

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE QUÍMICA

"Calidad y eficiencia en la colección de plaquetas, método tradicional y de aféresis, cual es su repercusión en la aplicación clínica."

Trabajo escrito vía cursos de educación continua

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE OUÍMICA FARMACÉUTICA BIÓLOGA

PRESENTA:

CYNTHIA PATRICIA ORTIZ DOMÍNGUEZ



FACULTAD DE

MÉXICO, D.F.

2003







UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

JURADO ASIGNADO:

PRESIDENTE Dr. JOSE LUIS DOMINGUEZ TORIX

VOCAL Dra. SANDRA QUINTANA GONZALEZ

SECRETARIO Dr. ENRIQUE GOMEZ MORALES

1er. SUPLENTE Dra. AMALIA GUADALUPE BRAVO LINDORO

2do. SUPLENTE Dra. SARA ELVIA MEZA GALINDO

FACULTAD DE QUÍMICA, CIUDAD UNIVERSITARIA

ASESOR: DR. ENRIQUE GÓMEZ MORALES

SUSTENTANTE: CYNTHIA PATRICIA ORTIZ DOMÍNGUEZ

AGRADECIMIENTOS

A MIS PADRES:

Fernando y Rebeca Por su ejemplo, su amor y su apoyo incondicional.

A MIS HERMANOS:

Por su apoyo, su comprensión y por las "porras" que me echaron para seguir adelante

A MIS SUEGROS

Francisco y Emilia y a mis cuñados: GRACIAS por todo lo recibido.

A MI ESPOSO:

Por tu amor, por tu estímulo y la confianza que depositaste en mí.

A MI HIJA DIANA:

Por ser una motivación más en mi vida.

A MIS AMIGAS:

Elena, Laura, Carmen, Mayela, Betty y Lupita por los momentos que Compartimos en la Facultad.

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Author Patricia

Ortiz Domingues

FECHA: 27102103

INDICE

INDICE			
Introducción		2	
Objetivos		3	
Información General		3	
Plaquetas		4	
Complicaciones por Trombocitopenia		4	
Terapia Transfusional (Guías para la transfusión de plaquetas)		5	
Recomendaciones para la aplicación de Plaquetas		5	
Plaquetas radiadas, su indicación		7	
Etapas para el control de calidad de la transfusión de plaquetas		8	
Selección del Donador		8	
Colección de plaquetas obtenidas de donadores altruistas (método t	radicional)	9	
Dosis de transfusión de plaquetas		10	
Colección de plaquetas obtenidas por aféresis		10	
Instrumentación (máquinas de aféresis)		10	
Almacenamiento de plaquetas		14	
Control de calidad		14	
Aplicación de la transfusión de plaquetas		16	
Criterios de eficacia clínicos		16	
Riesgos de la transfusión de plaquetas		17	
Mecanismos de las complicaciones		17	
Grupo y Rh		17	
 Fiebre 		18	
 Aloinmunización 		18	
 Refractariedad plaquetaria 	100	18	
Infección por virus		. 19	
 Enfermedad injerto contra huésped 		19	
'Enfasis en los sistemas de prevención		20	
Análisis de Resultados		20	
Conclusiones		20	
Dibito and to		~~	

"Calidad y eficiencia en la colección de plaquetas, método tradicional y de aféresis, cual es su repercusión en la aplicación clínica."

Introducción

Hoy en día, desafortunadamente, la incidencia de enfermedades hematológicas y oncológicas es cada vez más frecuente. Con los avances tecnológicos de la actualidad han surgido nuevas alternativas para curar o tratar enfermedades, que antes no era posible. Esto trae como consecuencia que cada vez más personas necesiten transfusiones sanguíneas para sobrevivir, de ahí la importancia de eyaluar cada caso en particular y aplicar la terapia transfusional adecuada.

Es importante que estemos conscientes de las consecuencias que trae consigo una transfusión sanguinea la cual debe realizarse apegándose a los más estrictos controles de calidad para evitar reacciones adversas en el enfermo ya que de ello depende el éxito o fracaso del tratamiento y que sólo se debe realizar con indicación médica una vez que se haya evaluado la relación riesgo beneficio.

Es necesario actualizamos sobre dichos avances y así poder ofrecer al paciente una mejor calidad de vida durante el tiempo que dure su enfermedad. De los avances más relevantes en medicina transfusional ha sido el contar con máquinas separadoras de células, que permiten una terapia celular específica de alta eficiencia.

Algunas de las ventajas de utilizar esta tecnología son:

- Obtención de un mayor número de células.
- Aplicar dosis más altas del componente sanguíneo requerido.
- Limitar al mínimo la mezcla de poblaciones celulares como leucocitos y/o eritrocitos.

DEL DONADOR O DISPONENTE:

- Selección del donador que reúna los requisitos de la norma vigente (SSA).
- En todas las unidades de aféresis y en general en los Bancos de Sangre debe existir equipo de emergencias para la atención de una reacción adversa,
- Se deben anotar las incidencias ocurridas durante el proceso.26

Objetivos

- a) Determinar el impacto clínico que tiene ofrecer plaquetas con un atto control de calidad en sus diferentes etapas: obtención, procesamiento, almacenamiento y aplicación de las mismas al enfermo.
- Evaluar las ventajas y desventajas de las técnicas tradicional y de aféresis para colectar plaquetas: de los prospectos de donador.
- e) Enfatizar la importancia de las condiciones de procesamiento y almacenamiento, hasta su aplicación y prevenir los posibles efectos de una transfusión de plaquetas.

Información General

La sangre es un tejido formado por células o elementos formes denominados eritrocitos, leucocitos y plaquetas que constituyen aproximadamente 45% del volumen sanguineo total, el restante 55% corresponde a una parte líquida llamada plasma de color ámbar el cuál está constituido por agua en el 90%, electrolitos, proteínas, anticuerpos, hormonas, nutrientes y productos del metabolismo de los diferentes tejidos corporales. Cada uno de estos elementos cumple una función crucial para mantener el buen estado de salud. Sus deficiencias o excesos ocasionan trastomos en el equilibrio hormeostático de los individuos.

El conocimiento actual preciso en cada uno de estos elementos de la sangre permite un tratamiento específico a los diversos transtornos que le afectan, esto genera menor posibilidad de eventos adversos y una seguridad máxima con más eficacia y calidad.

En las últimas tres décadas, un grupo multidisciplinario de profesionales ha generado una amplia gama de conocimientos tanto en ciencias básicas como en la aplicación clínica, una de las especialidades más favorecidas ha sido la Hematología, que integra conocimientos de biología molecular, genética, biología, química, farmacología e inmunología. 12.

La terapéutica transfusional a fines del siglo XIX y durante la primera mitad del siglo XX, utilizaba solarmente sangre total en las transfusiones sin tener en cuenta que la sangre está compuesta de elementos con diferentes funciones y conservadas en diferentes condiciones, además la colección de sangre en esa época se efectuaba en frascos de vidrio con anticoagulantes específicos (ACD), también existía dificultad para fraccionar los componentes sanguíneos. Con el advenimiento de las bolsas múltiples y de material plástico para recolección, se logró el fraccionamiento de la sangre total por centrifugación diferencial en sus diferentes componentes, en forma aséptica y conservados durante periodos variables. ¹²

Los componentes obtenidos con estos procedimientos poseían menor volumen, podían conservarse durante periodos más prolongados y proporcionaban una terapia más especifica que la unidad original de sangre total.¹⁷

En la actualidad, cuando se extrae una unidad de sangre, puede guardarse como sangre completa o separarse en sus componentes individuales. La sangre completa se recoge en una solución preservativa anticoagulante y se almacena a 4º C. Estas condiciones se han diseñado para mantener la viabilidad de los entrocitos pero no son las óptimas para la preservación de plaquetas o factores de coagulación. Bajo estas condiciones de almacenamiento, las plaquetas se deterioran rápidamente; hay una pérdida de función del 50% dentro de 24 horas y una pérdida casi completa de función después de 72 horas, a pesar de tener una apariencia normal a la microscopia de luz. Los niveles del factor V caen a 50% del valor inicial en 3 a 5 días. El factor VIII cae a 50% del valor original en 24 horas y luego disminuye más lentamente. El resto de los factores de la coagulación no cambia significativamente durante el tiempo rutinario de almacenamiento de la sangre, a 35 días.

La terapéutica transfusional puede ser de gran valor para mantener o salvar una vida. Como tratamiento definitivo, su uso puede condicionar efectos adversos, por lo que su indicación debe considerarse muy cuidadosamente en función de la relación riesgo beneficio.¹

Plaquetas (Trombocitos)

Las plaquetas constituyen los elementos formes que circulan en la sangre que cumplen su rol en la participación de los mecanismos de hemostasia y trombosis.

Las plaquetas no son células en si mismas sino que son porciones de citoplasma de las células progenitoras denominadas megacariocitos que se encuentran en la médula ósea, miden de 2 a 4 micras de diámetro y 0.6 a 1.3 de grosor, en la circulación tienen una vida media de 9.5 días, el 30% se almacena en el bazo y finalmente este órgano las depura, en un máximo de 10 días. El rango de referencia de plaquetas en sangre periférica oscila entre 150 000 y 400 000/mt.^{6,25}

Durante los últimos años los hospitales han experimentado un significativo aumento en el uso de concentrados de plaquetas, especialmente debido al soporte de tratamientos oncológicos y al aumento que han experimentado los trasplantes de órganos.

Complicaciones por la trombocitopenia.

La complicación clínica por la deficiencia en las plaquetas son las hemorragias y su principal signo es la petequia, una mancha roja de 2 a 3 mm de diámetro que suele cambiar de color en tres días, no desaparece con la presión y se ubica en sitios de presión, afecta mucosas y piel, sunque puede afectar el sistema digestivo, urinario, respiratorio o nervioso central. Los transtomos plaquetarios pueden ser cuantitativos (aumento o disminución del número de plaquetas) o cualitativos, en estas últimas lo que se ve afectado es la función plaquetaria (adhesión, agregación) dicha afteración puede ser congénita o adquirida. Cuando la cuenta plaquetaria se encuentra por debajo de 150 000/ml se denomina trombocitopenia o plaquetopenia y cuando está por amba de 400 000/ml se denomina trombocitosis.^{5,9}

La hemorragia por trombocitopenia es una complicación que pone en riesgo la vida, se clasifica en leve, moderada o severa. Se denomina leve cuando la cuenta de plaquetas es > 50 000/ml, moderada cuando la cuenta oscila entre 20 a 50 000 /ml y es severa cuando es menor de 20 000 /ml. En este último caso el riesgo de hemorragia espontánea es muy frecuente. ⁶

Además de la cifra de plaquetas, algunos factores clínicos incrementan el riesgo de hemorragia por reducir la eficacia de la transfusión de plaquetas tales como: el tamaño del bazo, el uso de fármacos como aspirinas, antibióticos como la vancomicina y la anfotericina B, la fiebre, la aloinmunización o refractariedad a plaquetas, tos transtomos de la coagulación y la sepsis o bacteremia.⁷

En estas circunstancias la transfusión de plaquetas debe ser más intensa, la dosis y el control de calidad logran superar esta complicación. Su falta de aplicación, termina en complicaciones irreversibles, por ello se han realizado algunas guías para una correcta terapia transfusional.⁸

Terapia transfusional:

Recomendaciones para indicación de plaquetas (situaciones clínicas)^{6, 8}

- Para recién nacidos prematuros (menos de 37semanas de gestación).
- Conteo de plaquetas < 50 000/ml en un recién nacido estable (sin sangrado, sin problemas cardíacos, vasculares o respiratorios).
- Conteo de Plaquetas < 100 000/ml en recién nacido prematuro inestable o enfermo, con riesgo de hemorragia intracraneal.

En todos los otros casos:

- Conteo de plaquetas < 20 000/ml.
- Conteo de plaquetas < 50 000/ml con sangrado activo,

 Conteo de plaquetas < 50 000/ml y procedimientos invasivos; <100 000/ml cuando se anticipa neurocirugía.⁸

Quimioterapia o mielosupresión:

- Pacientes estables con cuenta de plaquetas < 10 000/ml.
- Pacientes con fiebre o infección con cuenta de plaquetas < 20 000/ml.

Procedimientos invasivos y/o traumatismos graves:

- Pacientes con púrpura trombocitopénica inmune y en los que a pesar de haber recibido el tratamiento específico no se tiene recuperación de la cifra de plaquetas.
- Pacientes con trombocitopatías hereditarias o adquiridas previo al procedimiento quirúrgico, independientemente de la cifra de plaquetas.
- Pacientes con anemia aplástica y otros síndromes de falla de médula ósea con cuentas de plaquetas < 50 000/ml

Pacientes que tienen falla de médula ósea y factores de riesgo (fiebre, sepsis) con plaquetas < 10 000/mi.

Transfusión masiva: Pacientes a los que se les reemplaza el volumen 1.5 a 2 veces y desarrollan trombocitopenia dilucional.

Trasplantes de órganos con cuenta plaquetaria < 20 000/ml.

Terepéutica

Leucemia con trombocitopenia y sangrado con piaquetas < 50 000/ml.

Trombocitopenias crónicas causadas por insuficiencia de la médula ósea:

- Pacientes con falla de la médula ósea con cuenta de plaquetas < 50 000/ml con sangrado activo y recurrente.
- Pacientes con anemia aplástica y otros defectos de la médula ósea con sangrado que ponen en riesgo la vida, se debe mantener la cuenta plaquetaria por amba de 50 000/ml.

Trombocitopenias por consumo:

 Pacientes con coagulación intravascular diseminada aguda o crónica, con hemorragia microvascular difusa con cuenta plaquetaria < 50 000/ml.

Trombocitopenias inmunes:

Sólo en pacientes con sangrado activo que ponga en riesgo la vida del enfermo.

Transfusión masiva con sangrado microvascular difuso y cuenta de plaquetas < 50 000/ml.

Trasplante de higado con trombocitopenia y hemorragia

Pacientes con cirugía cardíaca y bomba extracorpórea. Con sangrado microvascular difuso y con cuenta de plaquetas < 100 000/ml.

ABSOLUTAS

- Receptores de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas u órganos sólidos a partir del régimen de acondicionamiento.
- Pacientes con inmunodeficiencia congénita severa.
- Neonatos con peso < 1200 g.
- Neonatos que han sido transfundidos in útero.
- Receptores de donación de familiares.
- Pacientes con Síndrome de Wiskott Aldrich. (El sindrome de Wiskott Aldrich es una enfermedad de etiología desconocida, que se caracteriza por la aparición de eczema, hemorragia trombocitopénica (hemorragia por disminución de las plaquetas circulantes, y que intervienen en la coagulación de la sangre) y aumento de la susceptibilidad a las infecciones. Los megacariocitos (células de la médula ósea, precursoras de las plaquetas) de la médula ósea son normales en número, pero su morfología es anormal. El 5% de los casos se asocian a tumores linfáticos. Desde los primeros meses de vida están presentes los sangrados por piel y mucosas con petequias, equimosis y hematoquezia. Un rasgo específico de esta enfermedad es la presencia de microtrombocitos.²⁷)
- Transfusión de plaquetas HLA compatibles.

RELATIVAS

- Pacientes con mielosupresión grave secundaria a quimioterapia.
- Pacientes con tumores sólidos inmunosuprimidos por quimioterapia o irradiación.
- Pacientes en tratamiento con globulina antilinfocito.

Plaquetas radiadas, su indicación.

La radiación de ¹4s plaquetas se debe realizar cuando esté indicada, mediante la exposición del hemocomponente a 2500 rads, bien sea con un gamacel o a través de radiación con bomba de cobalto. Se sabe que la radiación no afecta las características celulares del hemocomponente y, por lo tanto, no modifica la supervivencia del producto a transfundir.²³ Algunos centros recomiendan la irradiación de los productos sanguíneos en las condiciones que fueron antes mencionadas. Esta medida se realiza con el objeto de evitar el riesgo de enfermedad injerto contra huésped ocasionada por los linfocitos viables presentes en el componente. ¹⁶

Si bien se ha hecho énfasis en la necesidad de aplicar una transfusión de plaquetas en las condiciones ya mencionadas, la responsabilidad no termina al consumarse la aplicación, sino que el personal al cuidado del enfermo y el banco de sangre deben evaluar la eficacia, eficiencia y eventos adversos inmediatos y mediatos relacionados con la transfusión, lo que se integra en el control de calidad del componente sanguíneo a transfundir, motivo de este trabajo.

ETAPAS PARA EL CONTROL DE CALIDAD DE LA TRANSFUSIÓN DE PLAQUETAS.

1. Selección del donador.

Los requisitos de los donadores de plaquetas difieren poco de los donadores de sangre total. En cuanto a la determinación de Hb/Hto en el artículo 5.3.15 de la Norma Oficial Mexicana (NOM) no existen diferencias, por lo que actualmente pueden sangrarse aquellos donadores con Hb > 14.5 g/dl en caso de hombres v > 14 g/dl en caso de mujeres. 19

De acuerdo a los artículos 5,4.2 de la NOM se excluirán los casos siguientes:

- Cuenta de plaquetas menor de 150 000/ml, antes de cada procedimiento.
- Antecedente de toma de ácido acetilsalicílico, en los últimos 5 días, si la toma es crónica, o en los últimos tres días, si fue toma única.
- Se deben descartar infecciones transmitidas por la vía sanguinea: hepatitis B, C, virus de inmunodeficiencia humana, toxoplasma, paludismo, VDRL y otras de acuerdo a la situación endémica. En disponentes sometidos a múltiples aféresis deberán repetirse cada diez días las pruebas serológicas antes indicadas (apartados 7.1.3 al 7.1.6 de la NOM). 12.19

Asimismo estos últimos deben ser interrogados con precisión en cuanto a antecedentes personales o familiares, deben ser sometidos a una Historia clínica completa.¹⁶

NOTA: Se requiere del consentimiento informado para este procedimiento.

Muchos estudios han demostrado las ventajas de recibir este componente de un sólo donante en vez de una mezcia de varias donaciones. El paciente es expuesto a menos donantes, con menor riesgo potencial de transmisión de enfermedades y de futuras reacciones transfusionales por menor exposición a antigenos. Aunque algunos informes escritos indican que no hay diferencia de potencia, eficacia o respuesta al almacenamiento, entre las plaquetas obtenidas por aféresis y aquellas obtenidas por mezcla de varias donaciones comientes, en la práctica, todos los médicos las prefieren por evidenciar mejor calidad en el producto y exposición a un menor número de donantes. 11, 14

Debe recordarse que los problemas debidos a aloinmunización, a contaminación con leucocitos y entrocitos y a transmisión de enfermedades, se reducen pero no desaparecen con la aféresis. 16

El 75% de los productos obtenidos por el Banco de Sangre deben tener un mínimo de 3 x 10^{11} plaquetas, un pH igual o mayor a 6,0 al final del período de expiración, menos de 2 x 10^{4} leucocitos, en un volumen de 200 a 400 ml de plasma de color claro, de acuerdo a la NOM. ^{14, 18}

La duración de los productos de plaquetaféresis está determinada por el tipo de equipo desechable. La transfusión debe realizarse en no más de 24 horas en el caso del abierto, y hasta en 5 días en caso de equipo cerrado. 15

Si la cantidad de eritrocitos contaminantes excede 5 ml, deben hacerse pruebas mayores de compatibilidad con el suero del receptor. El plasma del donante debe ser ABO compatible con el receptor, especialmente si se trata de un recién nacido. 14

En el caso de refractariedad a la transfusión de plaquetas, debe intentarse leucoπeducir aún más el componente por centrifugación o mediante filtros especiales. ^{14,15,16}

Colección de plaquetas obtenidas de donadores (Método tradicional).

Las plaquetas pueden obtenerse y administrarse en sangre total, plasma rico en plaquetas (PRP), y concentrados de plaquetas. El uso de sangre total y PRP no es recomendable ya que, generalmente, se necesitará un gran volumen para alcanzar un nivel hemostático plaquetario, y es probable que se produzca sobrecarga circulatoria antes de que dicho nivel sea alcanzado. 7

El plasma rico en plaquetas se obtiene por centrifugado a baja velocidad de una unidad de sangre total. Las plaquetas permanecen en la fase de plasma mientras que los glóbulos rojos y blancos precipitan a causa de su mayor gravedad específica. Una unidad de concentrado de plaquetas se obtiene de una unidad de PRP, por centrifugación a una mayor velocidad para precipitar las plaquetas. Cada unidad es suspendida en 30 a 50 ml del plasma del donador y su contenido de plaquetas depende del recuento plaquetario del donador y del volumen de sangre del cual fueron extraídas. 7 Un método alterno para obtener plaquetas es por el sistema de botón leucoplaquetario

(buffy coat), obtenidas con una centrifugación adicional, cuya ventaja es disminuir en un logaritmo la cantidad de leucocitos. Con ambos métodos debe lograrse una dosis de plaquetas mayor a 5,5 x 10¹⁰/L, para definir un procedimiento de calidad. Las plaquetas obtenidas por este método están contaminadas por entrocitos, leucocitos con 1 x 10⁷/L y citocinas que se liberan durante el periodo de almacenamiento como la ILG. ILB. IFNy.²³

<u>Dosis de transfusión</u>; La transfusión de plaquetas se justifica para controlar el sangrado de un enfermo o prevenirlo, cuando este se debe a trombocitopenia, la dosis de concentrados de plaquetas para obtener el efecto terapético será de 6 a 8 unidades, se calcula ésta a un concentrado por 10 Kg de peso del enfermo, el objetivo a alcanzar es aumentar la cuenta de plaquetas en aproximadamente 50 000/ml en un adulto promedio.⁵

3. Colección de plaquetas obtenidas por aféresia.

El procedimiento de aféreais, por el cual se obtienen plaquetas de un solo donador, se lleva a cabo mediante una máquina separadora de células. Durante más de dos décadas se ha producido un interesante desarrollo en la industria de este tipo de máquinas, con grandes beneficios para el Banco de Sangre. ¹⁴

La palabra AFERESIS, derivada del griego, significa "separación" y es usada en Medicina Transfusional para el procedimiento de extracción de sangre total de un donante o paciente, la separación y retención del componente deseado y la consecuente devolución de los demás componentes a la circulación del donante o paciente.^{3, 11}

De esta forma, la Hernaféresis puede ser clasificada de acuerdo al componente extraído en Plasmaféresis y Citaféresis, y también de acuerdo al uso indicado: Hernaféresis transfusional y Hernaféresis terapéutica. Así tenemos varias categorias: eritroféresis, plaquetoféresis, leucoféresis, infocitoféresis y aféresis de células progenitoras hernatopoyéticas. La plaquetoféresis es un procedimiento incluído en la Hernaféresis transfusional.¹⁷

INSTRUMENTACION

De acuerdo al método empleado, la aféresis puede clasificarse en manual o mecánica. La aféresis manual requiere un sistema de bolsas múltiples y una centrifuga refrigerada, Aunque es muy sencillo y barato, consume mucho tiempo, es incómodo para el donante. Hace poco más de una década, se colectaban por este método, en Estados Unidos, 6 millones de litros de plasma anuales para fraccionamiento industrial. Hoy en día, se ha limitado en la práctica a plasmasféresis para obtención y almacenamiento de plasma con alguna característica especial, como por ejemplo el utilizado en la preparación de reactivos, en la preparación de sueros tipificadores, etc. La aféresis mecánica es aquella en la que se emplea un tipo de instrumento especialmente diseñado para ello.

Varias casas comerciales se ocupan, a nivel mundial, de la distribución de equipos de aféresis con tecnologías diferentes, aunque basadas en el proceso de sedimentación por centrifugación de los distintos componentes de la sangre de acuerdo a su peso específico.

A medida que la sangre es extraída, se le añade el anticoagulante en la proporción adecuada y entra al recipiente rotatorio de la centrifuga, bien sea un bol en el caso de la Haemonetics, una cámara en el caso de la Baxter CS-3000 o un rotor tubular en el caso de la Cobe Spectra.

Son separados los componentes por centrifugación, y de acuerdo a la ubicación de los ductos de salida del recipiente rotatorio, se van extrayendo por rebosamiento. Los equipos automáticos tienen sensores ópticos capaces de detectar la interfase deseada, para iniciar o clausurar la salida de determinado componente.

De acuerdo a como regresan los componentes no separados al donante o paciente, los instrumentos se clasifican en fluio continuo o intermitente.

En los de flujo continuo (Baxter CS-3000 y CS-3000 Plus, Cobe Spectra, Dideco Viva) se requieren dos venopunciones, una para extracción y otra para retorno. El hecho de que el flujo sea continuo determina que mientras se está extrayendo, simultáneamente se está retornando fluidos al donante o paciente, de manera que estos equipos trabajan con un volumen extracorpóreo mínimo y en forma isovolumétrica, es decir, se devuelve el mismo volumen en solución y anticoagulante que la volemia que se ha extraído. Los equipos de flujo continuo pueden ser programados para trabajar con flujo intermitente.

El equipo CS-3000 posee dentro de un gran bol dos cámaras en las cuales se colocan dos bolsas: en una se realiza la separación de eritrocitos y plasma rico en plaquetas y luego la sangre es bombeada a la segunda cámara (de colección), donde este plasma es separado en plasma rico en plaquetas y plasma pobre en plaquetas. El desarrollo de la CS-3000 Plus con la cámara TNX-6, mejoró los índices de cosecha.

En general, los equipos de flujo continuo son de gran tamaño, lo que dificulta la posibilidad de traslado tanto a unidades móviles de donación como a la cabecera del enfermo.

En los aparatos de *flujo intermitente* (Haemonetics H30, H30S y V50) se puede trabajar con una o dos vías venosas, atunque se prefiere hacerlo con dos para ahorrar tiempo. En estos equipos el depósito de la centrífuga se llena y se vacía alternativamente, bien sea dirigido por el operador (Haemonetics H30 y H30S) o en forma automática (Haemonetics V50). Estos equipos de flujo

intermitente manejan un volumen extracorpóreo mayor y el anticoagulante es administrado en forma de "bolus" cada yez que se reinfunden los eritrocitos al paciente.

Los equipos de flujo intermitente Haemonetics H-30 y H-30S tienen la desventaja de requerir un mayor tiempo para la colección de plaquetas, un mayor volumen extracorpóreo y mayor contaminación del producto con glóbulos rojos. Muchos operadores reprocesan los concentrados plaquetarios obtenidos, centrifugándolos para reducir volumen y remover leucocitos y entrocitos.

Con el modelo V-50 Haemonetics, se obtiene mayor recuperación de plaquetas con menor contaminación de glóbulos rojos. Este modelo tiene velocidades de centrifugación variables, colección automatizada asistida por sensores de densidad óptica y sensores de presión que garantizan la integridad del equipo desechable.

Cualquiera de los aparatos de aféresis funcionan con equipos estériles desechables especialmente diseñados para ellos.

Con los modelos de las últimas generaciones puede realizarse cualquiera de los procedimientos de aféresis mencionados con rendimientos similares, tanto en calidad de los productos, en el tiempo requerido y en la comodidad del paciente o donante. Los equipos son programados a través de un sistema computarizado para el tipo de operación requerida y el número de células que se desea cosechar.

Con la ventaja de minimizar la pérdida de masa eritrocitaria, esta tecnología permite repetir el procedimiento varias veces en un mismo donante, y así obtener un producto mucho más rico en componentes que el que se obtiene de una donación común de sangre total. Mientras que los estándares internacionales exigen un mínimo de 5,5 x 10¹⁰ plaquetas por concentrado obtenido de fraccionamiento de sangre total, el mínimo requerido para un concentrado obtenido por aféresis es de 3,0 x 10¹¹, es decir el equivalente a 5 o 6 concentrados obtenidos por la técnica tradicional.

Asimismo, el hecho de que en el procedimiento se regresen al individuo el resto de los componentes, permite repetirlo sin necesidad de esperar las 8 a 12 semanas reglamentarias que deben espaciar una donación de sangre total de otra, en función de la recuperación de la masa de entrocitos extraída.

La selección de una determinada marca y modeto por un Banco de Sangre debe ser hecha en forma acorde a sus necesidades, al costo no sólo del aparato sino también de los equipos desechables, de la disponibilidad de mantenimiento y servicio que ofrece la casa comercial en el

área donde se usará. Visitar e informarse en los sitios donde ya están funcionando diversas máquinas, puede ser muy conveniente.

Hay que tener en cuenta siempre que todos los modelos tienen ventajas y desventajas, y que no existe la máquina ideal.

	COSECHA PLAQUETARIA MINIMA (plaq X 10 ¹¹)	VOLUMEN DEL PLASMA DE SUSPENSION (ml)	TIEMPO DE RECOLEC CION (min)	LEUCOCITOS RESIDUALES (x 10°)
HAEMONETICS 30S	3.0	427 +/- 47	128 +/- 40	7
HAEMONETICS V50	3.0	491 +/- 17	151 +/- 5	0.7
BAXTER CS-3000 PLUS	3.0	217 +/- 4	110 +/- 10	0.1
DIDECO VIVACELL	3.0	405 +/- 35	138 +/- 12	0.8
COBE SPECTRA	3.0	300	100	0.003

RENDIMIENTO EN LA OBTENCION DE PLAQUETAS CON DIFERENTES MAQUINAS DE AFERESIS. 3.5.10.11

Recientemente, han surgido en el mercado máquinas separadoras de células tales como:

Amicus (Baxter) que es una máquina de flujo intermitente, proceso continuo, pantalla digital, cuenta con una escala de peso y soporte de soluciones. Es de fácil manejo, tiempo corto de recolección, procedimiento de uno y dos accesos, control de ACD totalmente automatizado, flujos controlados. Cuenta con purgado automatizado y autoprueba, información de ayuda en pantalla, proceso de leucorreducción, recolección de multiproductos, volúmen extracorpóreo bajo, equipo de sistema cerrado.²⁵

Trima (Gambro BCT). Es un sistema de recolección de componentes sanguíneos, de flujo intermitente, proceso continuo, pantalla digital, sistemas de leucorreducción integrado, canal (LRS) de doble tapa, fácil manejo, procedimiento de un acceso, volúmen extracorpóreo bajo, permite la recolección de dos ó tres componentes sanguíneos simultáneamente de un solo donador, equipo de sistema cerrado con depósito de retorno, control automático de infusión de ACD. De acuerdo a cada donador, proporciona resultados de procedimientos.²⁵

COM.TEC (Fresenius Hemocare). Cuenta con programas preestablecidos de flujo continuo, equipo de sistema cerrado, regulación de anticoagulante, canal de período dual, cuenta con 4 bombas (anticoagulante, sangre total, plasma y colección), mantiene la interfase, doble punción, su uso es para obtención de productos y tratamientos terapéuticos.²⁵

Estas máquinas están desplazando paulatinamente a las máquinas separadoras estándar, ya que aumentan la cosecha de plaquetas en más de 5 x 10¹¹/L, hasta en 9 x 10¹¹/L, lo cual equivale a tres donadores de plaquetas en sistemas estándar y por otra parte reducen la contaminación por leucocitos a menos de $1.0 \times 10^6 / L$ y, por lo tanto, de las citocinas que estos producen durante su almacenamiento. 3,9,10,11,25

4. Almacenamiento.

Los concentrados de plaquetas se deben almacenar a temperatura ambiente de 20 a 24° C, preferentemente en un incubador de plaquetas, por un máximo de 3 a 5 días, dependiendo del tipo de bolsa usada, y en un sistema de agitación suave horizontal. Si se obtienen plaquetas por aféresis en sistema abierto, solo tendrán una vigencia de 24 hrs. El almacenamiento por períodos más largos, o a 4° C, da por resultado el acortamiento de la vida de las plaquetas y la falta de agitación favorece su agregación.^{5,7,19}

5. Control de calidad.

Ya se ha hecho mención de la importancia de realizar un estricto control de calidad ya que de él depende el éxito del tratamiento. Los objetivos del mismo son:

*Disminuir el riesgo de exposición del receptor a diversos donantes.

*Disminución del riesgo de refractariedad y aloinmunización al sistema de histocompatibilidad mayor (HLA) (al minimizar la exposición a los diferentes Ag – plaquetarios y del sistema HLA).

*Menor manipulación por la menor cantidad de unidades a desleucocitar.

*Menor contaminación bacteriana. 18

En la siguiente tabla se enumeran los requisitos que establecen los estándares internacionales que deben cumplir los concentrados de plaquetas. 19

Fuente de obtención	Volumen	Mínimos en el 75% o más de las unidades (al límite de vigencia	Temperatura de conservación (en agitación suave)	Vigencia máxima a partir de la recolección
Por fraccionamiento de sangre fresca entre 18° y 24° C	45 a 60 ml	5.5 x 10 ¹⁰ plaquetas y pH de 6.0	20° a 24° C	24 a 72 horas
Por aféresis	200 a 250 ml	3.0 x 10" plaquetas y pH de 6.0	20° a 24° C	24 horas a 5 días

La cantidad de leucocitos permitida que pueden estar presentes contaminando el producto son las siguientes para los diferentes casos:^{17, 20, 25}

TIPO DE CONCENTRADO PLAQUETARIO	LEUCOCITOS RESIDUALES
Concentrado plaquetario obtenido de sangre total	1 x 10 /L
Concentrado plaquetario obtenido por el sistema de "buffy coat"	10'/bolsa
Concentrado plaquetario obtenido por aféresis	< 1 x 10 /unidad

La reducción de leucocitos se lleva a cabo mediante filtros. Existen filtros para leucorreducción pre-almacenamiento y los que se pueden aplicar a la cama del enfermo. Se ha demostrado que son más eficientes los que se aplican en el Banco de Sangre, en las primeras 24 a 48 hrs de obtenido el producto de plaquetas. Cuando se emplea el filtro a la cama del enfermo, no se reduce la exposición a citocinas, producidas por la células y a los fragmentos celulares que se produjeron durante el almacenamiento, lo que puede propiciar fiebre no hemolitica, infección o aloinmunización. Adicionalmente, las nuevas máquinas separadoras de células pueden tener integrado un sistema de leucorreducción, con un alto grado de eficiencia, mismo que debe evaluarse con periodicidad en su control de calidad. Mientras menor sea la contaminación con leucocitos, menor será el riesgo de transmisión de infecciones virales (como el virus citomegático), así como de aloinmunización y refractariedad a plaquetas. La técnica de Citometria de Flujo permite cuantificar de manera precisa la eficacia de la leucorreducción, lograda en el componente sanguíneo y es en la actualidad el estándar de oro para su medición. ^{1,2}

La citometria de flujo permite la detección de inmunoglobulinas asociadas a plaquetas, nos permite identificar la existencia de anticuerpos antiplaquetarios. En gran número de situaciones clinicas se sospecha de la presencia de estos anticuerpos y es difícil detectarlos con otras aproximaciones metodológicas. El estudio de las plaquetas es de forma individual, lo que permite identificar diferentes subpoblaciones y brinda de esta manera información cualitativa y cuantitativa.²¹

Por otra parte, se sabe que la identificación de parámetros que colaboren a la predicción de la recuperación medular tras la quimioterapia, o al grado de producción hematopoyética por parte de la médula ósea, es de relevancia clínica. De ahí que la identificación de plaquetas reticuladas podría en cierta forma reflejar el estado de la megacariocitopoyesis. Es así, que a través de la medición del ARN plaquetario se han podido identificar plaquetas "reticuladas", lo que sugiere liberación reciente de plaquetas jóvenes al torrente sanguineo.

El análisis plaquetario como célula aislada, es útil para la caracterización de anomalías plaquetarias primarias y secundarias. Por otro lado, la caracterización cuantitativa de las anomalías plaquetarias permite el monitoreo de seguimiento durante la terapia.²¹

El hecho de que existan sistemas desechables de colección de plaquetas que permitan fraccionar las unidades sin necesidad de abrirlos nos lleva a una menor manipulación y como consecuencia menor contaminación bacteriana del producto. Sin embargo, se deben realizar cultivos microbiológicos de una muestra al azar de algún producto y con esto garantizar la esterilidad del mismo, se recomienda que se realice en el 4% de los componentes obtenidos por mes. ²⁶

6. Aplicación de la transfusión de plaquetas. 19, 26

- 1. Se debe transportar al servicio clínico en recipiente de unicel a temperatura ambiente,
- 2. Verificar que el receptor autorizó la transfusión.
- 3. Verificar datos del receptor y características del producto.
- Verificar vigencia y control de calidad del hemocomponente.
- 5. Verificar que sea compatible.
- 6. Toma de signos vitales por el personal de enfermeria basal.
- 7. Evaluar la función de la venoclisis.
- 8. Aplicar la premedicación, si está indicada.
- 9. Se debe aplicar inmediatamente a su llegada al área clínica.
- 10. Transfundir con un filtro estándar, en un tiempo de 20 minutos.
- 11. Está prohibido aplicar otros fármacos durante la infusión.
- Suspender de inmédiato ante una reacción transfusional y llevar el componente al Banco de Sangre.
- 13. Aplicar en el enfermo las medidas por una reacción transfusional,
- 14. Anotar la constancia de la transfusión en el expediente clínico.
- 15. Vigilar eventos secundarios post transfusión, mientras el enfermo esté en el hospital.

7. Criterios de eficacia clínicos.

El tiempo que debe transcurrir entre una transfusión de plaquetas y otra depende directamente de la dosis aplicada.

Mientras que al aplicar la dosis mínima de plaquetas (3 x 10¹¹) para un adulto promedio nos da un intervalo de 24 horas, en un estudio realizado se encontró esta relación dosis – respuesta:

DOSIS	NINOS	ADULTOS	INTERVALO DE TRANSFUSIÓN
		l	(dias)
Media	2 - 4 × 10"	4 - 6 x 10	2.6
Alta	4-6×10"	6 - 8 x 10 ^{TT}	3.3
Muy alta	> 6 X 10"	> 8 X 10 ¹¹	4.1

Podemos decir que transfusiones de dosis altas de plaquetas reducen el número de concentrados plaquetarios requeridos por un paciente trombocitopénico, así como la exposición del donante. **Nota:** Se realizó este estudio con un grupo de pacientes con enfermedades hematológicas malignas (13 niños y 69 aduitos). Las plaquetas aplicadas fueron obtenidas por aféresis y eran ABO compatibles para cada paciente.²⁴

8. Riesgos de la transfusión de plaquetas. 18, 25, 26

Es conveniente señalar que pueden presentarse efectos no deseados y adversos al hacer una transfusión de plaquetas y que éstos pueden ser fácilmente evitados. En la siguiente tabla se enumeran los más comunes:

Riesgos	Medidas preventivas
Reacción febril no hemolitica.	Leucorreducción.
Reacción alérgica a proteínas del plasma.	Leucorreducción (uso de filtros en Banco de Sangre).
Aloinmunización.	Reducir el número de transfusiones, aplicar máxima dosis del componente, evaluar eficiencia de la máquina.
Refractariedad a plaquetas.	Aplicar componentes de grupo y Rh compatibles con el receptor.
Bacteremia por contaminación	Lavarse las manos antes de la aplicación, uso de cubrebocas, guantes, manejo de equipo cerrado. No aplicar concentrados plaquetarios después
	de la fecha de caducidad de los mismos.
Púrpura post – transfusión.	
Daño pulmonar agudo.	¿Probable leucorreducción?
Enfermedad del injerto en contra del hospedero asociado a la transfusión.	Radiación del hemocomponente.
Inmunomodulación.	
Transmisión de agentes infecciosos.	Autoexclusión, estudio del donador, almacenamiento del componente sanguíneo.

9. Mecanismos de las complicaciones.

Las complicaciones inherentes a la transfusión de plaquetas son producidas por los elementos que le contaminan tales como los eritrocitos, leucocitos, el plasma o los productos derivados del mismo.

Grupo y Rh.- Las plaquetas, independientemente de su procedimiento de obtención, suelen estar contaminadas con eritrocitos, lo cual puede originar sensibilización a grupo sanguineo o blen al sistema Rh, está demostrado también que algunos antígenos solubles pueden ser absorbidos por las plaquetas y este es un segundo mecanismo de sensibilización. Por lo tanto, debe hacerse un esfuerzo por obtener plaquetas del mismo grupo sanguineo. Aún cuando las plaquetas tienen antígenos ABO, pueden ser transfundidas a receptores ABO incompatibles en caso de que no se disponga de plaquetas compatibles. Si grandes cantidades de concentrados de plaquetas grupo O (con plasma anti-A y anti-B) son administrados a receptores grupo A o B, pueden producirse episodios de hemólisis moderada.^{4,7}

Los efectos en receptores de trasplante a mediano plazo puede influir, incluso, en el fracaso del trasplante, por la transfusión de componentes de distinto grupo sanguíneo.

Flebre.- La reacción febril no hemolítica asociada a transfusión es la más común junto con las reacciones alérgicas. La AABB (American Association of Blood Banks) la define como el aumento de 1°C asociado a transfusión y que no tenga otra explicación médica que la transfusión de algún componente sanquíneo.

Las reacciones febriles no hemolíticas asociadas a transfusión son causadas por anticuerpos antileucocitos presentes en el plasma del paciente. Estos anticuerpos están dirigidos comúnmente a antigenos presentes en monocitos, granulocitos y linfocitos. Aloinmunización por transfusiones sanguíneas previas, trasplantes de órganos ó embarazo son causas de estimulación para la formación de estos anticuerpos.

La reacción febril es la que sigue a la activación del sistema del complemento, produciendo C5a, el cuál causa producción y liberación del pirógeno interleucina-1 (IL-1) de los macrófagos y monocitos del paciente. La interleucina-1 puede iniciar la síntesis de prostaglandinas (PGE₂) en las células hipotalámicas, resultando en un efecto pirogénico adicional. La liberación de pirógenos de las células blancas de la transfusión sanguínea también juegan un rol en el desarrollo de la fiebre y en otros signos y sintomas clínicos.²³

Aloinmunización y estado refractario:

La aloinmunización es el desarrollo de anticuerpos a los antigenos HLA clase I, los leucocitos presentes en los concentrados plaquetarios producen anticuerpos anti HLA más rápidamente que las plaquetas. Se define como refractariedad plaquetaria la inadecuada recuperación plaquetaria o menor conteo incremental corregido en dos transfusiones plaquetarias consecutivas durante una semana de tratamiento transfusional plaquetario. Las causas de refractariedad pueden ser de orden clínico ó inmunológico.

Los de orden clínico son: esplenomegalia, fiebre, sepsis, coagulación intravascular diseminada. Estos riesgos, complican el apoyo transfusional en pacientes multitransfundidos.

La refractariedad a las plaquetas cuando son compatibles por HLA después de la transfusión a pacientes aloinmunizados, sugiere que existen anticuerpos contra antigenos específicos de las plaquetas que pueden causar inhibición a plaquetas transfundidas. Otros factores que han sido implicados es la presencia de complejos inmunes circulantes. Se estima que la frecuencia de aloinmunización después de una transfusión de plaquetas varia, dependiendo de la intensidad de citotoxicidad e inmunosupresión de la terapia administrada. Experiencias recientes sugieren que entre un 25% y un 50% de los pacientes con diagnóstico de Laucemia Mieloide Aguda producirán anticuerpos linfocitotóxicos y llegarán a aloinmunizarse y a presentar refractariedad a transfusiones de plaquetas no histocompatibles.

Se han propuesto varias estrategias para resolver la aloinmunización plaquetaria; la administración de concentrados plaquetarios depletados de leucocitos pueden reducir la aloinmunización al HLA y reducir la refractariedad a plaquetas. Algunos estudios han reportado que la frecuencia de aloinmunización puede disminuir de 20 – 50 a 10 – 30%, sin embargo, aún no se ha demostrado claramente.

Otras técnicas para prevenir la aloinmunización a HLA, incluyen la radiación de concentrados plaquetarios con luz ultravioleta B (UVB) para abolir la inmunogenicidad de los leucocitos contaminantes y la transfusión de antigenos HLA clase I. Otra medida para evitar la aloinmunización es usar plaquetas no unicamente de un solo donador sino también que sean compatibles por HLA, alrededor de dos terceras partes de transfusión de plaquetas compatibles por HLA administradas a pacientes aloinmunizados son efectivas.

En pacientes que presentan refractariedad extrema se han utilizado tratamientos combinados con concentrados plaquetarios e IgG a dosis altas, esplenectomía, remoción de aloanticuerpos por plasmaféresis, etc. ^{17,25}

Infección por virus.- La posibilidad de transmisión de uno o más virus sigue siendo una de las mayores complicaciones de la transfusión. A pesar de estos posibles riesgos, si el uso de sangre o de componentes sanguíneos es limitado a individuos los cuales son cuidadosamente sometidos a un criterio clínico adecuado, logrando obtener mayores ventajas al ofrecer sangre más segura contra el hecho de no transfundir.

El paso más importante para evitar transmisión de virus es la selección del donador. Debemos tomar en cuenta qué razón motiva al donador a dar este componente sanguíneo, ya que existen personas que sólo lo hacen porque esperan una paga por este hecho, estos individuos deben descartarse ya que son una posible fuente de infección.²³

Enfermedad del injerto en contra del huésped.

 La enfermedad injerto contra huésped (EICH) consiste en un grupo de manifestaciones clínicas e histológicas provocadas por la reacción de células inmunocompetentes de un tejido trasplantado (injerto) que interaccionan con tejidos de un receptor inmunosuprimido (huésped) originando lesión en los mismos.

El término reacción injerto contra huésped (RICH) se refiere a la reacción inflamatoria montada por las células del donador en contra de un órgano específico (piel, higado, aparato gastrointestinal). La EICH es, entonces, un síndrome clínico compuesto por la suma de estas reacciones en un individuo determinado.

La EICH es una complicación frecuente del trasplante de médula ósea alogénico, pero también existen otras situaciones en las que se puede presentar tales como: post — trasplante hepático, después de transfusiones sanguíneas.²²



10. Énfesis en los sistemes de prevención.

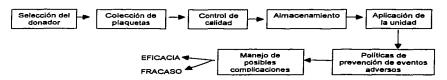
El éxito del tratamiento con medicina transfusional comienza en la Selección del donador y pasando por los siguientes procesos: <u>Procesamiento de la unidad a transfundir</u> (para garantizar la calidad del producto y evitar efectos adversos en el receptor), <u>leucomeducción del mismo</u> (para evitar los efectos adversos en los que están implicados los leucocitos), <u>dosis</u> <u>del componente a transfundir</u> (para garantizar las dosis adecuadas a cada receptor, lo que conlleva el éxito del tratamiento), <u>colocación de la unidad</u> (verificando que sea la destinada a ese receptor y que lleve todos los sellos del control de calidad del Banco de Sangre), <u>control de los eventos adversos y políticas de corrección</u>.

ANÁLISIS DE RESULTADOS

En el presente trabajo se han analizado los sistemas de obtención de plaquetas y podemos resumir que los sistemas automatizados de aféresis nos ofrecen más ventajas que los sistemas tradicionales ya que es preferible que el producto sanguíneo provenga de un solo donador porque de esta forma se reducen los riesgos de aloinmunización y de infección para el receptor, además de que las dosis mayores del producto son obtenidas por este método.

CONCLUSIONES

Podemos resumir el proceso de transfusión de plaquetas en el siguiente esquema:



Observando cuidadosamente dicho esquema nos damos cuenta de que el procedimiento de colección y aplicación de plaquetas consta de una serie de procesos. De esta manera es más fácil visualizar la importancia de cada uno de ellos, esto nos ayuda a tener un mejor control de todos aquellos efectos indeseables que se pudieran presentar, es decir, que cada uno de estos procesos adebe tener su propio control de calidad. Ninguno de los procesos antes identificados es más importante que los demás, sino que en su conjunto forman parte integral de un tratamiento. El control de calidad comienza desde la toma de muestra de un paciente (etiquetado de la muestra)

que sea colectada en el tubo correcto, etc.) para poder darle un diagnóstico confiable, hasta la obtención y aplicación de plaquetas. El personal que participa en todo el procedimiento es un grupo multidscipilinario que está conformado por enfermeras, técnicos, médicos, trabajadores sociales, los cuales deben ser personas comprometidas con su profesión y estar conscientes de su papel tan importante en el éxito o fracaso de dicho procedimiento. La obligación de este personal es actualizar sus conocimientos sobre nuevas técnicas de obtención de hemocomponentes, maquinaria, nuevos medicamentos, reactivos, etc. y así garantizar una atención de calidad a cada paciente que lo requiera.

En este estudio comparativo se observan los beneficios de utilizar máquinas de aféresis, que aunque implican un costo mayor traen beneficios que no tienen precio para los pacientes ya que los resultados obtenidos repercuten directamente en su salud.

Bibliografia

- Technical Manual, Blood Transfusion Practice. American Association of Blood Banks, 1996.
 DD, 413 436.
- 2.- Wintrobe's Maxwell. Transfusion of blood and blood components. Clinical Hematology, 1993.
- pp. 672 700.
- CS 3000 Plus Bood Cell Separator. Operator's manual. Baxter Healthcare Corporation, Fenwal Division, 1991.
- 4.- Huestis DW, Bove J, R., Bush S: Blood Transfusion. En Practical Blood Transfusion. Boston 1981, pp 217.
- 5.- Cortina R. Lázaro, López de Roux Rosario, Utilización de la Sangre y sus componentes celulares. Revista Cubana De Hernatología, Inmunología y Hernatorapia. 2000; 16(2):78 89.
- 6.- Rovó Alicía. Púrpura trombocitopénica inmunológica: tratamiento en adultos. Avances en medicina 95:177 186.
- 7.- Aisner J: Platelets transfusion therapy, Med. Clin, North Am. 1977; 61:1133.
- 8.- Cortés Buelvas Armando. Uso Racional de la Sangre y sus componentes. Programa de Actualización Médica Permanente. 1998 No. 35. Santafé de Bogotá.
- 9.- Burgstaler E.A., Pineda A.A. y Brecher M.A. Plateletpheresis: comparison of platelet yields, processing time, and white cell content with two apheresis systems. Transfusion. 1993;33(5):393 398.
- 10.- Maresh S., Randels M.J., Strauss R.G. y cols. Comparison of plateletpheresis with standard and an improved collection device. Transfusion, 1993;33.835 837.
- 11.- Gómez R. Citaféresis por medios mecánicos en: Tópicos en Banco de Sangre, Serie I, Sociedad Venezolana de Hematología, 1993.
- 12.- American Association of Blood Banks, Technical Manual, 11th edition, 1993.
- 13.- Echeverría O. Ramírez R. Gini S. Transfusión de Hemocomponentes como control de calidad en Bancos de Sangre. Asunción - Paraguay

- 14.- Lichtiger B. Y Del Pozo A. Componentes obtenidos por aféresis: leucocitos, plaquetas, plasma y células pluripotentes. Enciclopedia Iberoamericana de Hematología, Universidad de Salamanca, 1992.
- 15.- Mollison P. L., Engelfriedt C. P., Contreras M. Blood Transfusion in Clinical Medicine. 9th edition. Oxford. England: Blackwell Scientific Publications. 1993:1 47.
- 16.- Robinson a, Apheresis in the 1990s, BMJ 1993;307:578 9.
- 17.- Schiffer Charles, Kenneth Anderson y cols. Platelet Transfusion for Patients with Cancer. Clinical Practice Guidelines of the American Society of Clinical Oncology. Journal of Clinical Oncology, Vol 19, No. 5 (March 1), 2001; pp 1519 1538.
- 18.- Lizárraga L., Gurpegui C., Berástegui A., Echeverria A., Marín M. Control de calidad en la transfusión de plaquetas. XI Jornadas de Técnicos de Laboratorio "Acreditación y Calidad en los Laboratorios Clínicos". Servicio de Hemoterapia del Hospital Virgen del Camino. Nov. 1998.
- 19.- Norma Oficial Mexicana. NOM-003-SSA2-1993. Para la disposición de Sangre Humana y sus componentes con fines Terapéuticos.
- 20.- Vengelen Tyler V, editor. American Association of Blood Banks Technical Manual. Maryland: AABB, 1999. P. 53.
- 21.- Cao P. C. Análisis Plaquetario por Citometría de Flujo, Revista Médica Vol. 12 No. 4. Octubre 2001. Santiago de Chile.
- 22.- Beirana Angélica, Alcalá Daniel, Franco Angélica. Enfermedad injerto contra huésped. Revista Centro Dermatológico Pascua. Vol. 9, No. 2 Mayo Agosto 2000.
- 23.- Denise M. Harmening, Modern Blood Banking and Transfusion Practices, 3rd Edition, Edit. F. A. Davis Company, U.S.A. 1994, p. 357,
- 24.- Francoise Norol, Philippe Bierling y cots. Platelet Transfusion: A Dose-Response Study. Blood, Vol. 92 No. 4 (August 15), 1998. pp. 1448 1453.
- 25.- Martínez Murillo Carlos, Ambríz Fernández Raúl, Quintana González Sandra (Banco Central de Sangre Centro Médico Nacional Siglo XXI. Instituto Mexicano del Seguro Social) Tópicos Selectos de Medicina Transfusional. Editorial Prado. México, D.F. 2002. Cap. 4 pag. 24; Cap. 18 pags. 129 y 131. Caps. 14 y 15
- 26.- Apuntes del Diplomado de Hemaféresis (Modulo I: "Principios Básicos de Hemaféresis").
 Educación Continua. Facultad de Química. UNAM. Marzo Junio 2002.

27.-. Ochs HD, Rosen FS. The Wiskott-Aldrich Syndrome. In: Ochs HD, Smith CIE, Puck JM, eds. Primary immunodeficiency Diseases. A Molecular and Genetic Approach. New York: Oxford University Press, 1999:292-305