sitio de persistencia del virus es en los linfocitos (T) de sangre periférica y monocitos contenidos en la sangre o sus componentes. (Cortez Buelvas, 2008)

Se ha informado una reacción pulmonar grave secundaria a la infusión de granulocitos. Particularmente en paciente con infecciones pulmonares establecidas o con aloinmunización a antígeno HLA presente en las células del donante. Los síntomas iniciales incluyen usualmente el desarrollo o la exacerbación de la tos, disnea, incremento de la frecuencia respiratoria y fiebre.

Las alteraciones pulmonares secundarias a las transfusiones de granulocitos pueden tener múltiples causas que incluyen la sobrecarga de líquidos, la reacción de leucoaglutinación, la marginación y la liberación de contenidos de granulocitos en presencia de infección pulmonar. Existen controversia sobre el incremento del riesgo y gravedad de la insuficiencia respiratoria con infiltrados pulmonares por la administración concurrente de anfotericina B y granulocitos obtenidos por aféresis; por lo tanto. Se prefiere evitar la transfusión de granulocitos en pacientes que reciben anfotericina. Cuando ocurre la dificultad respiratoria

grave durante la transfusión de granulocitos se debe suspender la transfusión y aplicar oxígeno suplementario. Los esteroides intravenosos proporcionan mejoría de los síntomas. (Cortez Buelvas, 2008)

La (EICH-AT) es una complicación poco reconocida e infrecuente descrita para esta práctica, que conlleva una alta letalidad tanto por su evolución como por el contexto clínico en que habitualmente se presenta, pues afecta fundamentalmente a pacientes inmunosuprimidos, aunque también ha sido descrita en pacientes inmunocompetente bajo determinadas condiciones. La EICH-AT tiene su origen en los linfocitos T presentes en los hemoderivados, los que por determinadas razones no son rechazados por el receptor de la transfusión. Estas células injertadas e incorporadas por el huésped desencadenan una respuesta inmune celular, manifestándose finalmente como un síndrome agudo que compromete piel, hígado, tracto gastrointestinal y médula ósea. A la fecha, no existe una terapia efectiva para esta patología, resultando la prevención la única alternativa terapéutica segura. En 1966, Billingham estableció 3 requisitos fundamentales para el desarrollo de una EICH: 1° el injerto debe poseer células inmunológicamente competentes, 2° el injerto debe reconocer al huésped como extraño para poder montar una respuesta contra él y 3° el huésped debe ser incapaz de reaccionar adecuadamente contra el injerto. El primer y segundo requisito son inherentes a cualquier transfusión (presencia de linfocitos T con antígenos propios en hemoderivados y desconocimiento de los antígenos del receptor). (Mallea , Darras , Guevara , & Wegner , 2007)

5.23 Eficacia de la transfusión

A partir de los años 80 la transfusión de granulocitos fue abandonada, por lo tanto no pudieron comprobar su eficacia y que los resultados anteriores fueron contradictorios , en ese tiempo hacían la recolección de granulocitos por filtración , la dosis transfundida era inadecuada y los pacientes (receptores) eran mal seleccionado. En años 90 se retornó el interés por la transfusión de granulocitos mejores condiciones de recolección, mayor rendimiento a través de un mejor estímulo del donador. La terapia transfusional, ha sido uno de los mayores logros de la medicina moderna, ha permitido disminuir la mortalidad, mejorar la calidad de vida de muchas personas con diferentes trastornos (disminución de granulocitos

plaquetas entre otras), Su práctica sigue siendo contradictoria, ya que no existe un verdadero consenso acerca de sus indicaciones. Normalmente, en la literatura actual la transfusión de granulocitos se ha utilizado en neutropenia severa y con fracaso terapéutico a asociaciones antibióticas poderosas. Es posible que exista un beneficio de supervivencia relacionado con las transfusiones de granulocitos.

VI. CONCLUSIÓN

-Durante la elaboración de este seminario se pudo corroborar de que no existen trabajos realizados de este tema en nuestro país por tal razón los antecedentes presentados en dicho documento son a nivel internacional.

-La terapia transfusional, uno de los mayores logros de la medicina moderna, ha permitido disminuir la mortalidad, prolongar y mejorar la calidad de vida de muchas personas con diferentes trastornos. En este momento, se desconoce el papel preciso de la transfusión terapéutica o profiláctica de granulocitos, obtenidos por aféresis de donantes estimulados con G-CSF y esteroides, en el manejo de pacientes infectados resistentes al tratamiento con defectos cuantitativos (neutropenia) o cualitativos de estas células (enfermedad granulomatosa crónica u otras enfermedades hereditarias con alteración de la función de los granulocitos).

La mayoría de los estudios han sido realizados hace décadas, y desde entonces la terapia antimicrobiana ha avanzado de forma extraordinaria. Además, las dosis que se usaban antes eran inferiores a las que hoy día se consideran óptimas ($>1 \times 10^{10}$ granulocitos por componente) porque la obtención de granulocitos se hacía a partir de donantes no estimulados. En general, los estudios disponibles aportan bajos niveles de evidencia científica.

Por lo tanto, actualmente no se dispone de ensayos clínicos aleatorizados bien diseñados, que usen las dosis actuales ($>1 \times 10^{10}$ granulocitos por componente), y que permitan recomendar o desaconsejar la transfusión de granulocitos como terapia estándar.

Su práctica sigue siendo un problema, ya que no existe un verdadero consenso acerca de sus indicaciones. Se ha demostrado que el uso de guías en la práctica transfusional disminuye el

número de unidades transfundidas, favorece la transfusión del componente más apropiado y mejora el servicio al paciente.

La disponibilidad por parte de la industria farmacéutica de factores de crecimiento hematopoyéticos, en especial del G-CSF (Factor estimulante de colonias granulocitarias), y el desarrollo de nuevos antibióticos mucho más eficaces y menos tóxicos, ha disminuido la utilización y las indicaciones de la transfusión del concentrado de granulocitos, sobre todo en pacientes adultos. No obstante, sigue siendo una terapia eficaz en determinadas situaciones, y que en la actualidad tiene sus indicaciones concretas.

VII. BIBLIOGRAFÍA

- Armando, C. (2008). concentrado de granulocitos. En A. Cortez, *Practica contemporanea de las transfusiones* (pág. 82). Colombia.
- Arnaldo, F. (1977). *Transfusión de granulocitos (Tema VII)* . Recuperado el Martes 15 de Enero de 2019, de [file:///D:/Downloads/985-3352-1-PB%20\(1\).pdf](file:///D:/Downloads/985-3352-1-PB%20(1).pdf)
- Barbolla, D. L. (1987). *Tranfuncion de Sangre en Medicina Clinica*. Recuperado el Miercoles de Diciembre de 2018, de <https://books.google.com.ni/books?id=GKMiriTfFnsC&pg=PA28&lpg=PA28&dq=Hidroxietilalmidon+en+donacion+de+granulocitos+que+significa+y+para+que+sirve&source=bl&ots=xPGj-bq7Hj&sig=0-84tldMpRcG4j0glhGHCELOOvQ&hl=en&sa=X&ved=2ahUKEwjmntXO4ZrfAhVFrVkkHebMBg4Q6A>
- Cortez Buelvas, A. (2008). enfermedades transmitidas por transfusión sanguínea. En *Practica contemporanea de las transfusiones* (págs. 237-240). Colombia.
- Elias, A. L. (2004). Administración de concentrado de granulocitos . En *Administración de sangre y hemoderivados. compendio de medicina transfusional* (pág. 293 296). Generalitat Valencia .
- Javier, M. R., Jaime Pérez , J. C., & Gomez Almaguer , D. (2009). Hemoferesis . En M. R. Javier, *Hematología la sangre y sus enfermedades* (págs. 231-232). Mexico .
- Luna González , J. (2007). *la reacción transfusional Medigraphic*. Recuperado el Enero de 2019, de <http://www.medigraphic.com/pdfs/gaceta/gm-2007/gms072g.pdf>
- Mallea , L., Darras , E., Guevara , R., & Wegner , A. (03 de Abril de 2007). *Enfermedad injerto contra huesped asociada a transfusión*. Recuperado el 21 de Enero de 2019, de <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rcp/v78n5/art08.pdf>
- Martinez, M. (Enero de 2007). *Guia para el uso clinico de la sangre*. Recuperado el viernes 02 de Diciembre de 2018, de www.salud.god.mx/cnts/pdfs/guia
- Pablo, R. (2011). *Biología Globulos Blancos Granulocitos* . Recuperado el 11 de Diciembre de 2018, de <https://www.infobiologia.net/2015/05/globulos-blancos-granulocitos-clasificacion-funcion.html>
- R, A., & Garrahan, D. J. (17 de Agosto de 2015). *Uso terapéutico de la Transfusión de granulocitos en pacientes pediátricos con celulitis arbitraria y periorbitaria*. Recuperado el Miercoles de Diciembre de 2018, de <http://www.sah.org.ar/revista/numeros/vol19.n2.159-163.pdf>

GLOSARIO

CGA: Concentrado de granulocitos de aféresis.

CMV: Citomegalovirus.

CS: Componente sanguíneo.

EICH-AT: Enfermedad injerto contra hospedero asociado a la transfusión.

EIVH: Enfermedad de injerto versus huésped.

FSC-G: Factor estimulante de colonias granulo citaría.

HEA: Hidroxietilalmidon.

HLA: Antígeno leucocitario humano.

IT: Enfermedades transmitidas por transfusión sanguínea.

LPAR-T: Lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión.

LR: Linfocitos residuales.

TG: Transfusión de granulocitos.

VIII. ANEXOS

Equipo de acceso vascular doble



Equipo por método de centrifugación

