

Gaceta Médica de México

Volumen
Volume 139

Suplemento
Supplement 3

Septiembre-Octubre
September-October 2003

Artículo:

Recolección de multicomponentes por Aféresis

Derechos reservados, Copyright © 2003:
Academia Nacional de Medicina de México, A.C.

**Otras secciones de
este sitio:**

-  [Índice de este número](#)
-  [Más revistas](#)
-  [Búsqueda](#)

***Others sections in
this web site:***

-  [Contents of this number](#)
-  [More journals](#)
-  [Search](#)



Medigraphic.com

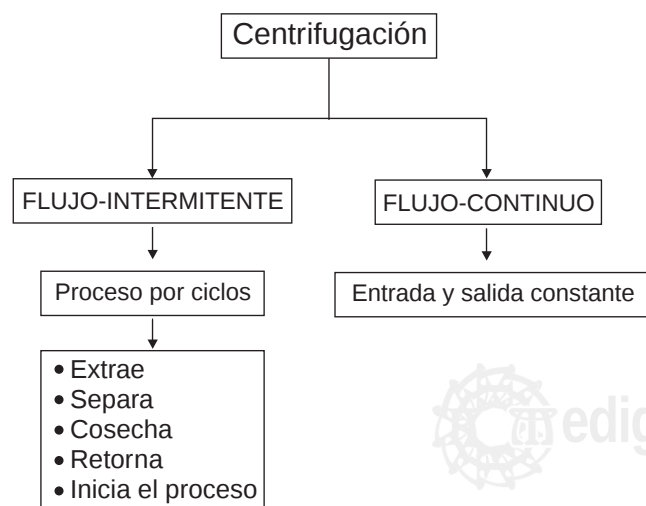
Recolección de Multicomponentes por Aféresis

Sandra Quintana-González*

Los componentes sanguíneos pueden ser obtenidos por máquinas de aféresis en lugar de obtener productos a través de la donación de sangre total. Las máquinas de aféresis han permitido a los Bancos de Sangre obtener multicomponentes de un solo donador para la transfusión a un paciente. Aféresis es un término derivado del griego que significa separar. En la aféresis la sangre es removida de un donador o paciente, separada en sus componentes, de los cuales de manera selectiva uno o más son retenidos y el resto de los elementos se retornan al donador o paciente. Hoy en día la transfusión sanguínea es más que extraer sangre a un donador y administrarla a un paciente, la transfusión actual procura administrar a cada paciente solo los componentes de la sangre que le hacen falta, lo que disminuye los riesgos innecesarios de la transfusión y debe de asegurarse de conseguir el máximo beneficio en cada transfusión sanguínea.

En la actualidad existen varios tipos de separadores celulares con diferentes características para colectar plasma, plaquetas, leucocitos, eritrocitos, células progenitoras hematopoyéticas, células dendríticas entre otras. Todos estos métodos usan como base la centrifugación. Algunas máquinas obtienen los productos mediante la doble punción del donador, con flujo continuo de la sangre del donador a través de la separación de las células sanguíneas y otros separadores obtienen los productos mediante una sola punción al donador con flujo intermitente (Cuadro I).

Cuadro I. Proceso de flujo continuo e intermitente en los equipos de aféresis



Actualmente, se cuenta con diferentes separadores celulares, algunos de ellos con múltiples funciones tanto recolección selectiva de componentes sanguíneos como aféresis terapéutica (Cuadro II).

Plaquetaféresis

El uso de la transfusión de plaquetas ha incrementado dramáticamente en las últimas décadas, por lo que los métodos de obtención de plaquetas han mejorado notablemente por medio de los separadores celulares. La aféresis de plaquetas requiere que el donador este conectado en la máquina por un lapso de 60-90 minutos, durante el cual de 4,000 a 5,000 litros de sangre del donador son procesados por el separador celular. La cantidad de plaquetas obtenidas dependen del tipo de separador y de las características del donador (peso, talla, número de plaquetas). Actualmente, existen separadores que obtienen de $3.0\text{-}7.0 \times 10^{11}$ plaquetas (lo que equivale de 3-14 concentrados plaquetarios), sin contaminación de eritrocitos y pueden obtenerse productos leucorreducidos.

El objetivo de la aféresis es obtener una dosis terapéutica de plaquetas para un adulto de un solo donador durante un procedimiento de aféresis. Burgstaler y Pineda,¹ informan que de acuerdo a la Food and Drug Administration (FDA) cada máquina de aféresis y cada tipo de producto obtenido necesitan ser validados separadamente. Por lo que, los equipos de aféresis requieren validarse para comprobar que son capaces de producir productos aceptables para transfusión. Los parámetros de validación varían, pero usualmente la cosecha de plaquetas, el contenido de leucocitos, y el pH al 5º día deben monitorearse (Cuadro III). La recomendación actual de la AABB propone que cada máquina de nueva adquisición, la validación de las máquinas consiste en realizar 10 procedimientos continuos y en caso de reparación de la máquina, cambio de lugar, la validación debe realizarse a 4 procedimientos continuos. Una vez que la validación es realizada y aceptable, el proceso de control debe de hacerse de acuerdo al proceso de control y de acuerdo a las regulaciones institucionales y nacionales.

Existen dos ventajas en usar los concentrados plaquetarios de aféresis. Primero, el número de donadores a quien el paciente es expuesto es sustancialmente menor, por lo tanto, se reduce la transmisión de enferme-

* Servicio Clínico, Banco Central de Sangre Centro Médico Nacional Siglo XXI, México, D.F. México.

Cuadro II. Funciones de diferentes separadores automatizados

Máquina	Maca	Plaquetas	Granulocitos	CPHs	Plasma	Eritrocitos
CS-3000	BAXTER	X	X	X	X	
AMICUS	BAXTER	X		X	X	
Autoféresis C	BAXTER				X	X UNICO
SPECTRA	GAMBRO	X	X	X	X	
TRIMA	GAMBRO	X			X	UNICO/DOBLE*
COM-TEC	FRESENIUS	X	X	X	X	
V50	Hemonetics	x	x			
PCS	Hemonetics	x			x	
MCS	Hemonetics	X		X	X	Unico/Doble*
Excel	Dideco	X			X	X

* Los productos dobles obtenidos por estas máquinas pueden obtenerse concentrados leucorreducidos

Cuadro III. Parámetros de validación en aféresis

Parámetro de Validación	Criterios de aceptación
Cosecha de plaquetas	3×10^{11} por lo menos en el 75% de los productos
Volumen del producto (sin anticoagulante)	<70 Kg límite 500 ml >70 Kg límite 600 ml
Concentración de plaquetas	2.435×10^6 plaquetas/mL
Contenido de leucocitos	< 5×10^6 AABB < 1×10^6 CEE
PH al 5° día	Mínimo pH= 6.2

dades virales y bacterianas transmitidas por la transfusión. Por lo que una recomendación adicional es reclutar personas que donen repetidamente ya que tienen la ventaja de realizarse estudios de manera repetida y controlar los factores de riesgo para enfermedades infecciosas. Segundo, dependiendo de la tecnología de los separadores celulares son obtenidos concentrados plaquetarios leucorreducidos (Cuadro II), la recomendación nacional actual de un producto leucorreducido es que contenga $<1 \times 10^6$ leucocitos en el 100% de los productos obtenidos.

También se ha demostrado que las plaquetas obtenidas por el sistema de aféresis están funcionalmente intactas, con viabilidad similar a las obtenidas por el método habitual con técnicas de centrifugación estándar.²

Por más de dos décadas los separadores de células sanguíneas han permitido a los bancos de sangre obtener un gran número de plaquetas de un solo donador. En la actualidad estos separadores son preferibles porque con nuevos sistemas de fraccionamiento estos permiten obtener productos sanguíneos con mejores controles de

calidad y lograr obtener una mayor cosecha de plaquetas de un solo donador.³

Los concentrados de plaquetas estándar contienen un número variable de plaquetas activadas, esta activación puede ocurrir por la manipulación durante la colección, preparación y almacenamiento.⁴⁻¹¹ Las plaquetas activadas que son transfundidas tienen una vida acortada y su eficacia in vivo esta reducida.⁹

Los concentrados plaquetarios proveen a los pacientes con trombocitopenia de una cantidad suficiente de plaquetas. Para promover la hemostasia in vivo las plaquetas transfundidas deben de mantener una función apropiada. La mejoría en los métodos de obtención y preservación de las plaquetas han obtenido un tiempo mayor de almacenamiento.¹²

Los cambios que ocurren cuando una plaqueta se activa son adhesión plaquetaria, cambio de la forma (discoide a esférica), agregación, degranulación y la producción de actividad procoagulante. Los cambios de la forma resultan en una disminución de las plaquetas a la refracción de la luz. El swirling es un término que se utiliza para describir visualmente la forma discoide de las plaquetas cuando estas se refractan a la luz en una bolsa de transfusión.¹³ La disminución del swirling es uno de los métodos más simples y económicos para medir la activación plaquetaria, sin embargo la determinación es subjetiva.

Algunas pruebas para estudiar la función plaquetaria en investigación clínica incluyen la determinación de b-tromboglobulina (BTG),²³ P-selectina²⁴ (también conocida como CD62P²⁵ y previamente referida como GMP-140.²⁶ La P-selectina es un componente de los a-gránulos de las plaquetas cuando estas se encuentran en reposo y solamente es expresada cuando las plaquetas se encuentran activadas.^{26,27} Por lo tanto, el anticuerpo monoclonal específico para la P-selectina solamente se une a las plaquetas degranuladas (activadas) y no en las plaquetas que se encuentran en reposo. El complejo glucoproteico; GPIIb-

IIla (CD41/61) es un receptor que se encuentra localizado en la superficie de las plaquetas y es un receptor para el fibrinógeno, factor de von Willebrand, fibronectina y vitronectina esencial para la agregación plaquetaria.^{27,28} La mayoría de los anticuerpos monoclonales contra la GPIIb-IIIa se unen a las plaquetas en reposo, el anticuerpo monoclonal PAC-1 se une directamente al sitio de unión al fibrinógeno sitio que solo se expone cuando la plaqueta se activa y presenta un cambio conformacional, por lo tanto el PAC-1 sólo se une a las plaquetas activadas, pero no en las plaquetas en reposo.²³

Recientemente, las plaquetas obtenidas por aféresis cuentan con un sistema de leucorreducción permite evitar los riesgos más importantes asociados a la contaminación de leucocitos en los productos sanguíneos. Los leucocitos particularmente son importantes por ser agentes inmunogénicos y causar reacciones adversas al receptor como reacciones transfusionales febriles, enfermedades transmitidas por virus asociados con los leucocitos como el CMV, producir reactivación del CMV y formar anticuerpos anti-HLA que conducen a la refractariedad plaquetaria. Uno de los objetivos para mejorar la transfusión de CP es reducir los leucocitos del donador, esta leucorreducción habitualmente es realizada por la filtración. La prevención de reacciones febriles ocasionadas con la transfusión de CP contaminados con leucocitos requiere un nivel menor de 5×10^8 /producto sanguíneo, para prevenir la aloinmunización primaria por HLA se requiere una cantidad de leucocitos menor a 5×10^6 .^{14,15} En otros países como Francia e Inglaterra solo los componentes sanguíneos que contienen menos de 1×10^6 leucocitos por cada componente son considerados para ayudar a prevenir la aloinmunización.¹⁶ Por otro lado, la depleción de leucocitos prealmacenamiento de productos sanguíneos es superior para reducir la proliferación bacteriana, posiblemente por remover microorganismos en los leucocitos.¹⁷ Algunos de los problemas ligados a la filtración de los productos sanguíneos para disminuir la contaminación de leucocitos provoca que esta leucorreducción no solamente reduce la cantidad de leucocitos (95-99.9%) sino también se pierden en promedio del 10-20% de las plaquetas.¹⁷⁻²¹ Kao y cols.,²² mostraron en el estudio TRAP que la falla de la filtración (definida como un CP que contiene leucocitos de $>5 \times 10^6$) ocurrió del 5-7% de 1,900 procedimientos de plaquetas filtradas. El problema existe en los CP filtrados a la cama del enfermo los cuales carecen de control de calidad, ya que no es posible medir la cantidad de leucocitos y plaquetas contenidas en los concentrados. Recientemente, un sistema de leucorreducción (LRS) en máquinas de aféresis se ha realizado.

Otras pruebas que se utilizan para investigar la activación plaquetaria están el complejo glucoprotéico; GPIIb-IX-V (CD42) el cual es un receptor para el factor de von Willebrand el cual es importante para la adhesión de la

plaqueta cuando la pared del vaso se daña.^{27,28} Los anticuerpos monoclonales que se unen a la GPIIb-IX-V en las plaquetas activadas están marcadamente disminuidos comparadas con las plaquetas en reposo.^{32,33}

Muchas anomalías plaquetarias se han descrito después del almacenamiento de plaquetas *ex vivo*. Las características *in vitro* que correlacionan mejor con la capacidad para circular *in vivo* son la retención de la forma discoide y buen funcionamiento en la respuesta al choque hipotónico. Las plaquetas morfológicamente discoide circulan normalmente después de la transfusión. Las plaquetas que se dañan con el frío, la acidez o la contaminación bacteriana generalmente pierden su forma discoide y se tornan esféricas. Esto puede ser medida por una prueba llamada swirling, la cual puede visualizarse directamente

Cuadro IV. Ventajas de obtener doble concentrado eritrocitario por aféresis

- Mayor número de componentes sanguíneos
- Buena aceptación del donador/paciente
- Menor riesgo de enfermedades transmitidas por transfusión
- Menor aloinmunización
- Con sistema de leucorreducción se evita la transmisión de CMV
- Menor costo de las pruebas serológicas
- Menor carga de trabajo
- No hay diferencias en las reacciones de la donación comparado con la donación de sangre total
- El control de la anticoagulación mejora la calidad del producto
- Mejor recuperación *in vivo* (24 horas)
- Menor riesgo hemorrológico

Cuadro V. Indicaciones de recolección de doble concentrado eritrocitario por aféresis

- Rh negativo y Fenotipos especiales
- Politransfundidos
- Programa de donación autóloga

Recolección de concentrado eritrocitario

La colección de multicomponentes incluyendo doble dosis de plaquetas, eritrocitos y plasma se ha empezado a realizar en diferentes países, por lo que la utilización de un donador mejora y el costo de la transfusión disminuye, de tal manera que impacta en las reservas de sangre y en

la disminución de las complicaciones inherentes de la transfusión sanguínea. La obtención de concentrado eritrocitario por aféresis para uso en transfusión se realiza desde hace una década.

Recientemente, existen separadores celulares (Cuadro 2) que pueden obtener de uno hasta dos concentrados eritrocitarios (leucorreducidos o no leucorreducidos), el obtener doble concentrado eritrocitario no incrementa el riesgo del donador. Los requisitos del donador son los mismos que se emplean para obtener sangre total. Cuando se procede a obtener dos concentrados eritrocitarios, el separador celular tiene un sistema de centrífuga automatizada controlado por una computadora en donde se colocan los datos del donador; sexo, Hematocrito, talla, peso y plaquetas, el hematocrito de la bolsa es de 80%, con un tiempo de recolección de 30 minutos, la proporción de sangre/ACD es de 8:1, y de acuerdo al peso se obtienen 450 ml en menores de 76 Kg y en mayores de 76 se obtienen 600 ml, el mínimo de hematocrito al final del procedimiento es de 34%. En el cuadro 4 y 5 se describen las ventajas e indicaciones de obtener doble concentrado eritrocitario.

Plasma

Todas las máquinas pueden recolectar plasma, existen máquinas que obtienen exclusivamente plasma, estas son ampliamente utilizadas en bancos de sangre que se encargan de obtener grandes cantidades de plasma de donación remunerada o no remunerada y el plasma obtenido de estas recolecciones es rápidamente congelado para evitar la pérdida de factores de coagulación principalmente factor VIII y V, posteriormente este plasma es enviado a plantas para el fraccionamiento industrializado del plasma y obtener concentrados de coagulación (ejem Factor VIII, Factor de von Willebrand, Factor IX, complejo protrombínico, etc), albúmina e inmunoglobulinas.

Referencias

- Burgstaler EA, Pineda AA. Plateletapheresis: instrumentation validation. *Transfusion Science* 1999;21:153-161.
- Gmur J, von Felten A, Osterwalder B. Delayed alloimmunization using random single donor platelet transfusions: a prospective study in thrombocytopenic patients with acute leukemia. *Blood* 1983;62:473-479.
- Katz AJ, Genco PV, Blumberg N, Zinder EL, Camp B, Morse EE. Platelet collection and transfusion using the Fenwal CS-3000 cell separator. *Transfusion* 1981;21:560-563.
- Tullis JL, Tinch RJ, Gibson JG, Baudanza PA. Simplified centrifuge for the separation and processing of blood cells. *Transfusion* 1967;7:232-42.
- Strindberg J, Berlin G. Transfusion of platelet concentrates clinical evaluation of two preparations. *Eur J Haematol* 1996;57:307.
- Fijnheer R, Modderman PW, Veldman H, Ouwehand WH, Nieuwenhuis DR, De Korte D. Detection of platelet activation with monoclonal antibodies and flow cytometry: Changes during platelet storage. *Transfusion* 1990;30:20-25.
- Miller Wv, Gillem HG, Yankee RA, Schmidt PJ. Pooled platelet concentrates prepared in a new blood bank centrifuge. *Transfusion* 1969;9:251-4.
- Murphy S. Platelet storage for Transfusion. *Seminars in Hematology*, 22(3), July 1985.
- George JN, Pickett EB, Heinz R. Platelet membrane glycoprotein changes during the preparation and storage of platelet concentrates. *Transfusion* 1988;28:123-126.
- Rinder HM, Murphy M, Mitchell JG, Stocks J, Ault KA, Hillman RS. Progressive platelet activation with storage: Evidence for shortened survival of activated platelets after transfusion. *Transfusion* 1991;31:409-414.
- Moroff G, George W. The maintenance of platelet properties upon agitation during storage. *Transfusion* 1990;(30)427-430.
- Murphy S, Rebulla P, Bertolini F, et al. *In vitro* assessment of the quality of Stored Platelet Concentrates. *Transfusion medicine review* vol VIII(1):29-36 January 1994.
- Hernández MR, Bozzo J, Mazzara R, Ordinas A, Escolar G. Platelet concentrates promote procoagulant activity: evidence from experimental studies using a perfusion technique. *Transfusion* 1995;35:660-665.
- Gollehon TJ, King DE, Craig FE. Does hyperconcentration result in platelet activation? *Vox Sang* 1998;75:124-127.
- Klein HG. Wolf in wolf's clothing: Is it time to raise the bounty on the passenger leukocyte? *Blood* 1992;80:1865-1868.
- Saarinén UM, Kekomäki R, Siimes MA, Myllylä G. Effective prophylaxis against platelet refractoriness in multitransfused patients by use of leukocyte free blood components. *Blood* 1990;75:512-517.
- Fournel JJ, Zingsem J, Riggert J, Muylle L, Müller N, Köhler M, Beaumont JL, Baeten M, Eckstein R, van Waeg G. A multicenter of the routine use of a new white cell-reduction apheresis system for collection of platelets. *Transfusion* 1997; 37:487-492.
- Weisbach V, Putzo A, Zingsem J, Riewald M, Zimmermann R, Eckstein R, Riess H. Leukocyte depletion and storage of single-donor platelet concentrates. *Vox Sang* 1997;72:20-25.
- Bertolini F, Rebulla P, Marangoni F, Sirchia G. Platelet concentrates stored in synthetic medium after filtration. *Vox Sang* 1992;62:82-86.
- Novotny VM, van Doorn R, Rozier Y, D'Amaro J, Harvey MS, Brand A. Transfusion results of filtered and subsequently stored random platelet suspensions prepared from buffy coats. *Vox Sang* 1992;63:23-30.
- Fijnheer R, Pietersz RN, DeKorte D, et al. Platelet activation during preparation of platelet concentrates: a comparison of the platelet-rich plasma and the buffy-coat methods. *Transfusion* 1990;30:634-638.
- Sweeney JD, Holme S, Stromberg RR, Heaton WAL. *In vitro* an *in vivo* effects of prestorage filtration of apheresis platelets. *Transfusion* 1995;35:125-130.
- Kao KJ, Mickel M, Braine HG, Davis K, Enright H, Gernsheimer T, Gillespie MJ, Kickler TS, Lee EJ, McCullough JJ, McFarland JG, Nemo GJ, Noyes WD, Schiffer CA, Sell K, Slichter SJ, Woodson RD. TRAP study group: White cell reduction in platelet concentrates and packed red cells by filtration: A multicenter clinical trial. The TRAP study group. *Transfusion* 1995;35:13-19.
- Michelson AD. Flow cytometry: A Clinical test of platelet function. *Blood* 1996;87:4925-4936.
- Chong BH, Murray B, Berndt MC, Dunlop DC, Brighton T, Chesterman CN. Plasma P-selectin is increased in thrombotic consumptive platelet disorders. *Blood* 1994;83:1535-1537.
- Scholssman SF, Boumsell L, Gilks W, Harlan JM, Kishimoto T, Morimoto C, Ritz J, Shaw S, Silverstein RL, Springer TA, Tedder TF, Todd RF. CD Antigens 1993. *Blood* 1994;83:879.
- Stenberg PE, McEver RP, Shuman MA, Jacques YV, Bainton DF. A platelet alpha-granule membrane protein (GMP-140) is expressed on the plasma membrane after activation. *J Cell Biol* 1985;101:880.
- Manual de Hemostasia y Trombosis
- Phillips DR, Charo IF, Parise LV, Fitzgerald LA. The platelet membrane glycoprotein IIb-IIIa complex. *Blood* 1988;71:831.
- Bertolini F, Murphy S. A multicenter inspection of the swirling phenomenon in platelet concentrates prepared in routine practice. *Transfusion* 1996;36:128-132.
- Ruggeri ZM. The platelet glycoprotein Ib-IX complex. *Prog Hemost Tromb* 1991;10:35.
- George J, Pickett E, Heinz R. Platelet membrane glycoprotein changes during the preparation and storage of platelet concentrates. *Transfusion* 1988;28:123-126.
- Michelson AD, Ellis AD, Barnard MR, Matie GB, Viles AF, Kestin AS. Down regulation of the platelet surface glycoprotein Ib-IX complex in whole blood stimulated by thrombin ADP or an *in vivo* wound. *Blood* 1991;77:770.
- Schmitz G, Rothe G, Ruf A, Barlage S, Tschöpe D, Clemetson KJ, Goodall AH, Michelson AD, Nurden AT, Shankey TV. For the European Working Group on Clinical Cell Analysis. *Throm Haemost* 1998;79:885.
- Moog R, Müller, Goergens D. Platelet collection with the Amicus and the AS.TEC 204 blood cell separators, *Transfusion* 1998;38:285.