



10524
36

UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO

DE N. A. M.
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLÁN

**"AFÉRESIS: PROCEDIMIENTOS CON
APLICACIONES CLÍNICAS Y
NORMAS DE CONTROL DE CALIDAD
EN BANCO DE SANGRE"**

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
QUÍMICA FARMACEÚTICA BIÓLOGA
P R E S E N T A:
EVA AURORA HERNÁNDEZ SÁNCHEZ

ASESORA: Q.F.B. IDALIA AVILA MIYAZAWA

CUAUTITLÁN IZCALLI, EDO. DE MÉX. 2003

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

A



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.



FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN
UNIDAD DE LA ADMINISTRACION ESCOLAR
DEPARTAMENTO DE EXAMENES PROFESIONALES

**TESIS CON
FALTA DE ORIGEN**

ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS

V. UNIDAD NACIONAL
AVENIDA DE
MEXICO



DR. JUAN ANTONIO MONTARAZ CRESPO
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLAN
P R E S E N T E

ATN: Q. Ma. del Carmen García Mijares
Jefe del Departamento de Exámenes
Profesionales de la FES Cuautitlán

Con base en el art. 28 del Reglamento General de Exámenes, nos permitimos comunicar a usted que revisamos la TESIS:

"Adfresis y Procedimientos con aplicaciones clínicas y Normas de Control de Calidad en Banco de Sangre"
que presenta la pasante: Eva Aurora Hernández Sánchez
con número de cuenta: 9614253-4 para obtener el título de :
Química Farmacéutica Bióloga

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO.

ATENTAMENTE
"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"

Cuautitlán Izcalli, Mex. a 18 de Julio de 2002

PRESIDENTE	<u>D.F.B. Idalia Ayala Mijanguez</u>	<i>[Signature]</i>
VOCAL	<u>D.F.B. Martha E. Campos Rojas</u>	<i>[Signature]</i>
SECRETARIO	<u>D.F.B. Hector Cass Jarduño</u>	<i>[Signature]</i>
PRIMER SUPLENTE	<u>D.F.B. Talo Nival Guerrero</u>	<i>[Signature]</i>
SEGUNDO SUPLENTE	<u>D.F.B. Martha E. Garcia Corrales</u>	<i>[Signature]</i>

AGRADECIMIENTOS

Y

DEDICATORIAS

A Dios Nuestro Señor :

Por prestarme vida y salud para llevar a cabo una de las metas más importantes en mi vida, de la misma forma le agradezco por todas las pruebas que ha puesto en mi camino porque sé que eso me hace amar más a mi prójimo.

" Vivo por él sin saber, si lo he encontrado o me ha encontrado,
ya no recuerdo como fue, pero al final me ha conquistado.

Vivo por él que me da toda la fuerza de verdad

Vivo por él y no me pesa.

Vivo por él y siempre esta para apagar mi soledad,
más que vivir por él, yo vivo también"

A mi Padre :

Gracias te doy mi querido Papá por el amor, el apoyo y confianza que me has dado siempre, a ti dedico este trabajo y sé que estarás muy orgulloso, también te doy gracias por estar conmigo en todo momento, por el ánimo y las ganas de seguir adelante que has demostrado sin importar las dificultades.

“Subimos la montaña de riñas y batallas
Vencimos al orgullo sopesando las palabras
Pasamos por los puentes de celos y de historias
Prohibimos a la mente confundirse con memorias
Nadamos por las olas de la inercia y la rutina
“Vivimos siempre juntos y moriremos juntos
allá donde vayamos seguirán nuestros asuntos,
no me sueltes la mano que el viaje es infinito
y yo cuido que el viento no despeine tu flequillo
y llegará el momento que las almas
se confundan en un mismo corazón”

A mi Madre:

Aunque ya no estés físicamente conmigo lo estás en mi corazón, que nunca te olvida, gracias te doy por la lección de vida que me diste y por todos tus consejos, dedico este trabajo a ti mamáita por que sé lo feliz que estarías por mí.

"Gracias doy a la vida y a Dios por darme la dicha de conocer y amar a un ser maravilloso.... mi madre"

A mis hermanos:

A Juenito, Fito, el Flaco, el Negrito y la Gordita, por tenerme la paciencia suficiente, por brindarme su apoyo y ayudar en la elaboración de este trabajo, espero que con ello los motive a ustedes también a lograr todas las metas que tengan en su vida.

"Hay aves que cruzan los pantanos sin manchar alguna de sus plumas"

A mis tias:

Sara

Por ser mi amiga y confidente, por todo el cariño y ayuda que me ha dado, por ser el hombro en el que me puedo recargar con confianza.

Silvia

Por ser como es, mi amiga y nunca dejarme en el olvido

“ Querer es el tímido silencio
cerca de ti, sin que lo sepas
y recordar tu voz cuando te marchas
y sentir el calor de tu saludo”

A mis amigos:

Lucía

**Por la amistad que nos une, y aunque no estemos juntas
sé que puedo contar contigo siempre.**

Laura, Luz María y Miguel Ángel

**Por nuestro compañerismo y amistad, espero que todos
puedan cumplir sus sueños y metas.**

Todos mis compañeros y amigos del trabajo

Por los consejos y ayuda brindada

A mis maestros:

Desde los que empezaron a enseñarme las primeras letras y números hasta los que me dieron la formación profesional, agradezco su tiempo y esfuerzo dedicados a la docencia.

A mi Jurado:

Por el tiempo dedicado a la revisión y evaluación de este trabajo

A mi asesora:

Agradezco profundamente todo el tiempo y las oportunidades que me ha brindado, pero principalmente por ser mi maestra y mi amiga.

INDICE

Capítulo 1: Introducción	17
Capítulo 2: Objetivos	22
Capítulo 3: Historia y definición	24
Capítulo 4: Clasificación de aféresis	31
4.1 Usos	32
4.1.1 Sustitutiva	32
4.1.2 Terapéutica	32
4.2 Componente	33
4.2.1 Plasmaféresis	34
4.2.2 Plaquetaféresis	47
4.2.3 Leucoaféresis	54
4.2.4 Eritrocitaféresis	62
4.2.5 Remoción de células progenitoras hematopoyéticas	69
Capítulo 5: Metodología:	78
5.1 Métodos	79
5.1.1 Centrifugación de flujo continuo	79
5.1.2 Centrifugación de flujo discontinuo	80
5.2 Fundamentos	82
5.2.1 Separación de componentes por centrifugación	82
5.2.2 Anticoagulantes	83

5.3 Equipos	84
5.3.1 Haemonetics (V-50)	84
5.3.2 IBM 2997	84
5.3.3 Separador de flujo discontinuo 30-5	85
5.3.4 Cobe-Spectra	85
5.3.5 CS-3000 y CS-3000plus	86
5.3.6 Separador AMICUS	87
5.4 Sistemas	88
5.4.1 Sistema abierto	88
5.4.2 Sistema cerrado	93
5.5 Descripción del procedimiento	98
5.5.1 Principio de operación	98
5.5.2 Descripción del sistema	102
5.5.3 Procedimientos de ejecución	119
5.5.4 Montaje del equipo	125
5.5.5 Purgado	127
5.5.6 Balance de fluidos	129
5.5.7 Cosecha del producto	133
5.6 Control de Calidad en Aféresis	143
5.6.1 Equipo automático	143
5.6.2 Equipo desechable	146
5.6.3 Donador y receptor	147
5.6.4 Personal	153
5.6.5 Instalaciones	153

Capítulo 6: Normas de Control de Calidad en Banco de Sangre	156
6.1 Generalidades	156
6.2 Fase pre-analítica	162
6.2.1 Preparación del paciente	162
6.2.2 Obtención de la muestra	165
6.2.3 Almacenamiento y transporte	167
6.2.4 Comprobación de la validez de las muestras	168
6.3 Fase analítica	169
6.3.1 Control de calidad interno	171
6.3.2 Control de calidad externo	174
6.4 Fase post-analítica	181
6.4.1 Control de resultados	181
6.4.2 Valores biológicos de referencia	182
6.4.3 Informe	184
6.5 Instalaciones	187
6.5.1 Espacio	189
6.5.2 Servicio	190
6.5.3 Desechos	190
6.5.4 Almacén	191
6.6 Seguridad en el laboratorio	192
6.6.1 Responsabilidades	192
6.6.2 Instalaciones	193
6.7 Equipo	195
6.7.1 Selección	195
6.7.2 Manuales de operación	196
6.7.3 Mantenimiento y servicio	197

6.8 Reactivos	202
6.8.1 Descripción e identificación	202
6.8.2 Control y evaluación	203
6.8.3 Almacenamiento	210
6.9 Personal	213
6.9.1 Organigrama	213
6.9.2 Entrenamiento y capacitación	215
6.9.3 Evaluación del desempeño	215
6.10 Administración	217
6.10.1 Registros	217
Capítulo 7: Usos y Aplicaciones terapéuticas	219
7.1 Terapéutica	220
7.2 Sustitutiva	251
7.3 Remoción de células hematopoyéticas	265
7.4 Aféresis en el embarazo	273
7.5 Aféresis en pediatría	274
Capítulo 8: Riesgos	276
8.1 Reacciones adversas	277
8.2 Complicaciones del trasplante de médula ósea	284
8.3 Reacciones inmunológicas	286
8.3.1 Reacciones hemolíticas inmediatas	286
8.3.2 Reacciones hemolíticas retardadas	289
8.4 Reacciones no inmunológicas	294
8.4.1 Inmediatas	294
8.4.2 Retardadas	295

Capítulo 9: Perspectivas	298
Capítulo 10: Conclusiones	301
Capítulo 11: Glosario	305
Capítulo 12: Bibliografía	317

INDICE DE TABLAS, FIGURAS Y GRAFICAS

TABLAS

(4.1) Clasificación de Aféresis según componente removido	33
(4.2) Comparación de la composición de una unidad de sangre total con la unidad de concentrado de hematies	63
(5.1) Características generales de la centrifugación de flujo intermitente y la de flujo continuo	81
(5.2) Artículos requeridos para la Aféresis	118
(6.1) Requisitos previos a la donación sanguínea	164
(6.2) Control de Calidad en el manejo y almacenamiento de muestras de concentrado eritroide y variantes	178
(6.3) Control de Calidad en el manejo y almacenamiento de leucocitos y plaquetas	179
(6.4) Control de Calidad en el manejo y almacenamiento de plasmas y crioprecipitados	180

(6.5) Control de Calidad en los Equipos de Banco de Sangre	200
(6.6) Reactivos usados en el Banco de Sangre y criterios de valoración	212
(7.1) Recomendaciones para el recambio plasmático de algunas sustancias	222
(7.2) Ejemplo de los mecanismos que se puedan identificar como causa de un componente plasmático	252
(7.3) Ejemplo del uso de hemoderivados indicados en deficiencias bien determinadas	258

FIGURAS

(5.1) Representación del sistema abierto de un procedimiento de centrifugación de flujo continuo	90
(5.2) Versión simplificada del sistema del separador de células sanguíneas CS-3000plus	91
(5.3) Sistema abierto	92
(5.4) Sistema cerrado	94
(5.5) Sistema abierto de un solo acceso	96
(5.6) Separador de células sanguíneas CS-3000plus	105
(5.7) Componentes del centrifugador	106
(5.8) Imagen del panel de control del separador de células sanguíneas CS-3000plus	109
(5.9) Panel monitor	109
(5.10) Panel del operador	115
(5.11) Panel de control manual	116

(5.12) Bomba de hemaféresis	122
(5.13) Sistema cerrado de un solo acceso venoso	124
(7.1) Representación esquemática de la EHRN	227
(7.2) EHRN Rh	228
(7.3) Representación esquemática de la Anemia perniciosa	233
(7.4) Representación esquemática de la Anemia hemolítica autoinmune	235
(8.1) Reacción transfusional inmunológica por incompatibilidad sanguínea, los Ac del receptor reaccionan ante los hematíes del donador	286
(8.2) Reacción transfusional inmunológica por incompatibilidad sanguínea, los Ac del donador reaccionan ante los hematíes del receptor	287
(8.3) Reacción transfusional hemolítica	288

GRAFICAS

(7.1) Comportamiento de la concentración del componente removido ante el número de recambios de plasmaféresis	221
(7.2) Rebote de la concentración de los componentes con respecto al número de recambio por plasmaféresis	223



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INTRODUCCIÓN

La finalidad de este trabajo es aportar una breve orientación que sirva de guía para futuras generaciones que se dediquen a la investigación sobre hemoterapias y en específico de aféresis.

Para que una donación de sangre sea lo más inocua posible para el donante, ésta debe realizarse con las mayores garantías de seguridad posibles, para el receptor. Para garantizar estos aspectos existen una serie de recomendaciones y normas dictadas por organizaciones y asociaciones para su cumplimiento en los bancos de sangre. El control de calidad (CC) en los bancos de sangre surge como consecuencia de la necesidad para garantizar una determinada homogeneidad en las preparaciones de sangre y sus derivados, encaminada a conseguir la máxima seguridad posible para el receptor, el CC constituye uno de los elementos fundamentales de la moderna hemoterapia en lo que concierne a la actividad asistencial. Todos los servicios dedicados a la transfusión de sangre tienen establecidos una serie de controles internos y externos regidos por documentos elaborados por Organizaciones Sanitarias o Asociaciones Profesionales, los internos pueden basarse en los resultados de muestras control o en las muestras del paciente.(18, 19)

La aféresis está directamente relacionada con la donación de sangre, ya que en este procedimiento la sangre es removida de un donador o un paciente, separada en sus componentes, de los cuales uno o más son retenidos y el resto de los elementos son retornados al donador o paciente.(77)

La llegada de la terapia por componentes sanguíneos dió lugar al diseño de nueva tecnología para la recolección de componentes sanguíneos específicos y retorno de los otros componentes al donante. Este avance tecnológico dió lugar a la mejora de los procedimientos de aféresis ya sea para su uso terapéutico o sustitutivo. El método más comúnmente empleado para la separación de componentes sanguíneos es la centrifugación, este puede ser dividido en dos categorías básicas: 1) centrifugación de flujo intermitente en donde se utilizan separadores de flujo discontinuo, ya que el procedimiento se realiza por episodios a través de un sistema cerrado y 2) centrifugación de flujo continuo que se realiza en un solo paso. Con estos avances la aféresis tiende a ser más segura, aún así no se encuentra exenta de complicaciones y reacciones adversas ya sean de tipo inmunológico tales como hemólisis, shock anafiláctico, entre otras o pueden ser de tipo no inmunológico como la transmisión de enfermedades.(22,73, 77)

La aféresis es usada para recolectar un componente sanguíneo necesario para transfusión o para tratar la enfermedad de un paciente por la remoción de un componente patológico.

El componente eliminado del paciente o donador puede ser plasma, plaquetas o leucocitos y el procedimiento se conoce respectivamente como plasmaféresis, plaquetoféresis y leucoaféresis.

(22)

La plasmaféresis es un procedimiento en que se extrae sangre entera y se separa el plasma que se utiliza para elaborar sustancias terapéuticas, profilácticas o de diagnóstico, son útiles cuando existe una producción anormal de proteínas y para tratar casos clínicos que se caracterizan por la formación de complejos inmunes siendo este un ejemplo de plasmaféresis terapéutica, la plaquetaféresis está destinada a recoger varias veces la cantidad de plaquetas que se puede derivar de una unidad de sangre de un solo donante y esta es aplicada a pacientes con una baja de plaquetas con riesgo a hemorragias en leucemias y entre otras patologías, finalmente a la recolección de glóbulos blancos se le conoce como leucoféresis que puede realizarse por dos procedimientos ya sea por filtración o centrifugación, esta se aplica principalmente cuando el paciente sufre de leucemia ya sea promielocítica o monocítica, otra aplicación importante de este tratamiento es la recolección de células hematopoyéticas de sangre periférica que tiene varias ventajas, en relación con el trasplante de médula ósea.(10,73,82)

Los avances en medicina y particularmente en quimioterapia han mostrado un aumento considerable en la demanda de componentes sanguíneos para contrarrestar los efectos de la depresión de la médula ósea y esto ha propiciado el desarrollo de nuevas técnicas para colectar

un componente sanguíneo con fines terapéuticos en pacientes que tienen un exceso de un componente sanguíneo o bien que contiene una sustancia patológica cuya remoción mejora los síntomas. Así, de esta manera se buscan nuevos y variados usos de la aféresis como lo son las mejoras en los métodos para tratar el cáncer.(42,50,68)

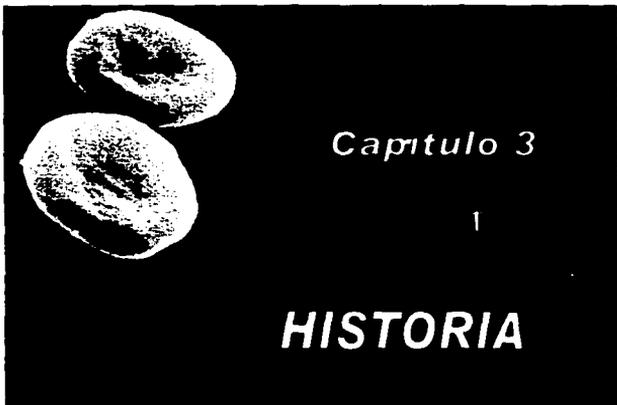
El estudio avanzado de estos temas estimulan a todos aquellos interesados en las ciencias de la salud, para mejorar la calidad de vida, del ser humano que solicite de nuestros servicios.



**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

OBJETIVOS

- **Proporcionar información general sobre la extracción, separación, recolección, conservación y reinfusión automatizada de los componentes sanguíneos por medio de los procedimientos de aféresis.**
- **Describir la importancia de aféresis y los beneficios que aporta para el tratamiento de hemopatías y otras aplicaciones clínicas así como analizar los posibles riesgos que puede originar este procedimiento y dar propuestas para evitarlos.**
- **Analizar la necesidad de las normas de calidad que rigen a los bancos de sangre y en general a todo procedimiento que conlleva el manejo de componentes sanguíneos, desde antes de su extracción hasta después de su uso.**
- **Destacar los adelantos tecnológicos que han favorecido plenamente el avance de aféresis en sus distintos usos y de esta manera definir las perspectivas que se tienen a futuro de este tratamiento.**



TESIS DE
FALLA DE CARGA

HISTORIA

El uso de la sangre como un recurso terapéutico se remonta a los primeros albores de la civilización cuando era manejada como un componente mítico y mágico, que como un real elemento científico y terapéutico. (69)

Desde mucho tiempo atrás, mediante transfusiones de sangre de un animal o de un hombre sano, se habían tratado de compensar las pérdidas de sangre, a veces estas transfusiones tenían buenos resultados, pero frecuentemente producían la muerte, por lo que fueron prohibidos a fines del siglo XIX, este fue el caso de Denys que en 1767 practicó una transfusión experimental en un joven, inyectándole 250ml de sangre de carnero, causándole la muerte por una intensa reacción transfusional, este evento desalentó por muchísimos años el uso de este recurso hasta 1829 en donde James Blundel practicó una nueva transfusión terapéutica, usando sangre de varios humanos en un anciano, quien también falleció de crisis hemolítica. Fue en 1901 y 1903, cuando Landsteiner y su alumno Decastello, descubrieron que la sangre humana difería en la capacidad del suero para aglutinar los glóbulos rojos, es decir, la capacidad de inducir la unión de unos con otros. Así de esta forma en 1904, Landsteiner y sus colaboradores descubrieron los cuatro principales grupos sanguíneos: A, B, AB y O. Posteriormente, considerando el aglutinamiento que se produce al mezclar ciertos tipos de sangre, determinaron que transfusiones eran seguras.

En 1910 se descubrió que el tipo sanguíneo se hereda según las leyes de la herencia de Mendel. En 1914 Agote en Buenos Aires postuló el uso del citrato de sodio como anticoagulante para poder almacenar la sangre y ser transfundida sin complicaciones trombóticas y sin la necesidad de pasarla de paciente a paciente, dando un enorme paso hacia lo que es la medicina transfusional de nuestro tiempo. (36,65,66)

Posteriormente se comenzaron a desarrollar diferentes técnicas de almacenamiento y se descubrieron sustancias que mejoraban la preservación y manejo de este producto y sólo hasta el comienzo de la Primera Guerra Mundial, no se realizó el desarrollo en firme en el uso de la sangre como recurso terapéutico rutinario, para la atención de los grandes traumas y heridas. En 1921 aparece entonces el primer banco de sangre en la ciudad de Londres y ya en 1935 se realizó el primer Congreso Internacional de Terapia transfusional. En 1940 se identificó el factor Rh (Landsteiner y Winer) dándole entonces una verdadera consolidación a esta disciplina clínica. (22)

Paralelo a este fenómeno comenzó entonces el desarrollo de toda una gama de soportes en reactivos de sueros clasificadores e implementos técnicos necesarios, con una verdadera explosión comercial e industrial como lo es por ejemplo la compañía Baxter a través de su división Fenwal que introdujo el frasco de vidrio de recolección y almacenamiento de sangre hasta por 21 días, haciendo así posible la expansión de los bancos de sangre por todo el mundo.(99)

El subsecuente desarrollo de los sistemas de bolsa de plástico para recolección sanguínea, hizo posible la preparación de componentes sanguíneos y la transformación de la transfusión de sangre entera al uso de solo el componente sanguíneo necesario. (22)

Las transfusiones de plaquetas fueron introducidas en la década de los sesenta, para evitar, en pacientes con leucemia aguda, la muerte causada por hemorragias severas. (87)

Los separadores de sangre automatizados para circulación extracorpórea, permiten que un solo donante se extraiga en un tiempo relativamente corto, la máxima cantidad de plasma, plaquetas o leucocitos, y se devuelvan los otros elementos sin la afectación de la serie roja. Estos separadores surgieron a partir de una idea conceptualizada del Dr. Edwin J. Cohn a finales de los años cuarenta, quien ideó el primer separador, el cual lleva su nombre. (49, 77)

A mediados de los cincuenta se construyeron 16 de estos, los que se distribuyeron y utilizaron con fines de experimentación para obtener plaquetas, plasma y leucocitos; también realizaban desglícerolización de hematíes congelados, así como lavado de estos y de no congelados. La sangre combinada con heparina era recolectada en un recipiente de acero inoxidable con forma de campana el cual era reesterilizado y tenía el riesgo de transmitir hepatitis y otras enfermedades, fue así como se dio origen a los procesos de aféresis. (84, 22)

Los separadores funcionaban con flujo discontinuo. En 1951 se diseña la primera cámara en cuyo dispositivo la sangre citratada o descalcificada fluía hacia arriba a la porción cónica superior que rotaba a unas 2000 rpm, conforme la sangre en la cámara fluía hacia abajo con el efecto de la gravedad los componentes mas ligeros (plasma) eran separados de los más pesados (eritrocitos); cuando la cámara superior se encontraba llena de un mecanismo valvular dinámico (abierto por fuerzas centrifugas) cerca del eje de rotación permitía la salida de plasma hacia la cámara inferior en la zona periférica de una copa colectoras estacionaria y de ahí a una bolsa de almacenamiento.(22,76)

Después de la muerte del Dr. Cohn el Dr. Allen Latham perfeccionó la campana ideando una de mecrilato de metilo y plástico, desechable y de poco peso, denominada campana de Latham. (99)

En 1960 aparecen las primeras separadoras "AMICO" de flujo continuo de acero inoxidable; en ese mismo año Salomón y Fahey utilizaron la plasmaféresis para tratar a un paciente con síndrome de hiperviscosidad. (99)

De 1967 a 1970 los laboratorios Abbott fabricaron estas campanas, que se incorporaron a un procesador de segunda generación, obtenía por gradiente intercalando una centrifuga en el circuito. En esa época Tullis, y posteriormente Syzmsky y Klinan, idearon un sistema eficaz para obtener plaquetas con este método, pasando a ser ésta su aplicación fundamental.

En la década de los setenta, también aparecen máquinas específicas para la recolección de granulocitos; la compañía IBM es la pionera al desarrollar la idea del Dr. Frieriech y Col. en el National Cancer Institute. En 1974, Fenwal presenta un sistema de recolección de granulocitos con un principio de adhesión de los mismos a un filtro de nylon, los filtraba y posteriormente los recolectaba. También se administraban esteroides a dosis bajas al donador para incrementar la cosecha.(32,22)

Por otro lado, la compañía Haemonetic utilizaba para su campana soluciones sedimentadoras como el HES (hidroxy – etil – almidón) conjuntamente con esteroides, para obtener mejores rendimientos de leucocitos. En 1972 Latham diseño una máquina de tercera generación con bombas peristálticas (que tiene la propiedad de contraerse) para mover la sangre y el anticoagulante citrato trisódico, utilizando campanas de diferente capacidad, según los fines requeridos. A este modelo lo denominaron 30-S y todavía se encuentra en uso en algunos lugares. (22,77,99)

Los recambios plasmáticos que se iniciaron hace más de 30 años, primero con la finalidad de mejorar la eritroblastosis fetal y de modo esporádico. Para reducir el nivel de tóxicos plasmáticos, no proliferaron, al parecer por dificultades técnicas y complicaciones agregadas. En 1979, Fenwal presenta en el mercado un separador de flujo continuo, utilizaba bolsas de plástico en lugar de campana y anticoagulante fórmula ACD-A o ACD-B (compuestos a base de citratos) desde entonces los adelantos en las técnicas de ingeniería han hecho

posible que las diferentes máquinas separadoras que hoy en día existen realicen los diferentes procedimientos sustitutos y terapéuticos en el área de Aféresis; cada una tiene sus métodos específicos de funcionamiento; se utilizan tanto en donadores como en pacientes, de acuerdo al procedimiento que se desea realizar, los equipos más modernos son computarizados y altamente sofisticados en donde cada vez requieren menos la intervención de un operador. (22.77)

Aféresis es un término derivado del griego que significa separar o sacar. Es un procedimiento por el cual se extrae sangre entera de un donante, se le impide su coagulación inmediatamente después de extraerla y se separan sus componentes por métodos continuos o discontinuos, de los cuales uno o más son retenidos y el resto de los elementos son retornados al donador o paciente. Usado para colectar un componente sanguíneo necesario para transfusión o para tratar la enfermedad de un paciente por la remoción de un componente patológico para elaborar sustancias terapéuticas profilácticas o de diagnóstico. Cuando se remueven componentes celulares recibe el nombre de citaféresis y plasmaféresis cuando se retira plasma. (22, 77, 96)



Capítulo 4

**CLASIFICACION
DE AFERESIS**

CLASIFICACIÓN DE AFÉRESIS

Este procedimiento se puede clasificar en:

4.1 Usos

4.1.1.- Sustitutiva: La cual consiste en la remoción de un componente sanguíneo de un donador para posteriormente administrarse a un paciente.

4.1.2.-Terapéutica: Realizada en pacientes que poseen un componente sanguíneo en exceso o bien que contiene una sustancia patológica cuya remoción mejora los síntomas.(77)

4.2 Componente removido

Procedimiento	Componente
Plaquetaféresis o tromboaféresis	Plaquetas o trombocitos
Leucoaféresis o granulocitoaféresis	Leucocitos o granulocitos
Plasmaféresis	Plasma
Eritrocitoféresis	Eritrocitos
Remoción de Células progenitoras atopoyéticas	Células progenitoras hematopoyéticas

Tabla 4.1 Clasificación de Aféresis según el componente removido.

4.2.1 Plasmaféresis

Es la remoción del plasma de un donador para posteriormente administrarse a un paciente que requiera alguno o varios de los componentes del plasma y también es la realizada en pacientes que poseen un componente sanguíneo en exceso o bien que contiene una sustancia patológica cuya remoción mejora los síntomas. El plasma es separado de los componentes celulares y se retiene en una bolsa de colección y los componentes celulares se reinfunden al donador o paciente.(10.47.73)

En forma sustitutiva la plasmaféresis es utilizada para colectar plasma inmune para pacientes inmunosuprimidos que han estado expuestos al virus de varicela zoster, en referencias de laboratorio para colectar anticuerpos raros contra eritrocitos o leucocitos y para evitar sensibilizar a pacientes con múltiples transfusiones de plasma como en púrpura trombocitopénica trombótica, comercialización de productos derivados del plasma como son los factores de la coagulación y en la recolección de plasma como programa de donador único en pacientes con hemofilia B leve o moderada, disminuyendo con ello el riesgo de infección viral por transfusión. Su uso terapéutico es con el fin de disminuir un componente plasmático que puede causar o agravar una enfermedad, para que el procedimiento sea útil, la separación debe ser más rápida que la producción de la sustancia patógena presente en el plasma.

Como las enfermedades más comunes son inmunológicas inducidas por anticuerpos, antígenos o complejos inmunes, la plasmaféresis, se debe acompañar de tratamiento inmunosupresor para frenar la producción de inmunógeno.(22, 32,68,69,77)

Tratamiento del componente:

Se pueden llegar a obtener diferentes **productos del plasma** tales como:

Plasma fresco congelado (PFC)

Plasma congelado (PC)

Crioprecipitado

Plasma de recuperación

Y los **derivados del plasma** son:

1.- Concentrados de factores de la coagulación:

Concentrados del factor VIII

Concentrados del complejo de factor IX y otros

2.- Agentes oncóticos:

Albúmina

Fracción de proteínas plasmáticas (PPF)

3.- Inmunoglobulinas séricas IgS:

Inmunoglobulina antihepatitis B (IgHB)

Inmunoglobulina antivariola zoster (IgVZ)

Inmunoglobulina anti-Rh (IgRh)

Inmunoglobulina antitetánica (IgT)

Productos del plasma

-Plasma fresco congelado (PFC):

Este se prepara a partir de sangre total recién extraída dentro de las 6 horas que siguen a la extracción. La pronta congelación de este plasma permite la máxima conservación de los factores lábiles de la coagulación. El PFC no contiene elementos celulares y puede conservarse a -30°C durante un periodo de hasta 12 meses. generalmente se empaquetan de 200 a 250 ml del plasma y este contiene de 175 a 200 unidades de todos los factores de coagulación y 400 mg de fibrinógeno.(51,86)

-Plasma congelado (PC):

Este plasma es separado de la sangre total dentro de las 12 horas después de la extracción. Contiene como mínimo el 50% de los factores VIII y V iniciales. El PC puede emplearse para tratar deficiencias de factores de la coagulación de leves a moderadas. Puede conservarse a -30°C durante un periodo de 12 meses. Además puede servir directamente para la transfusión, o el fraccionamiento, o puede ser liofilizado en forma de unidades de un solo donante. Se descongela a 37°C justo antes de ser utilizado y se transfunde dentro de las 6 horas de descongelación. El descongelamiento lleva de 30 a 45 minutos, esto es una desventaja en el empleo de este material. (51.62,40)

-Crioprecipitado:

Es preparado a partir del plasma congelado dentro de las 6 horas siguientes de la extracción, congelándolo a -70°C y dejándolo descongelar a 4°C . El precipitado que se forma a modo de copos blancos es rico en factor VIII, fibrinógeno y fibronectina. Una vez descongelada, la mezcla de plasma y crioprecipitado se centrifuga para sedimentar este último, separándose a continuación todo el plasma sobrenadante, menos unos 5-10ml. El crioprecipitado contiene aproximadamente 250mg de fibrinógeno y 80 unidades de factor VIII.

XIII. Puede conservarse a - 30°C durante 12 meses. El plasma sobrenadante del crioprecipitado debe utilizarse dentro de las 5 semanas que siguen su obtención si se conserva a 4°C, pero puede conservarse durante 2 años a -30°C. (51,62,40,86)

El adulto responde, por término medio, con un aumento del 2% de la tasa de factor VIII por cada bolsa de crioprecipitado inyectada. La fibronectina en el crioprecipitado podría aumentar la fagocitosis de las bacterias, pero esto no se ha podido demostrar plenamente. Aproximadamente 16 bolsas de crioprecipitado proporcionan unos 4 g de fibrinógeno, lo que debe elevar la concentración de fibrinógeno plasmático, en un adulto de corpulencia normal, en más de 100mg/dl. (51,62,86)

-Plasma de recuperación:

Este plasma es separado de la sangre total después de que ésta ha sido conservada a 4°C durante 24 horas. También puede proceder del sobrenadante de crioprecipitado. El plasma de recuperación contiene niveles bajos de los factores lábiles de la coagulación V , VIII y de fibrinógeno (si procede del sobrenadante de crioprecipitado). Está indicado en los pacientes que necesitan aumentar la volemia o un aporte de proteína plasmáticas y no necesitan el aporte de factores de

coagulación lábiles. Su conservación puede ser de 5 semanas a 4°C o 2 años a -30°C. (51,62,86)

Los productos procedentes del plasma no requieren prueba de compatibilidad antes de ser utilizada, pero es conveniente que sean ABO compatibles.

Derivados del plasma

Algunos derivados del plasma pueden obtenerse por fraccionamiento del plasma fresco congelado o del plasma de recuperación. El fraccionamiento permite procesar cantidades mayores de pool de plasma, pero el hecho de mezclar muchas unidades del plasma aumenta el riesgo de transmisión de enfermedades de origen vírico al receptor. La albúmina no lleva asociado este riesgo porque puede ser esterilizada durante el proceso. (40,86,45)

Es muy importante mencionar que los derivados del plasma si son obtenidos directamente en el Banco de Sangre ya que estos generalmente son producidos en la industria farmacéutica en forma de liofilizados, para después ser administrados a los pacientes que los requieran.(45, 51)

Concentrados de factores de coagulación:

Los concentrados de factores de la coagulación se presentan como productos liofilizados. Están indicados en primer lugar a pacientes con deficiencias congénitas de factores de coagulación. Dichos concentrados no deben utilizarse para deficiencias adquiridas benignas por ser elevado el riesgo de transmisión de hepatitis. Las deficiencias benignas de los factores de coagulación deben ser tratados con PC o PFC.(51,62)

Concentrado de factor VIII:

Es un preparado liofilizado procedente del PFC. Contiene gran cantidad de factor VIII junto con pequeñas cantidades de fibrinógeno y otras proteínas. Puede contener, además anticuerpos de grupo sanguíneo.(51)

Concentrado de factor IX:

Se utilizan especialmente para el tratamiento de la deficiencia de factor IX o hemofilia B. Además de este preparado, contiene factores II, VII y X en forma de liofilizado en viales que contienen 500 unidades de

este factor. El uso de concentrados de factor IX está contraindicado en pacientes con enfermedades hepáticas y se ha relacionado con trombosis o coagulación intravascular diseminada (CID). (51,62,40,86)

Los concentrados de complejo del factor IX también se han utilizado para tratar pacientes con inhibidores adquiridos del factor VIII debido a que los concentrados del factor IX tienen actividad sobre el factor VIII.(51)

Agentes oncóticos:

-Albúmina:

La albúmina se prepara mediante fraccionamiento con etanol de un pool de plasma. Se presenta a una concentración de 50g/L o bien de 250 g/L. Ambas soluciones contienen una concentración fisiológica de sodio. Con la albúmina no existe el riesgo de transmisión de hepatitis, ya que se esteriliza durante el proceso de preparación. Los preparados de albúmina no contienen factores de coagulación, ni anticuerpos de grupo sanguíneo. La albúmina mantiene la presión osmótica capilar y actúa como proteína transportadora de fármacos, hormonas, enzimas y metabolitos. La concentración de albúmina en el plasma está afectada por su tasa de síntesis y de catabolismo. (51,62,40,86)

Aproximadamente se sintetizan y metabolizan 50g diarios de albúmina. La hipoalbuminemia puede ser el resultado de una síntesis anormal, de un aumento del metabolismo o de una pérdida.(37)

-Fracción de proteínas plasmáticas:

Este es un preparado de albúmina parcialmente purificado y contiene aproximadamente un 85% de albúmina y un 15% de otras proteínas plasmáticas.(51)

-Inmunoglobulinas (Igs):

-IgS:

Contiene principalmente IgG, la mayor parte de preparados de IgS se administran por vía intramuscular, pues contiene microagregados de la IgG que pueden activar la secuencia del complemento y producir un shock anafiláctico. En la actualidad ya existen preparados de IgS para administración intravenosa, siendo sus indicaciones las mismas que las de los preparados intramusculares. Útil para la terapia de reposición en pacientes con hipogamaglobulinemia, tratamiento de las inmunodeficiencias congénitas y prevención de enfermedades de origen vírico. (51,40,86)

-IgHB:

La inmunoglobulina antihepatitis B es un preparado de inmunoglobulina sérica obtenida por fraccionamiento de plasma de donantes con un título elevado de anticuerpos contra el antígeno de superficie de la hepatitis B. La administración de inmunoglobulina antihepatitis B está indicada después de la exposición a material que contiene AgsHB. Para ser efectiva, la administración debe efectuarse dentro de las 48 horas siguientes a la exposición. La IgHB también está indicada en los recién nacidos cuyas madres son portadoras del AgsHB. Se ha demostrado que esta medida reduce la incidencia de hepatitis neonatal. (51,62)

***IgVZ:**

La inmunoglobulina antivariela zoster (IgVZ). Se obtiene a partir de plasma de individuos recientemente afectados de herpes zoster. Las infecciones por varicela zoster en individuos inmunodeficientes pueden ser graves e incluso fatales. En caso de no disponer de la IgVZ puede administrarse plasma que contenga un título elevado de anticuerpos. (40,86)

***IgRh:**

La inmunoglobulina anti – Rh se obtiene a partir del plasma de individuos Rh negativos que ha producido anti – D por inmunización.

***IgT:**

La inmunoglobulina antitetánica, es la fracción de inmunoglobulina sérica obtenida de individuos que han sido específicamente inmunizados con toxoide tetánico. (51)

Características del donante:

El procedimiento no se debe realizar más de una vez cada 8 semanas y se aplican los mismos criterios para la donación del plasma normal. No se debe realizar si las proteínas totales son menos de 6g/dl y si hay pérdida de peso inexplicable mayor de 5 Kg.(51)

La plasmaféresis se puede practicar con tres grados diferentes de intensidad:

1er grado: El donante participa en un programa de 1 a 2 veces al año.

2do grado: El donante participa en un programa en que la cantidad de plasma se extrae y la frecuencia de su extracción se planean de manera que el volumen de suero y la velocidad de síntesis de las proteínas séricas se vuelvan a las cifras normales antes de que se efectúe una nueva extracción.

3er grado: Se permite en algunos países la extracción de 1000 a 1200 ml de plasma por semana o 50 a 60 litros por año a cada donante. Pueden variar las concentraciones de proteínas plasmáticas pero pueden mantenerse dentro de los límites normales. (50, 98)

Entre los individuos que se pueden aceptar para hacer donaciones figuran:

- 1) Personas normales y sanas
- 2) Personas cuyas concentraciones de anticuerpos hayan aumentado naturalmente o por inmunización
- 3) Personas con concentraciones acusadamente altas o bajas de proteínas plasmáticas específicas, cuyo plasma sea necesario o muy valioso con fines de diagnóstico. (49, 50)

También se pueden obtener plasma de donantes que poseen anticuerpos adquiridos naturalmente y otros tipos de plasma de importancia médica, por ejemplo:

-Plasma rico en Ac, de convalecientes o de individuos vacunados, para la obtención de Ig con fines terapéuticos, hepatitis A, B, sarampión, tétanos, rabia, varicela zoster, poliomielitis, vaccinia y encefalitis transmitida por garrapatas, o contra agentes infectantes raros, como los virus Lasa, Ebola, Marburg, y plasma anti-Rho (anti-D). (82)

-Plasma rico en Ac para elaborar reactivos testigos destinados a pruebas de Dx: de hepatitis A y B, la rubéola, el sarampión.

Ac contra algunos antígenos celulares y séricos de origen humano a pruebas de dx, como reactivos para la tipificación del HLA o de eritrocitos y reactivos para determinar alotipos de las globulinas.

-Plasma que contenga sustancias tales como reaginas, factores reumatoides, Ac heterófilo y proteína C reactiva.

-Plasma con deficiencias del factor VIII.(50, 82)

4.2.2 Plaquetaféresis

También conocido como tromboaféresis, es la remoción de plaquetas de un donador con el retorno de eritrocitos, leucocitos y plasma. No se requieren agentes sedimentantes para este procedimiento, debido a que se trata de evitar la agregación. Las plaquetas son separadas selectivamente y retenidas en una bolsa colectora. La recolección está estimada entre 3×10^{11} hasta 4.5×10^{11} de plaquetas, las cuales se preparan a partir de unidades de sangre total mediante una técnica de centrifugación diferencial.

Es un procedimiento de rutina que dura de 1 a 3 horas, el producto generalmente se prepara en un sistema cerrado que se puede almacenar por 5 días. Si el producto se prepara en un sistema abierto las plaquetas deben de ser transfundidas en un lapso de tiempo no mayor de 24 horas. (34, 77, 91)

Tratamiento del componente:

Las plaquetas se conservan en forma de concentrados, se resuspenden en aproximadamente 50 mililitros de plasma autólogo, en agitación continua suave, para evitar la agregación y el descenso del pH. Son almacenadas a $22 \pm 2^\circ\text{C}$, a esta temperatura la supervivencia postransfusional de las plaquetas es igual que a 4°C , pero se prefiere la primera porque el efecto hemostático inmediato es de mayor duración.

El pH al final del periodo de deposición debe de ser de 6 o de un valor superior, en la conservación a 22 °C se puede producir un descenso del pH, debido a la producción de lactato a partir de la glicólisis de las plaquetas, cuando el pH alcanza un valor menor de 6.0 cambian radicalmente su morfología, lo cual redonda en la pérdida de su viabilidad.(27, 28, 68)

La rapidez con que desciende el pH depende de la cifra de plaquetas y el volumen de plasma en que estos se hallan. Cuando se emplea el volumen estándar de 50 mililitros si la cifra de plaquetas es superior a 1.6×10^{12} /L, el pH será inferior a 6.0 al cabo de 3 días, por ello no deben almacenarse más de 8×10^{10} plaquetas en 50ml de plasma, aunque en la mayoría de los concentrados tengan mayor número de plaquetas.

Dado que la carencia de oxígeno que se produce durante la conservación incrementa la producción de CO₂, el uso de bolsas de plástico contribuye a solventar el problema al permitir el paso del oxígeno.(49, 68, 92)

Actualmente, en la práctica se utilizan solo recipientes de plástico, ante todo porque su uso es casi esencial para preparar concentrados de plaquetas, y además porque resultan imprescindibles si los concentrados van a concentrarse, ya que el intercambio gaseoso a través del material de plástico es vital para evitar las condiciones hipóxicas que conducirían a una producción acelerada de ácido láctico. (59, 68)

Preparación de concentrados de plaquetas de unidades únicas de sangre total.

Al decir sobre el método óptimo de producir concentrados de plaquetas hay que tener en cuenta todas estas consideraciones:

Tiempo de centrifugación

Número de plaquetas obtenidas

Viabilidad de las plaquetas

Función plaquetaria

Tiempo de resuspensión

Capacidad de almacenamiento

Recuperación del factor VIII del plasma residual pobre en plaquetas.

Hay dos formas de obtener plaquetas prácticamente libres de agregados a partir del plasma rico en plaquetas (PRP) separado de sangre con ACD o CPD. El PRP puede centrifugarse a temperatura ambiente, dejando a continuación un cierto tiempo para que se produzca la desagregación plaquetaria espontánea o bien puede añadirse ACD al PRP antes de centrifugarla, en cuyo caso, aunque las plaquetas se suspendan inmediatamente tras la centrifugación no existe agregación evidentemente, si en la preparación de los concentrados de plaquetas la velocidad fuera la única consideración el método de la adición de más ACD, pero con dicho método se compromete la viabilidad plaquetaria durante la conservación.(45, 69)

Pueden obtenerse grandes cantidades de un solo donante (3.7×10^{11}) mediante centrifugación de flujo intermitente (CFI) o centrifugación de flujo continuo (CFC). En ambos casos suelen ser necesarios de dos a cuatro horas.

Cuando las plaquetas se conservan a 4°C durante 24 h las tasas de recuperación varían del 30 al 61% , pero todas las plaquetas han desaparecido al cabo de 1-4 días tras la transfusión.(45, 67)

Comparando plaquetas conservadas durante 72 h a 4°C y a 22°C, la tasa de recuperación es la misma pero los tiempos totales de supervivencia fueron respectivamente de 1 y 7, 9 días.

En la conservación a 22°C las alteraciones metabólicas que sufren las plaquetas constituyen la guía más fiable de su viabilidad postransfusional, una disminución del pH por debajo de 6 se acompaña de una escasa supervivencia in vivo , las alteraciones morfológicas que presentan las plaquetas conservadas a 20°C se correlacionan también con su viabilidad postransfusional de modo que los concentrados que tiene la mayor proporción de plaquetas discoides tienen también la mejor supervivencia. En los conservados de plaquetas a 22°C, la morfología y el pH se correlacionan estrechamente; a un pH 6.8 – 7.2.(32, 67, 68)

Los mejores resultados se han observado utilizando dimetil sulfóxido (DMSO) como agente crioprotector y con velocidades de congelación relativamente lentas; se han observado lesiones plaquetarias mayores cuando la velocidad de congelación es superior a

los 5°C /min. Las plaquetas conservadas durante largos periodos a -120°C no presentan prácticamente ningún deterioro progresivo. Si no se agitan las plaquetas durante el almacenamiento desciende el pH y se reduce la viabilidad, por un mecanismo desconocido.(51)

Las plaquetas poseen antígenos ABO, HLA y otros específicos plaquetarios pero carecen de antígenos Rh. No obstante, se procura utilizar concentrados de plaquetas que hayan sido sometidos a pruebas cruzadas ABO y Rh, para impedir la sensibilización Rh ocasionada por los hematíes que contaminan los concentrados de plaquetas. Si en una situación urgente, se administran plaquetas de un donante Rh-positivo a una mujer Rh-negativo con posibilidades reproductoras, se le debe de administrar la inmunoglobulina antiRh para impedir la sensibilización frente al antígeno Rho. (40. 67)

Una unidad de plaquetas de aféresis puede aumentar la cuenta de plaquetas de un adulto de 70 Kg de 30 000 a 60 000/ μ L. Para establecer las debidas comparaciones entre los distintos receptores hay que tener en cuenta el número de plaquetas transfundidas y el volumen sanguíneo aproximado del sujeto. Hay una fórmula que da el incremento corregido como aumento en el recuento plaquetario observado multiplicado por el área de superficie corporal (en m^2) dividido por el número de plaquetas transfundidas. El cálculo del incremento corregido al cabo de 1 hora tras la transfusión es válido en dos circunstancias:

Cuando se utilizan plaquetas conservadas como forma de comprobación de su eficacia.

Cuando se administran transfusiones de plaquetas a pacientes que pueden tener aloanticuerpos previamente. (40, 66)

Características del donante:

Se ha favorecido el desarrollo de la obtención de plaquetas a partir de donante único debido a la introducción de nuevas técnicas médicas y quirúrgicas como trasplantes hepáticos y trasplantes de médula ósea, que han mantenido un incremento del consumo de plaquetas superior al incremento de consumo de hematias.

Los datos principales que se deben obtener del donante son sexo, edad, peso, biometría hemática, valores de calcio total antes y después del procedimiento, así como los valores del recuento plaquetario.(71)

El donante no debe haber tomado aspirina en los últimos 3 días ya que el ácido acetil salicílico destruye a la enzima ciclooxygenasa clave en una de las vías de agregación plaquetaria llamada vía de la prostaglandina, esta determinación fue descrita en el manual de la AABB, aunque en un principio se creyó que si un donante de plaquetas había tomado ácido acetilsalicílico recientemente, la función de dichas

plaquetas estaba seriamente comprometida. En realidad, el deterioro de la función plaquetaria causado por este compuesto es menor y la mezcla de una cantidad incluso pequeña de plaquetas normales con plaquetas afectadas, restauran su función, y lo que es más importante muchos agentes agregantes producen agregación normal incluso si la vía de las prostaglandinas ha sido inactivada.(86, 91)

Además debe tener un recuento plaquetario mayor de 150×10^9 a 450×10^9 plaquetas/L, no es recomendable que exceda este rango puesto que la trombocitosis puede ser de origen mieloproliferativo como lo son la policitemia vera, leucemia mieloide crónica, mielofibrosis o trombocitosis reactiva originada por una deficiencia de hierro, enfermedades inflamatorias, tumores, esplenectomía, etc, y por lo tanto la función plaquetaria pudiese encontrarse afectada.(99, 101)

4.2.3 Leucoaféresis (granulocitoaféresis)

Es la remoción de leucocitos con retorno de eritrocitos y plaquetas del donador o paciente. Los concentrados de leucocitos pueden contener gran número de plaquetas y de eritrocitos, según la índole del método de elaboración, los métodos de elaboración de los concentrados de leucocitos se deben ajustar a las normas y recomendaciones ya elaboradas.(80)

Se han utilizado tres métodos:

- 1.- Separación en un procesador de células sanguíneas mediante centrifugación continua o intermitente.
- 2.- Leucoaféresis de filtración
- 3.- Leucoaféresis de gravedad

Además de la información habitual, la etiqueta del recipiente final deberá indicar la necesidad de que se emplee lo más pronto posible el concentrado de leucocitos y no más tarde de 4 hr después de que el producto haya sido sometido a mezcla.

La separación de los leucocitos puede hacerse por centrifugación, sedimentación, filtración o centrifugación de flujo

continuo. Para obtener un concentrado de leucocitos suficientemente grande, tal vez haya que mezclar los leucocitos procedentes de unidades recogidas de varios donantes sanos. La leucoaféresis por filtración o centrifugación de flujo continuo es el método más eficiente para obtener altas cantidades de leucocitos de alta calidad procedentes de un solo donante. (30, 57)

También pueden extraerse los leucocitos por filtración de la sangre entera. Los leucocitos se adhieren a la superficie de los filtros donde se recuperan. El filtro debe poseer ciertas propiedades físicas y químicas que no minimicen la supervivencia in vivo de los leucocitos ni su función. La centrifugación de la sangre entera permite recuperar del 30-60 % de los leucocitos que contiene. El 90% aproximadamente de los leucocitos de la sangre entera original pueden ser separados por sedimentación de los eritrocitos, acelerada mediante la utilización de sustancias idóneas que posean una elevada masa molecular relativa. La filtración por flujo continuo puede dar como rendimiento final un 70% de los leucocitos de la sangre del donante.(55)

Tratamiento del componente

La temperatura de almacenamiento será de 4°C +/- 2°C y la de transporte de 5°C +/- 4°C . Pueden ser transportados en un contenedor termoaislante sin congelante. Poseen una vigencia máxima de 6 horas después de la extracción y se recomienda transfundir de inmediato,

siempre irradiados. El agente de sedimentación empleado para leucoaféresis es el hidroxietil almidón, un agente sintético análogo al almidón natural, el cual después de ser aplicado cuenta con una vida media intravascular de 24-29 horas, es eliminado parcialmente por los macrófagos, pero pueden encontrarse residuos en la circulación hasta 17 semanas después. Se recomienda que el volumen óptimo de hidroxietil almidón para preparación de componentes es de 7.0mg/ml aproximadamente. (49, 50)

La sangre conservada en ACD o CPD a 4°C, a las 24 horas, prevalece aún la actividad fagocítica de los granulocitos, y a las 48 – 72 hrs, se mantiene la capacidad bactericida pero ha desaparecido la actividad en la prueba de nitroazul de tetrazolio. Por otro lado los granulocitos conservados en forma de sangre completa durante 24h presentan gran disminución de su viabilidad; la recuperación es de apenas un tercio de la observada con los granulocitos frescos y los granulocitos conservados desaparecen de la circulación con un T $\frac{1}{2}$ de 2h.(50)

Los concentrados de granulocitos obtenidos mediante centrifugación de flujo discontinuo (CFD) y conservados entre 4 y 6°C tienen una actividad fagocítica, quimiotáctica y anticandidiásica prácticamente normal; sin embargo, a las 48 hrs estas propiedades, decrecen considerablemente, a excepción de la fagocitosis. Los granulocitos obtenidos por CFD conservados durante 24 hr a 4°C tienen una recuperación inicial aproximadamente el 50% y desaparecen de la circulación con un T $\frac{1}{2}$ de unas 2 hrs.(73)

Los concentrados de leucocitos caducan a las 24hrs de la toma de sangre entera original.

No es posible estimar la sobrevivencia de los leucocitos transfundidos por aglutinación diferencial pues hasta la fecha no se cuenta con sueros específicos antileucocitos. Solamente se podrían lograr algunas conclusiones basadas en los cambios de la cuenta de los leucocitos en la sangre del paciente. Esta cuenta varía mucho por causas normales o patológicas, de modo que estos estudios han tenido que ser hechos en pacientes con granulocitosis o con anemia aplásica. (69, 73)

Los estudios en sangre conservada han demostrado que los leucocitos del donador se destruyen rápidamente desde las primeras horas. El proceso empieza por los polimorfonucleares y termina con los monocitos que son los más resistentes, dura aproximadamente, 72 -86 hrs.

Por otro lado la actividad fagocitaria y los movimientos de locomoción de los polinucleares se pierden irremisiblemente al cabo de 6 horas, de modo que aunque fueran transfundidos deben considerarse como leucocitos inútiles, por ello que la vigencia máxima de los leucocitos sea de 6 hrs. (41)

Se aceptan como causas más importantes de la destrucción de los leucocitos in vitro, las siguientes:

1.- Los glóbulos blancos se adhieren a las paredes del equipo utilizado inclusive desde la aguja de recolección esto ha dado lugar a la creación de dispositivos especiales para recubrir las superficies especiales del equipo de transfusión con materiales hemorrepeleentes.

2.- El citrato de sodio, que es la base de las soluciones anticoagulantes más comunes es muy tóxico para los leucocitos. Por ello se ha procurado obtener la fijación del calcio ionizado (que es el mecanismo por medio del cual trabaja el citrato) basándose en resinas de intercambio iónico.

3.- Por la acción de enzimas originadas por la destrucción de los elementos de la sangre de los propios leucocitos y de las plaquetas, debidas principalmente a manipulaciones poco cuidadosas (agitación, centrifugación, refrigeración, etc).

En algunos casos especiales se sabe que la pronta desaparición de los leucocitos transfundidos puede deberse a una "incompatibilidad con algún anticuerpo" normal o inmune en el plasma del receptor y con relativa facilidad se han podido demostrar estos anticuerpos. Existe el hecho experimental de que los leucocitos desaparecen rápidamente debido a que son secuestrados por el tejido reticuloendotelial de los pulmones. (67, 69, 71)

Características del donante:

Se han utilizado ampliamente dos métodos, independientemente o en combinación, para aumentar el número de granulocitos obtenidos, dichos métodos son la administración de esteroides al donante para aumentar el recuento periférico de granulocitos, y la introducción en el propio donante o en el separador de un agente sedimentante de los hematíes como el ya mencionado hidroxietil de almidón (HES), el dextrano o la gelatina modificada, para favorecer la separación entre los hematíes y los leucocitos.(79)

La administración de corticosteroides aumenta el recuento granulocítico, al estimular la salida de neutrófilos de la reserva medular o favorecer el desplazamiento de las células existentes en el comportamiento marginal hacia el circulante.

El uso de la prednisona a un sujeto normal, aumenta el recuento granulocítico, alcanzando el máximo a las 5 hrs; el aumento es de 2×10^9 neutrófilos, en los sujetos de menos de 60 años de edad y el valor medio es de aproximadamente $5-8 \times 10^9$ /L.(22, 73)

Son empleados los esteroides debido a la estimulación de, liberación que sufren en la médula ósea, provocando incremento en el número de granulocitos circulantes, dependiendo de la dosis, tiempo y vía de administración; existen diferentes protocolos que utilizan

esteroides 15, 12 y 2 horas antes del procedimiento, utilizando una dosis de 20mg de prednisona.

Un concentrado de granulocitos debe contener un mínimo de 1×10^{10} neutrófilos y la vida media de este producto es de 24 hrs, pero debe ser transfundido tan pronto como sea posible después de su colección para obtener efectos terapéuticos óptimos. El producto se debe guardar a temperatura ambiente (entre 20 °C a 24°C) y sin agitación. Como contiene gran número de linfocitos viables, el preparado de leucocitos se debe irradiar para prevenir la enfermedad de injerto contra huésped en receptores inmunocomprometidos. La función de los granulocitos no se ve afectada por la irradiación. (49, 50, 98)

La obtención de granulocitos puede también mejorar añadiendo un agente formador de Rouleaux a la vía de entrada al separador lo que facilita la separación entre los hematies y los leucocitos, con ese fin se ha usado el HES y no da lugar a efectos colaterales graves, y solo produce ocasionalmente a una urticaria leve.

Añadiendo 170-500ml de HES a la vía de entrada del separador celular, y procesando 4-10 litros de sangre, pueden obtenerse $7-10 \times 10^9$ granulocitos en 2-4 hrs. El número de granulocitos obtenidos puede aumentarse de tres a cuatro veces si se utiliza HES en combinación con dexametasona o etiolcolanona.

También se han obtenido buenos resultados con el dextrano 110 y el dextrano 150 en donde la obtención de granulocitos en un separador

celular aumentó 1×10^{10} a 2.3×10^{10} . Del mismo modo se ha utilizado el plasmagel (gelatina líquida modificada) que parece ser un buen agente sedimentante de los hematíes. (77, 79)

Debido a la contaminación con eritrocitos se deben emplear donadores ABO compatibles con el receptor en una prueba cruzada con hematíes, la cual debe dar resultados negativos; el suero del receptor no ha de contener leucoaglutininas que reaccionen con los leucocitos del donante. (79)

Los donadores de aféresis deben de tener más de 4000 neutrófilos por mm^3 . Con la introducción de citocinas recombinantes tales como el factor estimulante de colonias de granulocitos se ha logrado incrementar de 3 a 5 veces la colección de granulocitos obteniendo cosechas de 4.4×10^{10} granulocitos en promedio.

Los donantes para leucoaféresis no solo son sujetos sanos sino también enfermos tales como los pacientes con leucemia mieloblástica aguda, leucemia mielógena crónica, leucemia linfocítica crónica y leucemia granulocítica crónica, con o sin la utilización de agentes sedimentantes. (22)

4.2.4 Eritrocitoféresis

Consiste en la remoción isovolémica de los eritrocitos con retorno de plasma, leucocitos y linfocitos. Su empleo sustitutivo es útil cuando los eritrocitos se encuentran en concentraciones inusualmente elevadas siendo la indicación más frecuente la policitemia primaria o secundaria, y terapéuticamente es frecuente en las anemias hemolíticas por anticuerpos, las crisis oclusivas en la enfermedad de células falciformes, la porfiria aguda y parasitemias severas tales como el paludismo y la babesiosis.

La remoción de glóbulos rojos Rh+ transfundidos a paciente Rh- también ha sido reportado con gran éxito para la desensibilización eritrocitaria con aplicación de anti-D. Existen algunos casos reportados por intoxicación por monóxido de carbono en donde la eritrocitoféresis permite la desaturación de carboxihemoglobina y con ello un mejor recambio y afinidad por el oxígeno, superando tal vez al tratamiento clásico de este al 100%.(2, 4, 35)

Obtención y tratamiento del componente:

Es importante mencionar que el tratamiento de los eritrocitos obtenidos por eritrocitoféresis y por la técnica clásica de toma de muestra sanguínea es muy parecida.

El procedimiento más común que se realiza es la obtención de sangre total y de ahí se obtienen los diversos preparados de hematíes tales como:

Hematíes concentrados o sedimentados:

Constituyen el preparado que se utiliza habitualmente para las transfusiones administradas principalmente para reponer la masa de hematíes. Los hematíes se concentran por sedimentación o centrifugación con lo que se elimina cerca del 80 % del plasma. Se preparan separando aproximadamente 200ml de plasma de la unidad de sangre total después de ser centrifugada. Este preparado contiene los hematíes correspondientes a una unidad de sangre total, más unos 100ml de plasma residual. Cuando la sangre se recoge en bolsas que contienen CPD-A, estos concentrados pueden conservarse durante 35 días a 4°C. (71, 79, 90)

	Sangre total	Concentrado de Hematíes
Volumen total	500ml	300ml
Volumen de hematíes	200ml	200ml
Volumen de plasma	300ml	100ml
Hematocrito	40%	70%

Tabla 4.2 Esta tabla compara la composición de una unidad de sangre total con la de una unidad de concentrado de hematíes. Los valores que se indican en la misma son aproximados. Obsérvense el reducido volumen de plasma y el elevado hematocrito del concentrado de hematíes.

Debido a su elevado valor del hematocrito, los concentrados de hematíes son viscosos y por ello su velocidad de infusión puede incrementarse mediante la adición de suero salino para disminuir la viscosidad. Las soluciones que contienen calcio, como el Ringer lactato, no deben añadirse a ningún producto sanguíneo, ya que podría coagularse. Las soluciones de glucosa deben evitarse ya que forman grumos de hematíes. En general, no deben añadirse a los productos sanguíneos, otras sustancias que no sean sueros salinos.

Para la obtención de concentrados de hematíes se emplean equipos para transfusión con filtro de 1ª generación, dos unidades por filtro o 6 horas de uso, y filtro especial (3ª generación para eritrocitos) solo en casos de aloinmunización a leucocitos o reacción transfusional, máximo 2 unidades por filtro o 6 horas de uso.(99, 116)

Las recomendaciones generales para este producto son:

- 1.- No mezclar soluciones de dextrosa o de lactato de Ringer exclusivamente puede mezclarse con solución salina al 0.9% no calentar.
- 2.- Solo en casos en que el enfermo adulto requiera sangre a más de 50ml/Kg/hr. Y en niños que requieren sangre a más de 15ml/Kg/hr.
- 3.- Infusión rápida a través de catéter venoso central en una transfusión, cuando el paciente tenga crioglobulinas o un sangrado masivo.

Existe una variedad especial de este producto y se conoce como concentrado de hematíes lavados, el lavado se hace con solución salina, en sistema cerrado, estéril y libre de pirógenos. (9, 45)

Los glóbulos lavados deben aplicarse inmediatamente después de su preparación, empleado en pacientes urémicos, en anuria y en pacientes que han recibido múltiples transfusiones con anticuerpos antileucocitarios, además de pacientes con anemia grave con hipertensión arterial o insuficiencia cardiaca, alergias graves a la transfusión de sangre total, niños recién nacidos con anemia grave, transfusión de sangre del tipo O a pacientes de otro tipo, ya que al retirar el plasma, se eliminan las aglutininas del donador, este tipo de transfusión es el ideal para el enfermo de tipo AB y en pacientes que tienen reacciones postransfusionales inesperadas.(16, 68, 77)

La vigencia del concentrado de hematíes es de 4 horas a temperatura ambiente y los lavados es a 2 horas a temperatura ambiente por considerarse sistema abierto sin conservadores. Pueden ser transportados en un contenedor termo-aislante con congelantes cubiertos, procurando evitar los movimientos bruscos.(45)

Hematies desleucocitados:

Preparados con una técnica especial en un aparato diseñado para lavar los hematies, y estos son útiles en las siguientes circunstancias:

Prevenir las reacciones febriles cuando el paciente ha desarrollado anticuerpos antileucocitarios después de transfusiones o embarazos anteriores.

Para evitar la sensibilización a los antígenos HLA de los leucocitos y plaquetas en pacientes que pueden requerir repetidas transfusiones durante meses o años, así como en pacientes jóvenes con anemia aplásica que pudieran ser candidatos a un trasplante de médula ósea.(15, 53)

Para evitar la transfusión de proteínas plasmáticas a los pacientes:

Con anemias hemolíticas en los que las proteínas del complemento desempeñan un papel decisivo en el mecanismo de la hemólisis.

Que han desarrollado aloanticuerpos frente a las proteínas que provocan reacciones urticariformes, broncospásticas después de la transfusión de componentes que contengan las proteínas plasmáticas.(94)

Generalmente la presencia de leucocitos no tiene consecuencias, pero en algunos pacientes pueden producir una reacción transfusional de tipo febril. Tales pacientes deben recibir sangre desleucocitada. La mayor parte de los glóbulos blancos pueden separarse por descartado de capa leucocitaria mediante la centrifugación invertida, lavado de hematíes o filtros de inyección.

Hematíes congelados:

El congelar la sangre constituye un modo de conservar una reserva de tipos sanguíneos raros. También permite a un paciente que necesite una intervención de cirugía efectiva que requiere transfusiones el guardar sus propios hematíes para utilizarlos en el momento de la intervención (autotransfusión). La sangre congelada constituye otra fuente aunque más cara de hematíes pobres en leucocitos y plaquetas, debido a que el intenso lavado que se requiere para eliminar el agente crioprotector elimina también los leucocitos y las plaquetas.

Los hematíes pueden ser congelados utilizando técnicas especiales de crioconservación. Dichas técnicas permiten periodos de conservación de hasta 10 años. Se trata de procedimientos caros, por tanto, el uso de hematíes congelados solamente se recomienda en circunstancias especiales, entre ellas esta el suministro de hematíes a individuos con tipos sanguíneos raros o sensibilizados frente a muchos

antígenos de grupo sanguíneo se les extrae sangre para ser congelada y utilizada en una necesidad.(13, 45, 50)

Glóbulos rojos hiperconcentrados:

En el cual se puede variar el hematocrito, aumentándolo hasta el 90%. Útil en transfusiones intrauterinas en las cuales el esfuerzo se concentra en suministrar la mayor cantidad de volumen sumamente pequeño, útil en pacientes recién nacidos.

Los concentrados de glóbulos rojos se preparan centrifugando una unidad de sangre total y eliminando las porciones de plaquetas, factores lábiles de la coagulación y / o plasma. (45)

Una unidad (bolsa) de glóbulos rojos contiene todos los hematias de una unidad habitual de sangre total (450ml), en aproximadamente dos tercios del volumen (230 a 250ml). El hematocrito de la mayoría de las unidades de glóbulos rojos se suele establecer en aproximadamente el 75%, pero puede variarse a voluntad, según las necesidades de los pacientes.(45, 50)

Características del donante:

Para este procedimiento las características del donante son en general las mismas que las de una donación de sangre común. (18)

4.2.5 Remoción de células progenitoras hematopoyéticas

En la médula ósea existe una célula madre pluripotencial o multipotencial que da lugar a dos progenitoras mayores, la célula madre linfóide y la hematopoyética o mielóide. La última actúa como precursor común de los granulocitos y monocitos, eritrocitos y megacariocitos. La experiencia de este tipo de célula en modelos animales fue demostrada experimentalmente y así se pudo demostrar que todas las células en diferenciación de una determinada colonia se derivan de una sola célula madre. (69, 70, 54)

Los datos indicativos de la presencia de una célula madre hematopoyética multipotencial en el hombre proceden de los trastornos mieloproliferativos (policitemia vera, mielofibrosis con metaplasia mielóide, leucemia mielóide crónica) en los que se ha demostrado que una célula precursora es el origen de los eritrocitos, granulocitos y megacariocitos anormales, pero de los fibroblastos de médula ósea ni, en la mayoría de casos, de los linfocitos. Estas son por tanto, alteraciones monoclonales. (69, 61)

Las células madre pluripotenciales y hematopoyéticas se encuentran en número reducido en la sangre y en la médula, y efectúan su ciclo muy lentamente, comprenden una reserva latente. Los mecanismos por los que las células hematopoyéticas se transforman en células progenitoras diferenciadas para las diversas líneas celulares no se conocen todavía con exactitud, aunque parecen estar implicados tanto factores humorales como ambientales. (109, 57, 21, 22)

Los avances técnicos han facilitado la aplicación de las células progenitoras; éstos incluyen la mejoría en los separadores celulares automatizados capaces de colectar células mononucleares, el uso de sistemas estériles de colección celular, la utilización de factores de crecimiento hematopoyético y la movilización de células progenitoras hacia la sangre, han propiciado la colección de células progenitoras por aféresis.(57, 21, 22, 23)

Obtención y Tratamiento del componente:

La presencia de células progenitoras en la sangre periférica de individuos normales, pero especialmente en pacientes con leucemia mielógena crónica, se halla bien establecida, se han llevado experimentos en leucoaféresis en los cuáles pacientes con leucemia mielógena crónica, conservando las células recogidas congeladas en nitrógeno líquido, para ello se emplean bolsas de recolección especiales para la criopreservación, actualmente se están empleando bolsas de congelación Cryocyte que son adecuadas para la inmersión en la fase líquida de un tanque de almacenamiento líquido, estas bolsas se caracterizan por estar fabricadas con acetato de vinilo, esterilizadas con rayos gamma.

Algún tiempo después, al producirse la transformación blástica aguda, los pacientes fueron tratados con quimioterapia enérgica seguida por reinfusión de las células (primordiales) previamente

recogidas. Durante por lo menos 6 meses se logró la repoblación medular y restauración de la enfermedad en su forma crónica. (91, 57, 60)

La recolección de células primordiales de la sangre periférica por leucoaféresis es usada con mayor intensidad para el tratamiento de pacientes con otras formas de neoplasias malignas, aún cuando los recuentos leucocitarios sean normales.(57, 22, 23)

Se ha demostrado que las formadoras de colonias (CFU-C), pueden ser recogidas de donadores normales como un producto del procedimiento de leucoaféresis y plaquetaféresis, en cantidades que se aproximan al número teórico requerido para la repoblación de la médula ósea, si se llevan a cabo cinco a diez procedimientos. Después de una plaquetaféresis (en la que concomitantemente se recoge el 30% de las células progenitoras de la sangre periférica) se produce una duplicación de las células progenitoras eritroides y mieloides en la sangre periférica del donador, 48 a 72 horas después. (59, 57)

Para la movilización de células, se ha recurrido a la administración de quimioterapia a dosis mielosupresivas, lo cual se asocia a una fase de rebote, con aumento de células progenitoras en la sangre. Un incremento de las células movilizadas es observado si después de la quimioterapia se administran FEC-G o FEC-GM.

Para la realización de un trasplante de células progenitoras hematopoyéticas es necesario realizar de 3 a 5 procedimientos de

aféresis, colectando 3×10^8 células nucleadas o bien 2 a 5×10^6 células CD₃₄ por kilogramo de peso. (68, 22, 59)

Los equipos modernos procesan 1.5 a 3 volúmenes de sangre en varias horas y el procedimiento debe repetirse cada 2 a 5 días. En donadores alogénicos de células progenitoras hamatopoyéticas, una adecuada movilización se ha logrado usando exclusivamente citocinas (FEC-G y FEC-GM). (56, 81, 69)

Recolección de Stem Cell:

Concentrado de células que se prepara para crioprecipitación a -170° C en nitrógeno líquido para autotransplante de médula ósea.

Purificación de médula ósea (recuperación y recolección de células mononucleares):

Cuando el donador de médula ósea no es totalmente compatible con el receptor, esta es deseritrocitada para disminuir y/o eliminar el rechazo por incompatibilidad.

Es muy importante mencionar que la recolección de células madre no solo es a partir de sangre periférica y de médula ósea sino también de sangre de cordón umbilical ya que esta sangre contiene gran cantidad de células especializadas en la renovación permanente de

células sanguíneas, que trasplantada a pacientes, generalmente niños con enfermedades de la médula ósea, obtienen éxitos terapéuticos prometedores.(72, 94)

Estas células se encuentran en la sangre contenida en la placenta después del nacimiento del bebé y mediante su recogida se pueden utilizar para hacer un trasplante a los pacientes que lo necesitan.

La sangre que se acumula en el cordón umbilical durante el parto ha adquirido, durante los últimos años, una gran importancia para el tratamiento de la leucemia. Desde 1996, un centenar de niños españoles se ha beneficiado ya de la terapia consistente en trasplantar sangre del cordón umbilical a los enfermos cuyo tratamiento contra la leucemia se complica por no encontrar ningún donante de médula ósea compatible.(117, 118)

Además, España se ha convertido en el segundo país del mundo con mayor número de donaciones de sangre de este tipo.

La constatación de que sólo el 30% de los enfermos con algún tipo de cáncer hematológico tiene un familiar con un sistema inmunológico compatible con el suyo para poder llevar a cabo un trasplante de médula ósea impulsó, a finales de la década de 1980, el estudio de alternativas al trasplante de médula convencional. La investigación culminó en 1993, cuando el hematólogo chileno Pablo Rubistein descubrió que la sangre del cordón umbilical permite regenerar

la médula enferma gracias a su extraordinaria riqueza en células madre.(118)

La obtención de la sangre de cordón umbilical es tan sencilla como inofensiva. Justo después del nacimiento del niño se corta el cordón umbilical lo más cerca posible del ombligo del bebé. Una vez que el niño ha sido separado de la madre, y con la placenta aún dentro del útero, se vacía el cordón umbilical con una cánula para recoger la mayor cantidad posible de sangre. Cuando la placenta es expulsada, se repite la operación para recoger la sangre que queda en sus tejidos. En cada donación de placenta se suelen recoger unos 80 mililitros, una cantidad suficiente para tratar a personas de menos de 40 kilos, generalmente niños y adolescentes.(86, 117, 118)

Después de recoger la sangre, la unidad es congelada y almacenada a 196 grados bajo cero. Para realizar el trasplante, bastará con realizar una infusión por vía intravenosa de la sangre descongelada con el objetivo de sustituir las células enfermas del paciente. De momento, el índice de éxito de esta operación se sitúa en el 90%. La principal ventaja que presenta la sangre del cordón umbilical es que exige una menor compatibilidad entre el donante y el receptor. Pero no sólo los más jóvenes pueden beneficiarse de esta terapia, el trasplante de sangre de cordón ya se ha comenzado a experimentar con adultos, y los primeros resultados son esperanzadores. Ahora, uno de los principales retos es conseguir un mayor número de donantes. (61, 86)

Buena parte de la labor para promocionar la donación de sangre del cordón umbilical se ha realizado a través de los bancos de donantes. El primer banco de cordón se creó en febrero de 1993 en Nueva York, seguido de los de París, Milán, Düsseldorf y Barcelona. Actualmente existen en el mundo más de 69.000 unidades de cordón, de las que 8.400 se encuentran almacenadas en bancos españoles. El principal banco de este país es el de Barcelona, que ya dispone de 2.740 unidades. Andalucía, Galicia, la Comunidad de Madrid, Canarias y la Comunidad Valenciana también tienen sendos bancos de cordón. La proliferación de estos bancos ha ido de la mano del aumento de la toma de conciencia de las posibles donantes. De las 867 unidades de sangre de cordón disponibles en 1997 se ha pasado a las actuales 8.400, lo que sitúa a España justo por detrás de Estados Unidos, el primer país del mundo en cuanto a almacenamiento de sangre de cordón. Sin embargo, no todas las unidades que se hallan en España se utilizarán en este país, puesto que todas las donaciones quedan consignadas en los Registros de Donantes Voluntarios de Médula Ósea.(61, 86)

Cuando un paciente necesita un trasplante y no dispone de familiar compatible, se inicia a través del Redmo una búsqueda de un donante a escala internacional. En la actualidad, para la mayoría de los pacientes, sean adultos o niños, se realiza la búsqueda tanto de médula ósea como de sangre de cordón umbilical. Desde la creación del primer banco de sangre de cordón español, en 1996, enfermos de Estados Unidos, Australia y de los países de la Unión Europea se han beneficiado ya de la sangre de cordón almacenada en España y viceversa. (23, 45)

Características del donador:

Mediante la transfusión de células hematopoyéticas se intenta conseguir la implantación permanente del material transfundido en los tejidos del receptor. Este tipo de trasplante sólo resulta efectivo cuando existe absoluta histocompatibilidad entre donante y receptor. Este tipo de trasplante sólo resulta efectivo cuando existe absoluta histocompatibilidad entre donante y receptor, o bien cuando la capacidad de respuesta inmunológica del receptor es prácticamente nula, ya sea por enfermedad del sistema inmunocompetente o por tratamiento con agentes inmunosupresores. (22, 23, 24, 81)

Tan solo se tiene la certeza de que hay absoluta histocompatibilidad en el caso de los gemelos univitelinos. No obstante, en los hermanos con HLA idénticos para los locis A, B y D, cabe sospechar la existencia de diferencias de menos trascendencia respecto a otros antígenos de histocompatibilidad, por lo que cuando se ha suprimido la capacidad de respuesta inmune del receptor mediante una dosis de radiación supraletal, o por otro método, se ha observado un elevado índice de implantación del injerto.(69, 57)

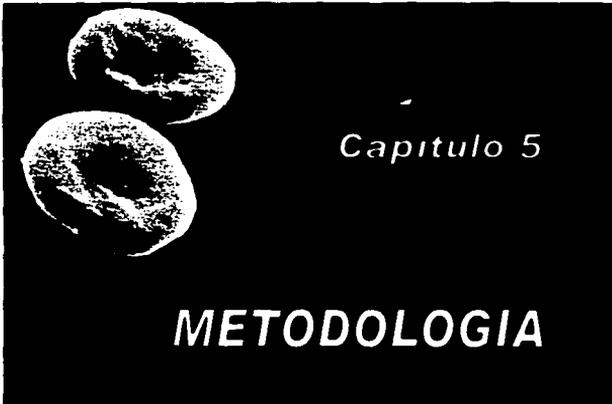
Primeramente el donante no necesita de anestesia general, el procedimiento puede realizarse en pacientes con médula ósea infiltrada, con fibrosis o con historia de haber recibido radiación pélvica.(57)

Se considera posible donante a todos los recién nacidos sanos, nacidos por vía vaginal o por cesárea. Las familias no deben ser portadoras de enfermedades genéticas ni han de tener en la historia clínica evidencia de factores de riesgo de enfermedades transmisibles a través de la sangre. Entre los criterios de exclusión de un donante se encuentra la rotura de membranas más de 12 horas antes del parto, que la madre presente fiebre superior a 38 grados o que la gestación haya durado menos de 32 semanas. Sin embargo, la falta de información sobre la posibilidad de donar sangre del cordón impide que muchas mujeres se apunten a la iniciativa. (70)

La recogida de la sangre de cordón, desgraciadamente, no se puede realizar en todos los partos, y solo se realizara si las circunstancias que lo rodean son favorables.

- 1.- Que la historia clínica excluya posibles enfermedades de la madre, del padre y de su familia.
- 2.- La realización en el momento del parto y en la cuarentena de un análisis de sangre a la madre con la finalidad de descartar la presencia de enfermedades transmisibles. Este análisis, incluye el estudio de hepatitis y de SIDA.
- 3.- El aviso de cualquier enfermedad importante del bebe que pueda aparecer durante los primeros años de vida.
- 4.- Rellenar y firmar el consentimiento, aceptando la donación, con las condiciones mencionadas. (117, 118)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Capitulo 5

METODOLOGIA

FALLA DE ORIGEN

METODOLOGÍA

5.1 Métodos

Los procedimientos que se realizan para aféresis varían de acuerdo a la planeación del componente que se vaya a cosechar y al equipo utilizado. El método más comúnmente empleado para la separación de componentes sanguíneos es la centrifugación. Este puede ser dividido en dos categorías básicas:

5.1.1 Centrifugación de flujo continuo

Este método saca, procesa y retorna la sangre simultáneamente al individuo. Este es un contraste con los procedimientos de flujo intermitente los cuales completan un ciclo antes de empezar el siguiente. Para sacar y retornar la sangre simultáneamente durante el procedimiento son necesarios 2 sitios de venopunción. La sangre es extraída desde el sitio de venopunción con ayuda de una bomba, mezclada con anticoagulante y colectada en una cámara o campana dependiendo del tipo de máquina que se utilice. La separación de los componentes es realizada a través de centrifugación y el componente es desviado y retenido en una bolsa de colección. El remanente de la sangre es reinfundido al individuo por el sitio de la segunda venopunción, en forma ininterrumpida o continua. (tabla 5.1) (22, 77)

5.1.2 Centrifugación de flujo discontinuo

Este método es realizado en varios ciclos, en el cual la sangre es colectada con ayuda de una bomba, para evitar que se coagule se agrega un anticoagulante tal como el ACD. En la bomba la sangre es centrifugada separando los componentes de acuerdo a su gravedad específica.

El componente seleccionado se separa en una bolsa satélite y entonces la centrífuga reinfunde el resto de los componentes en otra bolsa y retornándolos al individuo lo que completa el ciclo. Estos ciclos son repetidos hasta obtener la cantidad suficiente del componente seleccionado.

Para granulocitos y plaquetas usualmente se realizan 6 a 8 ciclos para colectar una dosis terapéutica. Una de las ventajas de los sistemas de flujo intermitente es que se puede realizar la donación con una sola venopunción por la que se saca y reinfunde la sangre. (22, 77)

CENTRIFUGACIÓN	
FLUJO INTERMITENTE	FLUJO CONTINUO
Se realiza en varios ciclos (6-8)	Se realiza en un solo ciclo
Un solo sitio de venopunción	2 sitios de venopunción
Volumen extracorpóreo mayor	Volumen extracorpóreo menor
Mayor tiempo de conexión al equipo	Menor tiempo de conexión al equipo
Uso de sistema abierto y cerrado	Uso de sistema abierto y cerrado
Equipo mas dinamico y movible	Equipo mas pesado y menos dinamico

Tabla 5.1 Características generales de la centrifugación de flujo intermitente y la de flujo continuo.

En ambos tipos de centrifugación se puede realizar tanto en sistema abierto como en sistema cerrado, la diferencia principal entre ambos casos es que en el abierto el promedio de vida medio del producto obtenido es de 24 horas y en el cerrado es de 5 días. (57)

5.2 Fundamentos

5.2.1 Separación de componentes por centrifugación

Las técnicas de separación por centrifugación se basan en el comportamiento de las partículas ante un campo centrífugo aplicado. Normalmente, las partículas están suspendidas en un medio líquido específico contenido en un tubo situado en un rotor. El rotor está centrado sobre el vástago propulsor de la centrífuga.(35, 41)

Las partículas difieren en densidades, tamaño o en forma, por lo que sedimentan con diferentes velocidades cuando se someten a un campo centrífugo. La velocidad de sedimentación depende del campo centrífugo, aplicado, dirigido radialmente hacia fuera, que viene determinado por la velocidad angular del rotor (en radianes por segundo) y por la velocidad radial de la partícula al eje de rotación.(91)

El orden de sedimentación de los componentes de la sangre según su gravedad específica, los eritrocitos son los que tienen mayor peso molecular y son por ello aglomerados al fondo, seguidos por los leucocitos, las plaquetas y el plasma.

Por lo tanto la aféresis puede ser usada para la colección de uno o varios componentes sanguíneos necesarios para una transfusión o para tratar la enfermedad de un paciente por la remoción de un componente patológico. Todos los dispositivos separadores de células

sanguíneas para todo fin ofrecidos hasta la fecha, se han basado fundamentalmente en la centrifugación para separar la sangre.(41, 51)

5.2.2 Anticoagulantes

El anticoagulante de predilección para los procedimientos de aféresis son los citratos, este es un agente que impide la ionización del calcio y así evita la coagulación, puede emplearse como citrato potásico, sódico o amónico. Los iones de citrato se combinan con el calcio de la sangre para producir un compuesto de calcio no ionizado, la falta de calcio iónico impide la coagulación. Recordemos que el calcio iónico es un factor de la coagulación, que interviene tanto en la vía intrínseca y extrínseca, por lo tanto en ausencia de iones calcio no tiene lugar la coagulación de la sangre. Los anticoagulantes compuestos por citrato tienen sobre los de oxalato la gran ventaja de que son menos tóxicos, mientras que los citratos pueden inyectarse por vía venosa sin peligro. Después de que se ha administrado citrato al torrente sanguíneo este desaparece de la sangre en unos minutos, porque se fija en el hígado, polimerizándose con la glucosa, que es metabolizada en forma normal.

5.3 Equipos

5.3.1 Haemonetics (V-50)

Esta máquina es representativa de los procedimientos de centrifugación de flujo intermitente, su ventaja importante es que solamente es necesaria una venopunción, este equipo tiene la capacidad de ser manejada con una mínima intervención del operador y esta equipada con sensores ópticos los cuales detectan la interfase plasma-células de acuerdo al componente preseleccionado, es de tamaño pequeño, lo que lo hace más movable y sin embargo, el volumen extracorpóreo es mayor por lo que puede causar efectos adversos en individuos de bajo volumen sanguíneo. (6, 89, 99)

Se emplean soluciones sedimentadoras como el HES (Hidroxietil-almidón) conjuntamente con esteroides para obtener mejores rendimientos de leucocitos. (6)

5.3.2 IBM 2997

Este equipo realiza procedimientos de centrifugación de flujo continuo, el cual extrae, procesa y retorna la sangre simultáneamente, necesita 2 sitios de venopunción con ayuda de una bomba, la separación es realizada a través de centrifugación, el remanente de la sangre es reinfundida al individuo por el sitio de la segunda venopunción en forma continua. (84, 99)

5.3.3 Separador de flujo discontinuo 30-S

A los separadores de este tipo se les denomina así porque la extracción, separación y reinfusión del volumen permitido de sangre anticoagulada a procesar, se realiza por episodios, a través de un sistema cerrado y no en forma continua.

Fue creada en 1972 por Latham una máquina de tercera generación con bombas peristálticas para mover la sangre y el anticoagulante, utilizando campanas de diferente capacidad según los fines requeridos. Funciona por centrifugación, por ciclos y el volumen extracorpóreo que se maneja no debe exceder el 15% del volumen sanguíneo total de cada persona. Estos separadores son ligeros, transportables y versátiles, tienen una altura de 1.80m, cuenta con ruedas giratorias. Posee 2 bombas peristálticas, que muevan la sangre y el anticoagulante en una proporción de 9:1, la centrifuga puede girar hasta 4800rpm.(6, 63, 99)

5.3.4 Cobe-Spectra

Fue de las primeras máquinas diseñadas para utilizarse en pacientes pediátricos, pero también fue diseñada para procedimientos de colección, aféresis terapéutica y de reemplazo celular adecuándose a las condiciones clínicas del paciente o donador, obteniendo así un rendimiento óptimo de los productos, puede operar en dos modalidades: continuo y discontinuo. Una de sus ventajas es su capacidad de

escalamiento nivel de software, los procedimientos que pueden llevarse a cabo en este equipo son la colección de plaquetas, plasma, granulocitos, recambio plasmático, recambio eritrocitario. Procesamiento de médula ósea, colección de CD34, obtención de paquetes deseritrocitados, lavado de paquetes globulares y leucoreducción de plaquetas.(7, 62)

5.3.5 CS-3000 y CS-3000 plus

Los separadores de células sanguíneas CS-3000 y CS- 3000 plus son sistemas centrifugadores autónomos de flujo continuo que separa la sangre completa, están provistos de tres modos de operación: automático, manual y semiautomático. Los componentes del separador incluyen una centrifuga, dos bombas peristálticas y un sistema basado en un microprocesador de controles y monitoreo. El separador procesa la sangre dentro de un kit de aféresis desechable el cual es un sistema de tubos estériles de plástico, bolsas y conectadores. El CS-3000 fue creado por Baxter de la compañía Fenwal, en 1979 el cual es un dispositivo de recolección de sangre totalmente automatizado, el cual es ampliamente usado para la recolección de plaquetas de donante único, el CS-3000 plus es ampliamente usado para la recolección de plaquetas, plasma y Stem-Cells, la introducción de estos equipos ha aumentado la calidad del producto transfusional, la facilidad de uso por parte del operador y la seguridad del donante.(62, 63, 99)

Estos equipos pueden manejar tanto el sistema abierto como el sistema cerrado. El separador pesa más de 300 Kg, pero a pesar de ello es deslizante gracias a sus patas giratorias cuenta con frenado, el exterior se divide en compartimiento del centrifugador y consola, dispone de 1 soporte encima de la consola para colgar envases de salina, anticoagulante y otros líquidos requeridos. Lectores digitales, lámparas indicadoras y alarmas sonoras, mantienen al operador informado sobre el estado del aparato y cualquier anomalía.

En la descripción de los procedimientos de aféresis me basaré en este equipo ya que actualmente es el más empleado en los servicios de salud en México, el Cobe-Spectra también es muy empleado pero los costos de este equipo son mayores que los de Baxter. (62, 63, 99)

5.3.6 AMICUS

Este equipo es la contribución más reciente de Baxter a la recolección automática de componentes sanguíneos, ya se encuentra en funcionamiento en Estados Unidos, algunos países de Europa y Japón, este separador proporciona mayor comodidad para el donante a la vez que recoge un producto plaquetario más puro, permite la recolección de plaquetas de donante único en un tercio menos de tiempo que cualquier otro instrumento, el producto contiene menos leucocitos que han sido asociados a las reacciones transfusionales y a la transmisión. (99, 114)

5.4 Sistemas

Hay varios tipos de kits de aféresis que pueden ser usados en varios separadores pero el que se describe a continuación es aquel que se emplea para el CS-3000 o CS-3000 Plus.(63)

5.4.1 Sistema abierto

Descripción:

El equipo de Aféresis de Sistema Abierto es una unidad sencilla que consiste en:

Caja del monitor

Recipiente de separación

Recipiente colector

Luers machos (para la conexión de las agujas)

Espigas de la solución

Conector hembra y tubería de plástico para unir los componentes

Las vías de fluido del equipo de aféresis son estériles y libres de pirógenos. Este producto tiene componentes que contienen látex de caucho natural.(7, 62, 63)

Todo el flujo extracorporal de sangre y la recolección se llevan a cabo dentro del kit. El equipo de aféresis abierto consiste en un

ensamble monitor segmentos de tubería para las bombas de separación y recolección, un segmento de Tubo de Lumen Múltiple y la tubería asociada. El ensamble monitor consiste en 3 unidades de diafragma que interactúan con los sensores de presión de la línea de entrada, línea bloqueada y línea de retorno, un segmento de la línea PRC que cabe en el detector de interfase y una trampa de burbujas en la línea de retorno que interactúa con el detector de nivel de líquido. El flujo de sangre de y al compartimiento de la centrifuga y las bolsas de separación se logra a través del Tubo de Lumen Múltiple (TLM), el cual, siendo un tubo único, contiene 5 lúmenes o conductos para la sangre.(84)

La bolsa de separación recibe la sangre completa sin coagular bombeada del donador / paciente. El paquete globular y el plasma rico en componentes salen de la bolsa de separación por las líneas que conducen al Tubo Lúmen Múltiple. La bolsa de recolección recibe el PRC de la bolsa de separación vía la bomba de plasma. Durante las recolecciones celulares, el componente a recolectar es concentrado en la bolsa de recolección y el PPC sale a través de una línea que conduce al Tubo Lúmen Múltiple.(84, 76)

La bolsa de recolección puede ser usada como la bolsa de producto final para una recolección. Los productos procesados usando un equipo de aféresis abierto pueden ser almacenados por un máximo de 24 horas, bajo las condiciones adecuadas. En el caso de las plaquetas pueden almacenarse solamente por 24 horas siguiendo los lineamientos adecuados para ese componente.(5, 7,84)

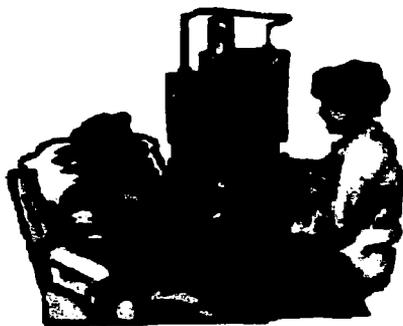


Figura 5.1 Representación del sistema abierto en un proceso de centrifugación de flujo continuo.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

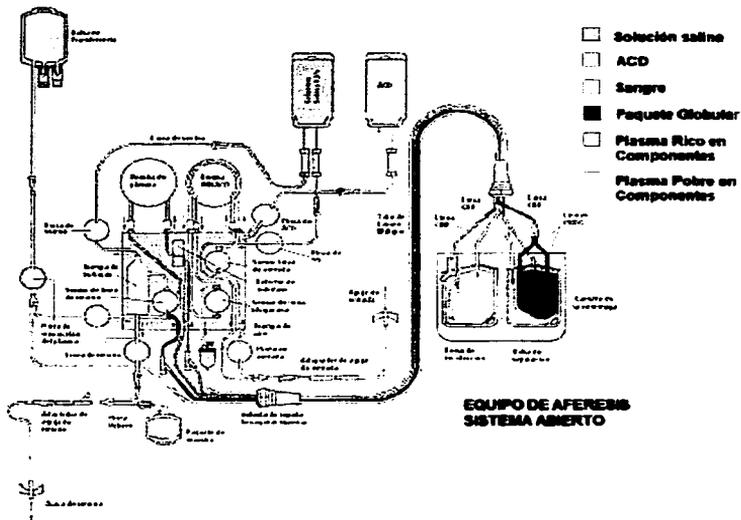


Figura 5.3 Sistema Abierto

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

5.4.2 Sistema cerrado

Descripción:

El equipo de aféresis en sistema cerrado es muy comúnmente empleado para la recolección de las plaquetas ya que la vida media de estas es mayor a comparación con el sistema abierto y para ello se emplean bolsas de plástico para almacenamiento de plaquetas PL3014 este es un polietileno especial en el cual las plaquetas se encuentran más viables ya que no permiten la agregación y pueden llevar sus procesos metabólicos sin ningún inconveniente. (7, 62, 63)

Este kit de aféresis consiste en:

Solución salina (1000ml de NaCl 0.9%)

Caja monitor

Bolsa de separación

Bolsa de recolección

Bolsa de almacenamiento para plaquetas PL3014

Bolsa de transferencia de plasma PL 146

Agujas

Las vías de las soluciones y los fluidos en el equipo de aféresis son estériles y libres de pirógenos. Algunos de los componentes del equipo de aféresis se han esterilizado con Oxido de etileno.(5, 63)

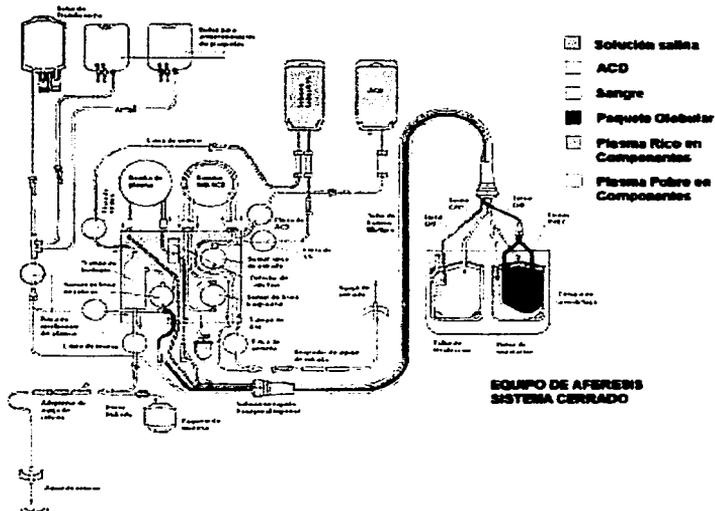


Figura 5.4 Sistema Cerrado

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

Este equipo es similar al equipo de aféresis abierto, con la ventaja de que suministra con las bolsas de solución preconectadas, bolsas de almacenaje y muestra, así como las agujas. Puesto que no se requiere conexiones previas para su utilización este equipo es considerado como un sistema cerrado y permite la recolección de plaquetas para su almacenaje durante 5 días.

Si se desea el almacenamiento prolongado, se requiere el traslado del producto plaquetario final a las 2 bolsas plásticas de almacenaje PL 732 conectadas a la línea de recolección de plasma cuando finaliza el procedimiento de plaquetaféresis.(5, 40, 95)

El concentrado de plaquetas se puede guardar en bolsas para almacenamiento de plaquetas hasta por 5 días a una temperatura de 20 –24 °C con agitación continuo y suave. El plasma recolectado se puede agregar al concentrado de plaquetas con fines de almacenamiento, o bien, puede usarse como un producto del plasma. El plasma recolectado para usarse como plasma fresco congelado se debe de emplear antes de transcurrir 8 horas a partir de la obtención.(5)

Procedimiento de acceso único:

Aunque el separador es un instrumento de flujo continuo se pueden realizar procedimientos terapéuticos y de recolección siguiendo un método discontinuo o por etapas a fin de acomodar al donante/paciente con un único acceso venoso. Esto se logra al colocar la línea

de retorno del kit de aféresis en la bolsa de transferencia, la cual se utiliza como depósito para guardar los componentes sanguíneos no recolectados, antes de su evolución.

El separador realizará el procedimiento de recolección / intercambio de manera normal hasta alcanzar un volumen extracorpóreo predeterminado (volumen cíclico).(76, 84)



Figura 5.5 Sistema Abierto de un solo acceso

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

El volumen cíclico se calcula en dos etapas, las cuales son:

- 1) El volumen sanguíneo total estimado puede ser obtenido en tablas normalizadas, dependiendo de la estatura y peso del donador / paciente. A continuación el volumen extracorpóreo máximo puede calcularse de esta manera.

Volumen extracorpóreo máximo = Vol. Estimado de sangre total X % de Vol. extracorpóreo deseado

- 2) El volumen cíclico por tanto se calcula así:

Volumen cíclico = Vol. Extracorpóreo máximo $[(n+1)/n]$

En donde n es el número de partes de sangre entera con relación a una parte de anticoagulante. Si la relación sangre / anticoagulante es 10:1, entonces n es igual a 10. (5, 63)

5.5 Descripción del procedimiento

5.5.1 Principio de operación

Después de haber realizado las pruebas y cálculos pertinentes al donador paciente para el procedimiento, se selecciona el equipo indicado y demás complementos, en caso necesario. Se realiza el montaje y purgado del desechable y se coloca al donador / paciente cómodamente en posición semifowler. Se realiza antisepsia de la región y dos venopunturas antes de iniciar el procedimiento, ya que de no ser así, el equipo no puede empezar a funcionar (cuando se trate de trabajar con un solo acceso, deberá ocuparse un equipo especial y programar la computadora para tal fin.

Durante el procedimiento la sangre entera anticoagulada es introducida en el envase de separación, el que está girando a 1600RPM, por medio de la bomba de sangre. La primera etapa de la separación, tiene lugar en este envase, siendo análoga a la operación del primer centrifugado del proceso de recolección.(5, 6, 7, 63)

A medida que la sangre entera regresa al envase de separación, los componentes salen del envase de separación línea RBC (Concentrado de Glóbulos Rojos), los componentes de densidad inferior, como el plasma y las plaquetas, son extraídas mediante la línea de plasma vía CRP (Plasma Rico en Componentes), éste es enviado al envase de recolección, los componentes, a medida que el CRP entra en

el fondo del envase de recolección, los componentes de mayor peso, plaquetas y leucocitos sufren un empaquetamiento contra la pared posterior del envase a causa de la fuerza centrífuga. Los componentes separados quedan concentrados dentro del envase, mientras que el CPP (Plasma Pobre en Componentes) de densidad inferior, sale del envase línea CPP, puede ser combinado nuevamente con las RBC y devuelto al donador / paciente, o ser depositado en la bolsa de transferencia. (5, 6, 7, 63)

Al término del procedimiento se hace una reinfusión total de hematies que incluye el lavado del equipo con solución salina.

Las bombas peristálticas controlan el flujo de sangre a través del equipo desechable, éstas mueven la masa líquida a través del equipo cerrado de tubos, ejercitando una fuerza sobre los mismos, para que fluya el líquido en vez de actuar directamente sobre él. Ninguna parte de la bomba entra en contacto con el líquido que se está bombeando.(5, 6, 7, 63)

Durante los procedimientos automatizados el microordenador ajusta inicialmente las velocidades de las bombas para el procedimiento seleccionado, y las regula automáticamente durante el mismo a fin de lograr una separación óptima de componentes. En los procedimientos manuales las velocidades de las bombas deben ser reguladas por el operador, por medio de las teclas de control manual.(5)

Al término del procedimiento la bolsa recolectora se separa del resto del equipo mediante engrapamiento y corte de sus líneas. En el caso de plaquetas éstas deben agitarse vigorosamente por espacio de 20-30 minutos, para reincorporarlas nuevamente al plasma contenido en la bolsa (200ml).

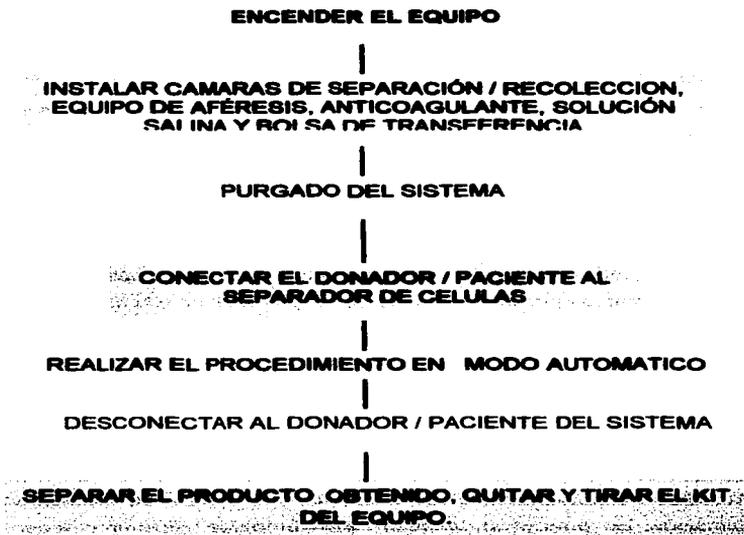
Cuando se recolectan otro tipo de células se agitan suavemente hasta reincorporarlas y no se aprecien grumos.(5, 63)

El plasma extraído durante los recambios se elimina al igual que las células recolectadas durante las citaféresis reductivas.

Cada separador tiene sus procedimientos y técnicas específicas. Existen en el mercado tantos tipos de equipos y técnicas, como modelos de máquinas.

Las indicaciones de montaje y purgado, así como los parámetros de extracción, recolección, reinfusión, velocidades y tiempos de ejecución son específicos de cada separador, pero todos deben ajustarse a las normas legales, locales e internacionales, establecidos para tal fin; éstas incluyen desde la elección y estudio del donador, hasta la extracción, almacenamiento, distribución y transfusión de los productos obtenidos, así como la forma de manejar los desechos.(5, 62, 63)

Procedimiento general de operación



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

5.5.2 Descripción del sistema

El separador de células sanguíneas (CS-3000) es un sistema centrifugador autónomo de flujo continuo que separa la sangre completa en algunos de sus componentes. La recolección de componentes sanguíneos específicos puede ser realizada y monitoreada de forma automática dado que se almacena en la memoria de estado sólido del separador un programa para cada procedimiento de recolección. El separador está provisto de tres modos de operación: automático, manual y semiautomático. Durante la operación automática, todas las funciones son controladas por un microprocesador salvo en situaciones en las que se requiere la intervención del operador. Durante operaciones manuales normales, todas las funciones están bajo el control del operador. En el modo semiautomático, las bombas de sangre, plasma y la centrifuga son controladas por el operador, las demás funciones son controladas por el microprocesador. Un centro de mensajes alfanumérico en el panel del operador provee al usuario de mensajes de ayuda y de estado del equipo, y también permite al operador programar el separador celular para realizar procedimientos especiales. Los componentes de la sangre son recolectados en un equipo desechable de aféresis estéril, y son separados por centrifugación dentro de dicho kit de aféresis según su densidad. En la mayoría de los procedimientos se utiliza un proceso de centrifugación en dos etapas.(5, 6, 7, 63)

Varios sistemas de monitoreo son comprobados continuamente a fin de detectar situaciones anormales o potencialmente peligrosas. Una combinación de lectores digitales, lámparas indicadoras y alarmas

sonoras mantienen al operador informado sobre el estado del equipo y cualquier anomalía. Si no se efectúa cualquier acción apropiada para corregir una anomalía dentro de un tiempo determinado, el separador interrumpe el procedimiento y el donador / paciente queda aislado del sistema. El centro de mensajes provee los mensajes de estado, información acerca de las condiciones de alarma y ayuda durante todo el procedimiento de separación.(89, 99)

El separador de células CS-3000 plus está diseñado para realizar la centrifugación de flujo continuo de sangre anticoagulada. Los componentes del separador incluyen una centrifuga, dos bombas peristálticas y un sistema basado en un microprocesador de controles y monitoreo. El separador procesa sangre dentro del kit de aféresis desechables, el cual es un sistema de tubos estériles de plástico, bolsas y conectadores. (5)

Se utiliza una bolsa con solución salina para purgar el kit después de su instalación en el separador. La sangre completa del donador / paciente se mezcla con el anticoagulante y se bombea hasta la bolsa de separación dentro de la centrifuga. En la bolsa de separación, la sangre completa anticoagulada es separada en dos componentes: Plasma Rico en Componentes (PRC) y Paquete Globular (PG). El PRC es bombeado de la bolsa de separación de recolección por la bomba de plasma.(5, 6,7)

Los componentes o células presentes en el PRC se concentran en la bolsa de recolección y el Plasma Pobre en Componentes (PPC) remanente de dicha bolsa.

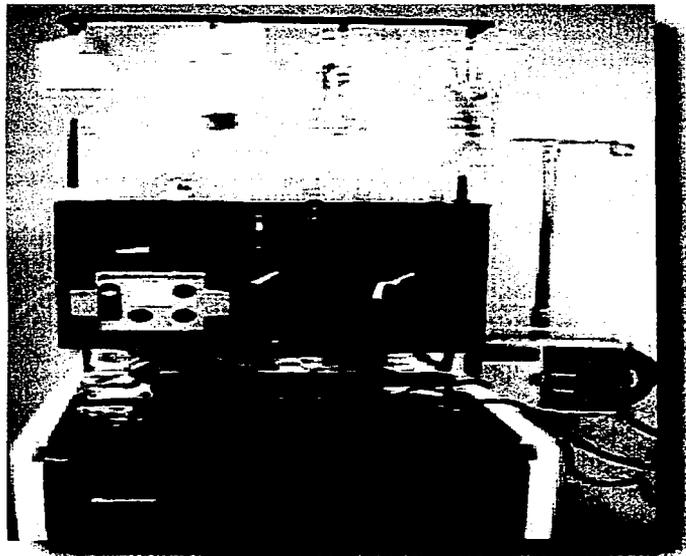
El PPC puede ser recolectado en una bolsa de transferencia o combinando con el PG de la bolsa de separación y devuelto al donador / paciente.(5)

Descripción del separador:

El separador está dividido en dos partes, la centrifuga y el panel de control. Dispone de un soporte encima del panel para colgar las bolsas de solución salina, anticoagulante y otros líquidos requeridos. El panel muestra breves descripciones de los componentes principales del separador y describe cómo utilizarlos para efectuar la separación de la sangre.(5, 63)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

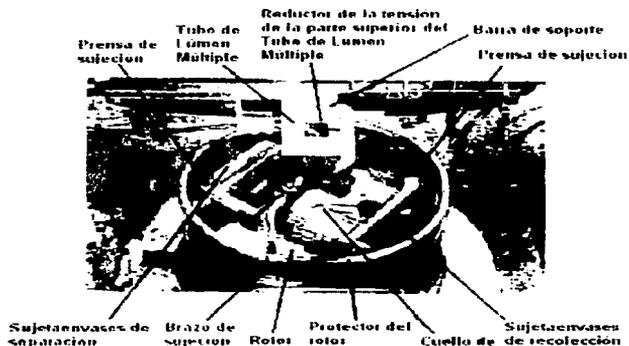
Figura 5.6 Separador de células sanguíneas CS-3000Plus



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Centrifuga:

La centrifuga está formada por dos componentes mecánicos primarios: el rotor motorizado y el tambor de protección. El rotor consiste en un yugo en el que se apoyan dos abrazaderas de sujeción diametralmente opuestas. En cada abrazadera se coloca una cámara de presión que asegura una de las bolsas flexibles de plástico (de separación o de recolección) del kit de Aféresis. Cada cámara consiste en un inserto y una placa metálica que en conjunto forman una cavidad de configuración específica. Cuando la correspondiente bolsa de plástico del kit se fija entre el inserto y la placa, la bolsa toma la forma de la cavidad.(5, 71, 76, 97)



Durante el funcionamiento, la sangre completa anticoagulada es extraída mediante la bomba de sangre total (WB/ACD) y es introducida en la bolsa de separación que está girando dentro de la centrifuga. La primera etapa de la separación, siendo análoga a la operación del "primer centrifugado" del proceso de recolección de componentes sanguíneos.(5)

A medida que la sangre completa entra en la bolsa de separación, los componentes sanguíneos de densidad superior, principalmente los eritrocitos, sufren empaquetamiento contra los lados externos de la bolsa debido a la fuerza centrífuga. A continuación estos componentes salen de la bolsa de separación vía línea de paquete globular (PG).

Los componentes de densidad inferior tales como el plasma y las plaquetas pueden ser extraídos entonces mediante la bomba de plasma vía la línea de PRC. El PRC es bombeado a la bolsa de recolección donde tiene lugar la segunda etapa de la separación de componentes, análoga al segundo centrifugado del proceso de recolección del proceso de recolección, los componentes de más peso molecular, es decir las plaquetas y/o los leucocitos, sufren un empaquetamiento contra la pared externa de la bolsa a causa de la fuerza centrífuga. Los componentes separados quedan dentro de dicha bolsa mientras que el PPC de densidad inferior, sale de la bolsa vía línea de PPC. El PPC puede ser recombinado con el PG y devuelto al donador / paciente, o puede ser depositado en la bolsa de transferencia.(5, 6, 63)

Se suministran dos cámaras de separación con el separador. La que va marcada como TNX-6 se utiliza para los procesos de recolección de plaquetas. La que va marcada como GRANULO se utiliza normalmente para el proceso de recolección de leucocitos o granulocitos.

Además se suministra una cámara de recolección (A35) con el separador, la cual se usa en casi todos los procedimientos de recolección de componentes e intercambio de plasma. Existen otras cámaras que son usadas para los procedimientos especiales.

Los canales de flujo hacia y desde las bolsas de recolección y separación se encuentran dentro del Tubo de Lumen Múltiple (TLM). Una barra de soporte encima del rotor de la centrifuga asegura al reductor hexagonal de tensión de la parte superior, y el cuello de sujeción en el eje de rotor asegura al reductor de tensión de la parte inferior del tubo.(5, 6, 7, 62, 63)

Un sistema único de accionamiento de la centrifuga evita torceduras del tubo haciendo girar el tambor del rotor junto con el brazo de sujeción adherido a él una vez cada dos revoluciones del rotor por lo tanto se pueden efectuar conexiones directas con los tubos entre los componentes estacionarios y giratorios del Kit, eliminando la necesidad de juntas giratorias.(5)

Panel control:



Figura 5.8 Imagen del panel de control del separador de células sanguíneas CS-3000 Plus.

El panel control está compuesto por:

1.- Panel monitor

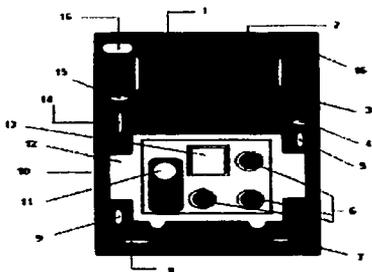


Figura 5.9 Panel Monitor

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- 1.- Bomba de plasma
- 2.- Bomba de sangre completa / anticoagulante
- 3.- Selector de relación Sangre / anticoagulante
- 4.- Pinza del anticoagulante
- 5.- Pinza de la salina
- 6.- Transductores de presión
- 7.- Pinza de entrada
- 8.- Pinza de retorno
- 9.- Pinza del plasma de retorno
- 10.- Retén de la puerta del monitor
- 11.- Detector del nivel de líquidos
- 12.- Control maestro
- 13.- Detector de interfase
- 14.- Pinza de ventilación
- 15.- Pinza del plasma de colección
- 16.- Guía de tubos

Bombas y velocidades de flujo

Dos bombas peristálticas controlan el flujo de sangre a través del Kit de aféresis. Las bombas mueven la masa líquida a través del sistema de tubos ejerciendo una fuerza sobre los tubos por donde fluye el líquido en vez de actuar directamente sobre el líquido que se está bombeando.

El anticoagulante (ACD) se bombea desde la bolsa del mismo hasta la línea de entrada donde se encuentra con la sangre completa procedente del donador / paciente. La sangre completa anticoagulada se bombea hasta el ensamble monitor (caja azul) mediante la bomba WB/ACD. El PRC es bombeado por la bomba de plasma de la bolsa de separación a la bolsa de recolección. Durante los procedimientos automatizados, el microprocesador ajusta inicialmente las velocidades de las bombas para el procedimiento a fin de lograr una separación óptima de componentes sanguíneos. En los procedimientos manuales, tales velocidades de las bombas deben ser reguladas por el operador mediante los controles en el panel de control manual.(5, 6, 7, 62, 63, 95)

Clamps (Controles) del panel monitor

Al instalar el kit de aféresis en el separador, líneas o tuberías del Kit se introducen en los clamps mecánicos en siete puntos distintos de control de flujo. Cada clamp puede abrir o cerrar por el mando del microprocesador para permitir o evitar que el líquido fluya por la parte correspondiente de la tubería. Los clamps se cierran al recibir la orden de cerrar inmediatamente). Los clamps se cierran de modo casi instantáneo, pero normalmente necesitan más tiempo para abrirse.(5, 63)

Durante los procedimientos automatizados los clamps son controlados por el microprocesador, durante los procedimientos manuales, el operador abre y cierra los clamps, presionando los interruptores en el panel de control manual, las señales de control manual son anuladas por el microprocesador durante las situaciones de alarma.(5)

Sistemas de monitorización

El separador está diseñado con un sistema de monitoreo múltiple de seguridad que es utilizada por el microprocesador para controlar continuamente los parámetros de operación y para emitir códigos de alarma en situaciones anormales. Situados en el panel monitor del separador y operando en conjunción con el equipó monitor del kit de aféresis se encuentran:

Sensor de presión de la línea de entrada: Comprueba el nivel de presión en la línea de entrada (sangre completa anticoagulada) procedente del donador / paciente antes de llegar a la bomba de WB/ACD. Mide la presión negativa causada por un flujo insuficiente de sangre, cuando la presión es menor a la establecida por el microprocesador, se produce una alarma de la línea de entrada.

Sensor de presión de línea bloqueada: Comprueba el nivel de presión a través de la línea de sangre completa desde la bomba de WB/ACD,

por el TLM hasta la bolsa de separación y la línea de PG, cuando se excede del límite establecido se produce una alarma.

Sensor de presión de línea de retorno: Comprueba la presión positiva y negativa en las líneas de retorno, ventilación y PPC. Cuando la presión esta fuera del nivel establecido por el microprocesador se produce una alarma.

Detector de nivel de líquido: El detector de nivel de líquido vigila el nivel de fluido en la trampa de burbujas de la línea de retorno mediante una señal ultrasónica. La acumulación de aire o espuma en la trampa reducirá la potencia de la señal.

Detector de interfase: Es un sensor óptico que mide la cantidad de luz transmitida a través de un segmento del tubo de PRC. A medida que se incrementa la concentración de células en el PRC, la densidad óptica aumenta (la cantidad de luz transmitida disminuye). De este modo el microprocesador vigila la presencia de células en la línea de PRC.

Alarmas de Exceso /Falta de velocidad de Bombas y Centrifuga: Las velocidades de las bombas y la centrifuga son vigiladas por el microprocesador para detectar condiciones de exceso o falta de velocidad. Se produce una alarma si la velocidad está fuera de los límites establecidos en el microprocesador.

Sensor de temperatura de la centrifuga: Produce una alarma de sobretemperatura si la temperatura del aire dentro de la centrifuga excede los 41° centígrados.

Sensor de humedad de la centrifuga: Vigila continuamente la humedad relativa del aire en un rango entre 15 y 90%. Una fuga o derrame repentino dentro del compartimiento produce una alarma.

Detector de desbalance del rotor: Este monitorea la vibración del rotor de la centrifuga. una vibración mayor produce una alarma.(5, 6, 7,62, 63)

2.- Panel del operador

TESIS CON
FALLA DE CALIDAD

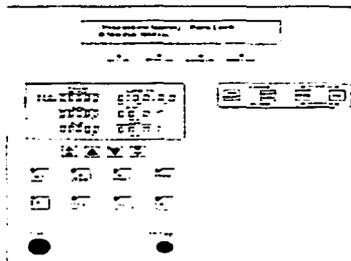


Figura 5.10 Panel del operador

En este se encuentra el centro de mensajes, el cual señala el modo de operación del separador, el procedimiento de ejecución y mensajes de error o alarma, también se encuentran los indicadores de la línea de entrada, de retorno y de la línea bloqueada, estas nos indican presiones anormales en las líneas o algún bloqueo, también se encuentra el indicador de la trampa de burbujas, la cual indica la presencia de aire o burbujas.(5, 6, 7)

Este panel también nos indica el volumen total de sangre anticoagulada o plasma, el volumen de punto final de sangre y plasma.

el volumen de sangre y plasma procesados, además indica el tiempo de duración del procedimiento, la velocidad de flujo de sangre y plasma y el tipo de procedimiento que se está realizando.(5, 6)

Además en él se puede controlar la recolección del plasma, la selección del modo automático o manual, el purgado del equipo y dar inicio al proceso.

3.- Panel de control manual

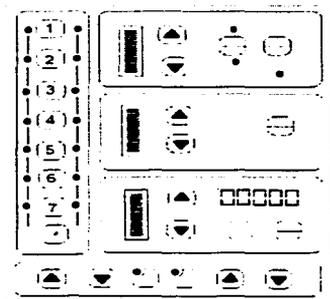


Figura 5.11 Panel de control manual

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Por lo general este panel no es empleado, pero en él se puede manejar todos los pasos del procedimiento ya que contiene los controles de las pinzas y los indicadores, así como los de las velocidades de flujo de sangre y plasma, en él también se puede controlar la velocidad de la centrifuga, el almacenamiento de la información y el tipo de procedimiento.(5,7, 22)

Artículo	Sistema abierto / cerrado
Anticoagulante	<p>Solución de ACD fórmula A. Desechable. Empleado para todo procedimiento excepto recolección de granulocitos. Incluido en el equipo desechable.</p> <p>Hidroxietyl Almidón 6% en salina 500 ml con 30ml de citrato sódico al 46.7% añadidos para recolección de granulocitos como agente anticoagulante y sedimentante. No se requiere para la recolección de plaquetas.</p>
Solución Salina	<p>NaCl 0.9% inyectable 1000ml. Usar para todos los procedimientos como solución de purgado y para irrigación, incluida en el equipo desechable.</p>
Bolsa de Transferencia	<p>Empleadas para todos los procedimientos de recolección celular con capacidad de 150ml, 300ml, y 600ml.</p> <p>Para el procedimiento de intercambio de plasma o linfoplasma con capacidad de 1000ml o 2000ml. Incluida en el equipo desechable.</p>
Agujas	<p>2 fistulas incluidas en el equipo de un calibre de 16 o 17 para todos los procedimientos.</p>
Varios	<p>Kit de aféresis en sistema cerrado de un solo acceso.</p> <p>Bomba de hemaféresis para bombear líquidos de sustitución durante procedimientos de intercambio.</p> <p>Cámara de recolección de bajo volumen para procedimientos de recolección de células tallo.</p>

Tabla 5.2 Artículos requeridos para la aféresis(5)

5.5.3 Procedimientos de ejecución

1.- Recolección plaquetaria:

Este es el procedimiento para la recolección de plaquetas de donadores. También puede ser usado para procedimientos terapéuticos de reducción plaquetaria.

Parámetros:

- Velocidad de flujo sanguíneo (ml/min) = 50. Rango (35-60)
- Relación WB : ACD = 9 – 11 : 1
- Velocidad de centrifuga (rpm) = 1600
- Volumen punto final (sangre) = 5000ml

2.- Recolección de granulocitos:

Este es el procedimiento para recolectar granulocitos de donadores. También puede ser usado para procedimientos de reducción terapéutica de granulocitos. Un agente sedimentador el hidroxetil almidón al 62% (HES) con citrato trisódico (HES/citrato) agregado como anticoagulante son necesarios para la recolección de granulocitos. Una pre-estimulación del donador con esteroides aumentará la cosecha de granulocitos.(5, 6, 7, 62, 63)

Parámetros

- Velocidad de flujo sanguíneo (50 ml/min)
- Relación WB : HES/citrato = 13:1
- Velocidad de centrifugación = 1000 rpm
- Volumen Punto Final (Sangre) = 7000nl

3.- Recolección linfocitaria:

Este es el procedimiento estándar para la recolección de linfocitos de donadores y también puede ser utilizado para los procedimientos terapéuticos de reducción de linfocitos. No utilice un agente sedimentante como HES al 6%.

Parámetros:

- Velocidad de flujo sanguíneo = 50ml/min
- Relación WB: ACD-A = 11:1
- Velocidad de la centrifuga = 1400rpm
- Velocidad de punto final (sangre) = 4000ml

4.- Intercambio plasmático:

Este procedimiento deberá ser utilizado en los procedimientos de intercambio de plasma. Como ocurre en cualquier procedimiento de intercambio de plasma, se producirá un descenso en el recuento

plaquetario del paciente. El operador puede reinfundir manualmente las plaquetas capturadas en la bolsa de recolección y por tanto minimizar la pérdida.(2, 3, 5, 6)

Parámetros:

- Velocidad de flujo sanguíneo = 50ml/min
- Relación WB: ACD-A = 9 – 13 : 1
- Velocidad de la centrifuga = 1600rpm
- Volumen punto final (plasma) = 3000ml

Durante los modos tanto automático como manual de intercambio plasmático, el operador deberá controlar la velocidad de infusión de la solución de recambio o sustituto de plasma tanto si se utiliza infusión por goteo (gravedad) como si se utilizara la bomba de hemaféresis.

Si se utiliza albúmina como solución de reemplazo, el equipo de infusión que se provee con la albúmina debe ser utilizado. Se pueden usar bolsas de transferencia de 1000 a 2000ml.(2, 3, 5)

Utilización de la Bomba de Hemaféresis:

-Artículos adicionales:

- a) Bomba de hemaféresis
- b) Equipo de intercambio de plasma

- c) 2 equipos de administración IV con pinzas de rodillo
- d) Una aguja de calibre 16
- e) Soluciones de reemplazo



Figura 5.12 Bomba de hemaféresis

5.- Intercambio linfoplasmático:

Este es el procedimiento a utilizar para realizar simultáneamente una reducción linfocitaria y un intercambio plasmático para fines terapéuticos. Los linfocitos serán recolectados en el envase de recolección y el plasma será recolectado en la bolsa de transferencia. No utilizar un agente de sedimentación como HES 6%.(2, 3, 5)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Parámetros:

- Velocidad de flujo sanguíneo = 50ml/min
- Relación WB:ACD-A = 9-13:1
- Velocidad de centrifugación = 1400rpm
- Volumen de punto final = 3000ml de plasma

Durante los modos tanto automáticos como manual de intercambio plasmático, el operador debe controlar la infusión del sustituto de plasma tanto si utiliza la infusión por goteo (gravedad) como si utiliza la Bomba de hemaféresis. En caso de usar esta bomba para controlar la infusión del sustituto.

6.- Recolección plaquetaria de un solo acceso:

Aunque el separador es un instrumento de flujo continuo, se puede realizar procedimientos terapéuticos y de recolección de un solo acceso venoso. La recolección de plaquetas de un solo donador por almacenamiento de 5 días puede lograrse con éste procedimiento y el uso de un equipo cerrado de aféresis para un acceso venoso.(2, 3, 5, 6, 7)



**Figura 5.13 Sistema cerrado de un solo acceso venoso
(Flujo discontinuo)**

El separador realizará el procedimiento de recolección/intercambio de manera anormal hasta alcanzar un volumen extracorpóreo predeterminado (volumen cíclico). Un volumen cíclico de 450ml de sangre está programado de entrada. Si se desea un volumen distinto, deberá ser recolectados y/o la solución se devuelven por medio de la bomba de hemaféresis ya que este método sirve para procesar sangre utilizando solamente un acceso venoso.(5)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Parámetros:

-Velocidad de flujo sanguíneo = 50ml/min Rango (35 – 60)

-Relación WB:ACD-A = 9 – 11:1

-Velocidad de centrifugación = 1600rpm

-Volumen de punto final = 5000ml de sangre

5.5.4 Montaje del equipo

1.- Encender el equipo.

2.- Purgar el equipo.

3.- Abrir el paquete que contiene el equipo desechable.

4.- Abrir la puerta de ensamble de la caja monitoreo

5.- Elevar las tapas de las bombas de plasma y sangre (WB/ACD) para exponer los rodillos.

6.- Desdoblar el equipo desechable.

7.- Colgar la bolsa que contiene el ACD en el estado derecho del soporte del equipo.

8.- Colgar el recipiente del SSF a la izquierda del ACD.

9.- Insertar la caja monitorea en el panel y cerrar la puerta de control maestro.

10.- Instalar la tubería de la bomba de plasma y la tubería de la bomba WB, encima de los rodillos adecuados. Bajar las tapas de las bombas.

11.- Girar el control maestro en dirección contraria a las manecillas del reloj, hasta que los clamps (pinzas) se abran. Colocar cada tubería en el

clamp adecuado, girar las pinzas en sentido de las manecillas del reloj y hasta que estén cerradas.

12.- Abrir las puertas superior y frontal del separador.

13.- Retirar el collar de restricción de centro del rotor.

14.- Colocar juntas las bolsas de recolección y separación y enróllelas de forma cilíndrica. Desenredar el tubo de lúmen múltiple.

15.- Insertar las bolsas enrolladas en el agujero guía y jalar hacia el centro del rotor.

16.- Colocar el collar de restricción alrededor de la válvula con rayado hexagonal y cerrar.

17.- Se abren las bolsas de recolección y de separación, asegurándose que las tuberías no están dobladas ni tengan fugas.

18.- Colocar el tubo de lúmen múltiple a la derecha del brazo de restricción. Desenrollar el TLM hasta quedar recto.

19.- Alinear la válvula con rayado hexagonal sobre la barra de soporte que se ubica arriba de la centrifuga.

20.- Insertar el retenedor del TLM.

21.- Jalar el TLM de manera que el exceso de largo quede fuera del compartimento de centrifuga.

22.- Cerrar pinzas de línea de retorno y entrada. Cerrar la pinza de la bolsa para muestra de sangre.

23.- Romper cánula de la bolsa de SS y la de ACD y llenar las cámaras de goleo para SS hasta $\frac{1}{2}$ de su capacidad, posteriormente la de ACD.

24.- Asegurarse que las pinzas de SS y de venteo estén abiertas así como las de la bolsa de transferencia de plasma, y las pinzas de la línea de entrada y retorno estén cerradas.

25.- Realizar el purgado.(2, 3, 5, 6, 7)

5.5.5 Purgado

El procedimiento de purgado es una serie de pasos, cada uno de los cuales tiene una acción y un propósito. Uno de ellos es eliminar el aire de la línea de entrada (desde la pinza de rodillo hasta el adaptador de la aguja) y de la línea de retorno (desde el clamp de retorno hasta el adaptador de la aguja), de la siguiente forma:

- a) Se sostiene la línea de entrada, se remueve la punta protectora del adaptador para aguja y se deja que fluyan 30 ml aproximadamente (15 seg. Aprox.), esto remueve el anticoagulante concentrado de la línea de entrada que el donador/paciente recibiría cuando el aguja es inicialmente enjuagada después de la venopunción.

- b) Sostener la línea de la línea de retorno sobre un recipiente de desecho, remueva la punta protectora del adaptador para aguja usando técnica aséptica. Se permite que la solución tape al recipiente hasta que todo el aire sea removido de la línea. Cerrar la pinza del adaptador de aguja con un protector estéril.

Estos pasos se realizan manualmente, pero el equipo realiza el purgado automático.

Cuando el purgado automático se está llevando a cabo, se levanta la manija de la bomba de sangre/ACD para permitir que el ACD purgue las líneas de ACD y entrada. Se invierte y sostiene la trampa de aire hasta que se llene con solución salina y se acomoda la cámara de goteo para vaciarla parcialmente, para poder ver el goteo.(5, 51, 69, 76)

Automático:

- Se llena la trampa de burbujas con SS
 - Se abre la bolsa de recolección mediante presión
 - Completa el llenado de las bolsas de separación y recolección
 - Confirma que las bombas de WB/ACD y plasma suministren volúmenes dentro del rango.
 - Bomba 20nl de SS en la bolsa de transferencia.
 - Evacua aire de la línea de PG
 - Continúa con la evacuación de aire de la bolsa de separación y en la línea de entrada, línea bloqueada, línea de retorno.
- La pinza de venteo controla el conducto de la línea de ventilación a la bolsa de salina, permite que el aire escape por la línea de ventilación durante las operaciones de purgado. Permite que la salina fluya por la línea de ventilación hasta la línea de retorno.(5)

5.5.6 Balance de fluidos

Para cada procedimiento se debe hacer un balance de fluidos, para tener controlada la cantidad de fluidos que entran y salen del sistema, es muy importante mencionar que siempre debe terminarse el procedimiento con un balance positivo, esto es para evitar que el paciente sufra de hipovolemia.(2, 3, 5, 6, 7.)

Al llevar a cabo el balance es necesario conocer:

- Tiempo de duración del proceso
- VFST: Lectura real de la velocidad de flujo de la bomba de sangre total en la máquina, en ml/min.
- VFP: Lectura real de la velocidad de flujo de la bomba de plasma en la máquina, en ml/min.
- Gotas/min de ACD: Conteo de las gotas de ACD para mantener la relación deseada.
- ACD usado: Cantidad total de ACD usado del componente.
- Volumen de plasma procesado: Plaquetas, granulocitos, leucocitos, linfocitos, eritrocitos, stem-cells.
- Fluido de la salida: Volumen de plasma procesado menos el 70% de ACD usado.
- Fluido de entrada: Suma de todos los fluidos de reemplazo usados, más la salina adicional utilizada y 30% de ACD usado, además de 150ml de SS que se usan durante la reinfusión.

El balance de fluidos se calcula de la siguiente forma. Volumen de fluido de entrada menos el volumen de fluido de salida.

El volumen real de plasma procesado (mostrado en el indicador numérico de volumen procesado del panel del operador) también incluye un porcentaje del ACD. (5, 6, 22, 40)

Aproximadamente un 70% del volumen total utilizado de ACD quedará en el plasma de desecho, por lo tanto, el volumen real de plasma procesado se reduce en esa cantidad.

Ejemplo aplicado en un intercambio plasmático. Para calcular el volumen real de plasma procesado:

- 1) Determine el volumen real de plasma procesado (localizado en el indicador numérico de volumen procesado en el panel del operador). Por ejemplo: 3000ml.
- 2) Determine el volumen total de ACD que ha sido utilizado. Por ejemplo: 550ml.
- 3) Calcule el 70% de ACD utilizado. Por ejemplo: 70% de 500ml = 350 ml.
- 4) Restar 3000ml – 350ml = 2650ml. Volumen procesado – 70% ACD = Plasma procesado real.

Por lo que, en un intercambio plasmático de 3000 ml donde se han usado 500ml de ACD, solo se han removido 2650 ml de plasma. Considerando el balance de fluidos, es necesario efectuar éste cálculo a lo largo de todo el procedimiento (realizando la ecuación de balance de fluidos). Un resultado negativo indicará que se ha extraído más de lo que se ha infundido y un resultado positivo, lo contraric.(5, 6, 7, 45)

Con el fin de asegurar un intercambio adecuado es necesario exceder el volumen de recambio deseado en un 70% del volumen de anticoagulante utilizado por ejemplo el volumen de intercambio deseado es de 3000ml, es un intercambio plasmático de 3000ml se utilizan 500nl ($500nl \times 0.7 = 350 \text{ ml}$) luego entonces, en el procedimiento se deben procesar un volumen de 3350ml. Con el fin de asegurar que se efectúe un intercambio plasmático efectivo de 3000nl el operador debe ajustar el volumen de punto final al valor del volumen aumentado.(5, 6, 48, 49)

- Fluidos de reemplazo

Además de los fluidos de reemplazo ordenados, existen otros fluidos que van hacia el paciente a través del sistema. Considerando el balance de fluidos, es necesario tomar en cuenta sus volúmenes.(5, 6)

El 30% del volumen del anticoagulante utilizado es regresado al paciente con los glóbulos rojos, en un intercambio plasmático, se deben tomar en cuenta la solución salina usada así como los 150ml de solución salina que se emplea en el ciclo de reinfusión programado. Ejemplo:

- 3000ml de fluido total de reemplazo
- 150 ml de salina de reinfusión
- 150ml de ACD (30%) en caso de que se hubieran consumido 500ml de ACD
- 2700ml de SS + albúmina solución de reemplazo(5, 51, 54)

Entre las soluciones de reemplazo que se emplean se encuentran:

- Albúmina
- Plasma fresco congelado
- Concentrado protéico plasmático
- Soluciones de almidón
- Combinaciones de ellos

Hr	VSFT	VFP	ACD gotas/ min	ACD usado ml	VPP	Fluido de salida	Fluido de entrada reemplazo	Balace de fluidos	Comentario

Nombre del paciente _____

Fecha _____

Hora de inicio _____

Hora de término _____

Realizado por _____

Observaciones _____

Es importante mencionar que en intercambios plasmáticos que entre los fluidos de reinfusión se debe incluir, solución de albúmina.(5, 54)

5.5.7 Cosecha del producto

Uno de los requisitos necesarios para realizar la aféresis es realizar análisis de biometría hemática completa.

- Hb
- Hto
- Cta. de leucocitos
- Cta. de plaquetas

Esto es para poder introducir el dato dentro del equipo para que pueda hacer una estimación de la cosecha que se va a obtener dependiendo del volumen de sangre a procesar.

El número total de plaquetas, granulocitos, etc., recolectados es función del volumen del producto y la concentración de células.

La eficiencia estimada de recolección puede ser determinada, dividiendo el total de células recolectadas entre el total de células procesadas. Esta última, puede ser obtenida multiplicando la cantidad de células del donador / paciente (PRE y post células / microlitro) por el volumen total de sangre procesada.(5, 6, 62, 63)

Cálculos para cosecha de producto y eficiencia de recolección

El número total de plaquetas, granulocitos, etc., recolectados es función del volumen del producto y la concentración de células. La eficiencia estimada de recolección puede ser determinada, dividiendo el total de células recolectadas entre el total de células procesadas. Este último, puede ser obtenido, multiplicando la cantidad de células del donador / paciente (pre y post células/microlitro) por el volumen total de sangre procesada.(5, 69, 71)

1.- Producto plaquetario

Para determinar la cosecha de producto plaquetario y la eficiencia de recolección, serán necesarias las siguientes cuentas y volúmenes:

- Cuenta plaquetaria pre y post
- Cuenta del producto plaquetario
- Volumen del producto
- Volumen de sangre procesado
- Volumen de ACD usado

Para calcular el número total de plaquetas en el producto final, se utilizará la siguiente ecuación:

$$\text{Cosecha de plaquetas} = \frac{\text{Volumen del producto (ml)} \times \text{Cuenta del producto (plaquetas/ul)}}{\text{F. de Conversión (1000ml/ul)}}$$

Ejemplo:

$$\begin{aligned}\text{Volumen del producto} &= 190\text{ml.} \\ \text{Cuenta del producto} &= 2250 \times 10^3 \text{ plaquetas/ul} \\ \text{Cosecha de plaquetas} &= 190 \times (2250 \times 10^3) \times 1000 \\ &= 4.27 \times 10^{11} \text{ plaquetas}\end{aligned}$$

NOTA: Si la muestra del producto es recolectada en un tubo pediátrico de plástico de 2ml, es necesario considerar un factor de corrección de dilución de 1.02 para compensar los 0.04ml de solución de EDTA. Lo anterior será requerido independientemente de otras correcciones de dilución.(5, 62, 63)

b) Eficiencia de recolección

Para calcular la eficiencia de recolección, se tomarán las cuentas pre y post en plaquetas/ul y se utilizará la siguiente ecuación:

Total de

$$\text{plaquetas proces.} = \frac{\text{PRE} + \text{POST}}{2} \times \frac{\text{Volumen Total de Sangre Procesada}}{\text{ml}} \times \text{F. Conversión (1000ul/ml)}$$

donde el volumen total de sangre procesada:

Volumen

$$\text{total de Sangre Procesada} = \text{Volumen de Sangre Procesada (ml)} - \text{Cantidad de ACD utilizado (ml)}$$

Ejemplo:

Cuenta PRE = 225000 plaquetas/ul

Cuenta POST = 195000 plaquetas/ul

Volumen ACD = 450 ml

Volumen de sangre procesada = 5000ml – 450ml = 4550ml

Total de plaquetas procesadas = $[(225000+195000)/2] \times 4550 \times 1000 = 9.56 \times 10^{11}$

Por lo tanto, para calcular la eficiencia de recolección utilizaremos la siguiente ecuación:

Eficiencia de recolección = $[\text{Cosecha plaquetaria} / \text{Total de plaquetas procesadas}] \times 100$

Ejemplo:

Cosecha plaquetaria = 4.27×10^{11}

Total de plaquetas procesadas = 9.56×10^{11}

Eficiencia de Recolección = $(4.27/9.56) \times 100 = 45\%$

Para determinar el número de concentrados plaquetarios, se utilizará la siguiente fórmula:

$$\text{Número de concentrados plaquetarios} = \text{Cosecha plaquetaria} / 0.55 \times 10^{11}$$

$$\text{Número de concentrados plaquetarios} = 4.27 \times 10^{11} / 0.55 \times 10^{11} = 7.76$$

Donde 0.55×10^{11} representa el estándar mínimo de una unidad plaquetaria de sangre total.(2, 3, 5, 73, 77)

2.- Producto de Células Blancas (WBC)

Para determinar la cosecha del producto de WBC y la eficiencia de recolección, las siguientes cuentas y volúmenes serán necesarios:

- Cuenta de WBC PRE y POST del donador conteo diferencial
- Cuenta de WBC del producto con conteo diferencial
- Volumen del producto
- Volumen de sangre procesada
- Volumen utilizado de ACD/HESPAN

Cuenta diferencial: El número relativo de cada tipo de célula blanca (granulocito, linfocito, monocito, eosinófilo, basófilo) presente en la sangre, expresada como un porcentaje de la cuenta total de células blancas.(5, 6, 7)

a: Cosecha del producto

Para calcular el número total de células blancas en el producto final, se utilizará la siguiente ecuación:

Cosecha

$$\text{total de WBC} = \text{Volumen de producto (ml)} \times \text{Conteo de WBC (WBC/ul)} \times \text{F. Conversión (1000ul/ml)}$$

Ejemplo:

$$\text{Volumen del producto} = 190\text{ml}$$

$$\text{Cuentas de WBC} = 150000 \text{ WBC/ul}$$

$$\begin{aligned} \text{Cosecha total de WBC} &= 190 \times 150000 \times 1000 \\ &= 2.85 \times 10^5 \text{ células blancas} \end{aligned}$$

Para determinar el tipo específico de WBC:

$$\text{Cosecha de WBC} = \text{Cosecha total de WBC} \times \text{Diferencial del producto}$$

Ejemplo para granulocitos:

$$\text{Diferencial del producto} = 75\% \text{ granulocitos}$$

$$\text{Cosecha total de WBC} = 2.85 \times 10^{10}$$

$$\begin{aligned} \text{Cosecha específica de WBC} &= (2.85 \times 10^{10}) \times 75\% \\ &= 2.14 \times 10^{10} \text{ granulocitos} \end{aligned}$$

b: Eficiencia de recolección

Las cuentas PRE y POST del donador junto con la diferencial, serán usados para calcular las eficiencias utilizando las siguientes fórmulas:

$$\text{Total de WBC Específicas procesadas} = \frac{\text{PRE Absoluta} + \text{POS DIF Absoluta}}{2} \times \text{Volumen total de sangre procesada (ml)} \times \text{Factor de Conversión (1000ul/ml)}$$

Donde:

Volumen total de Sangre Procesada =	Volumen de sangre procesada (ml)	-	Volumen del ACD/HESPAN (ml)
Cuenta absoluta PRE del Donador =	Cuenta PRE total del donador (WBC/ul)	x	PRE Diferencial (%)
Cuenta absoluta POST diferencial =	Cuenta POST total del donador (WBC/ul)	x	Cuenta POST Diferencial (%)

Ejemplo para granulocitos:

Volumen total de sangre procesada = 7000ml – 500ml = 6500ml.

Cuenta absoluta PRE del donador = 8.53×10^3 WBC/ul x 63% = 5.53×10^3

Cuenta absoluta POST DIF = 5.7×10^3 WBC/ul x 58% = 3.31×10^3 granulocitos

Total de WBC específicas procesadas = $[(5.35 \times 10^3 + 3.31 \times 10^3) / 2] \times 6500 \times 1000$ y es igual a 2.81×10^3 granulocitos.

Para calcular la eficiencia de recolección:

Eficiencia de recolección = Cosecha WBC específica x 100 / Total WBC específicas procesadas.

Ejemplo usando los valores calculados arriba:

Eficiencia de recolección = $[(2.14 \times 10^{10} / 2.81 \times 10^{10})] \times 100 = 76\%$ (5, 6, 7)

Resuspensión de productos plaquetarios:

Al completar el procedimiento de recolección. Es esencial una resuspensión adecuada del producto. Se ha demostrado que la agitación vigorosa de 3 a 5 minutos no causa daño alguno a las plaquetas recolectadas por el separador.(5, 76, 77, 84)

1.- Resuspensión de productos plaquetarios:

- a) Se sujeta el envase de recolección por los bordes opuestos, y se agita vigorosamente con movimientos hacia delante y hacia detrás durante 3 a 5 minutos.
- b) Observar si el producto plaquetario tiene una suspensión uniforme y si carece de macroagregados visibles, si se ven, se continúa la agitación vigorosamente hasta una resuspensión completa.

2.- Resuspensión de leucocitos:

- a) Se sujeta el envase de recolección y se agita suavemente con movimientos hacia delante y atrás una resuspensión uniforme.(5, 89)

5.6 Control de Calidad en Aféresis

5.6.1 Equipo automático

Como todo equipo de laboratorio el separador de células sanguíneas debe de llevar un control de calidad el que se incluye el mantenimiento y el calibrado.

El empleo del separador incluye el uso de hojas muestra de control de calidad el cual ayuda a llevar un expediente de control de calidad del equipo.(5, 90, 95)

Pruebas mensuales:

1.- Prueba de calibrado del autovoltaje:

Esta prueba permite que el separador sea utilizado como voltímetro para checar los valores de calibración.

- Presión de línea de retorno
- Presión de línea bloqueada
- Presión de línea de entrada
- Detector de interfase
- Velocidad de la bomba de plasma

- Velocidad de la bomba de sangre
- Velocidad de la centrifuga
- Control del fluido de sangre
- Control de fluido del plasma
- Control del fluido de velocidad de la centrifuga

Si no se encuentra dentro del rango aceptable, es necesario contactar al Ingeniero de Servicio de la empresa.(5, 6, 97)

2.- Prueba de lámparas e interruptores:

El fin de esta prueba es el de comprobar los indicadores e interruptores del panel del operador.

3.- Prueba del panel de control manual.

Esta prueba permite checar el funcionamiento de las partes accesibles del control manual, así como la operación correcta de los focos indicadores y los despliegues de barras.

4.- Mantenimiento de los sensores:

Los sensores están compuestos por cierto número de anillos situados en los transductores de las líneas de entrada, bloqueo de retorno, estos deben ser lubricados adecuadamente, y se debe de hacer

mensualmente, esto permite que estén resistentes y conferir un sello hermético que se requiere para la detección de cambios de presión.(5, 6, 63, 105)

Pruebas semestrales:

-Comprobación de la temperatura del compartimiento del centrifugador, la cual no debe marcar más de 36°C.

-Confirmación de la velocidad del centrifugador:

Esta prueba verifica que la velocidad real de la centrifuga corresponda a lo que aparece en la ventanilla de RPM.

-Comprobación del sensor de humedad:

Prueba que verifica el funcionamiento del sensor, esto es para indicar correctamente si existe algún derrame en el equipo. La sensibilidad del sensor de humedad varía con las condiciones ambientales y se reduce en ambientes de alta o baja humedad relativa. Una fuga pequeña causará elevación de la humedad lo cual puede no activar la alarma. Si el sensor de humedad se llegara a mejorar se volverá inservible, por lo que se tienen que notificar inmediatamente.(5, 84, 97)

Es muy importante mencionar que todo equipo debe de incluir consigo un manual de operación, en el que incluyan:

- Descripción del sistema
- Descripción del equipo
- Indicaciones y uso
- Contraindicaciones
- Advertencias
- Precauciones
- Reacciones adversas
- Instalación
- Información para uso
- Procedimientos de ejecución
- Funciones especiales
- Control de calidad, calibrado y mantenimiento
- Solución de problemas

5.6.2 Equipo desechable

El equipo de aféresis desechable debe almacenarse y usarse a temperatura ambiente. Se entiende que pueden ocurrir desviaciones de temperatura durante el embarque y almacenamiento del producto. Se permiten desviaciones a temperaturas inferiores que incluyen el congelamiento, pero se evita el calor excesivo. Una breve exposición de hasta 40°C no afecta adversamente al producto. Antes de usar, el producto deberá estar libre de materia particulada y fugas.(5, 6, 7.)

5.6.3 Donador y receptor

La selección de donantes normales deberá basarse en un buen juicio médico y de acuerdo a los requerimientos establecidos por los estándares de las normas regulatorias.

El uso del separador para la remoción de componentes sanguíneos de pacientes con ciertas enfermedades deberá considerarse solo cuando sea prescrito por un médico quien ha determinado que es necesaria una terapia de remoción de células sanguíneas para el manejo de la enfermedad del paciente. El tipo o cantidades de fluido usados para el reemplazo deberá ser seleccionado sobre la base de las condiciones y necesidades clínicas de cada paciente en el momento de la remoción de plasma o células sanguíneas.

El control de calidad aplicado a los donadores y pacientes en un procedimiento de aféresis incluyen las etapas pre, trans y post del mismo por ello es importante indicar.(5, 6, 62, 62)

Requisitos y cuidados en donadores y pacientes durante las etapas pre, trans y post-aféresis.

El uso del separador está contraindicado en aquellos casos en que no se logre una coagulación adecuada. Todo operador debe haber

recibido adiestramiento previo bajo la tutela de un instructor calificado o la de un operador certificado, con experiencia en el manejo del separador.

El separador debe estar colocado a un lado del donador / paciente para que el operador esté de frente, esto permite que observe a ambos al mismo tiempo.

Nunca debe dejarse solo al paciente / donador durante el procedimiento.

Precauciones:

Los pacientes con un metabolismo anormal del calcio y los citratos (enfermedades renales o hepáticas) pueden presentar riesgo de sensibilidad a éstos, que pueden ir desde hormigueo peribucal hasta choque.

Se deben tomar en cuenta las características de los catéteres distales para aféresis, en pacientes con acceso venoso inadecuado.(2, 3, 5)

La hiper/hipovolemia, pueden producir durante los recambios si no se monitoriza cuidadosamente el equilibrio de fluidos.

Se debe tomar en cuenta el hecho de que la medicación presente en la sangre circulante, puede ser extraída junto con el plasma desechado durante los recambios.

Cuando se utilizan fistulas de menor calibre que el número 16, existe el riesgo de producir hemólisis.(5, 6, 100)

Cuidados a paciente preprocedimiento:

Los parámetros de extracción y restitución son responsabilidad del médico responsable de la unidad de aféresis:

- 1.- La enfermera prepara la máquina, equipo y soluciones, de acuerdo al procedimiento a realizar.
- 2.- El paciente es recibido identificándose según el expediente.
- 3.- Al paciente se le explica brevemente en que consiste el procedimiento, su cooperación y la importancia de ésta; se le advierte de las molestias que puede llegar a sentir y se le informa que los comunique inmediatamente a la brevedad posible si los llega a padecer para poder modificar los parámetros de ejecución.
- 4.- El paciente es colocado en posición semi Fowler, los pacientes intubados deben permanecer en cama o camilla. Se abre la hoja de registros clínicos y monitoreo del procedimiento, cada unidad maneja su propia papelería.(5, 6)

Cuidados a paciente procedimiento:

- 1 - Se conecta al paciente a la máquina en forma aséptica, por medio de fistulas o catéter.
- 2.- Se inicia el procedimiento vigilando la posición correcta de la fístula o catéter, así como los signos y síntomas de reacción al anticoagulante, hiper/hipovolemia, se modifican parámetros si es necesario.

3.- Se lleva un control estricto de la reposición de líquidos con plasma y se administra esteroides si es necesario, se mantiene un constante monitoreo del paciente y del equipo durante todo el procedimiento.

4.- Al término se desconecta al donador. El médico responsable de la unidad o del paciente debe estar presente durante todo el procedimiento para cualquier eventualidad o situación de urgencia, por lo que debe tenerse a mano equipo para éstas (carro rojo). (2, 3, 5, 6)

Cuidados a paciente postprocedimiento:

1.- Brindar cuidados a sitios de punción y/o catéter, ofrecer líquidos y alimentos al paciente si su estado lo permite y le apetecen.

2.- Finalmente se reinstala al paciente a su servicio, previa valoración médica.

Cuidados a donador preprocedimiento:

El donador debe llenar los requisitos que marca el Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea en concordancia con normas internacionales a través del marco normativo de la Ley General de Salud en lo que se refiere a la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos. Estos requisitos ya se han mencionado anteriormente por lo que solo se generalizarán.

Normalmente en todas las unidades, días antes de la donación, el donador ya fue preseleccionado por medio de una revisión del acceso venoso. Las venas deben ser gruesas y visibles de preferencia del

pliegue interior del codo, también se le toma la presión y el peso, ambos deben estar dentro de límites normales. Se le realiza un interrogatorio sobre su estado general de salud, recibe orientación general en cuanto al procedimiento y condiciones en que debe presentarse a la donación. Posteriormente se le toman muestras de sangre para pruebas de compatibilidad e infectocontagiosidad; si pasa todas las pruebas se considera seleccionado.(2, 3, 5)

Condiciones Físicas:

El ayuno es opcional, depende de cada unidad, en algunas se le pide al donador un desayuno o comida ligera, con poca grasa, ya que un plasma lipémico dificulta el funcionamiento de la máquina e impide una adecuada separación/recolección. El donador no debe presentar cuadros gripales, diarrea o alguna otra enfermedad de curso breve; estar en un tratamiento médico alópata u homeópata, naturista y/o desconocido, así como no haber ingerido bebidas alcohólicas 24 horas antes, y si fuma, disminuir el consumo de cigarros 24 horas antes de la donación.

Se debe tomar en cuenta que durante la donación de plaquetas hay un decremento en el donador del 30%, éstas se recuperan en el organismo en 24 horas por lo que las donaciones deben llevar un intervalo de 72 horas entre sí; la donación debe ser como máximo 2 veces por semana y no rebasar 24 al año, marcado por la ley. Se verifica

que todos los requisitos legales estén cumplidos (incluyendo la autorización del donador). Se le explica brevemente al donador en que consiste el procedimiento, su cooperación y la importancia de ésta, se le orienta sobre las molestias que puede llegar a padecer y si las sufre que lo comunique inmediatamente.(3, 5, 62, 63)

Se coloca al donador en posición semi Fowler, se abre la hoja de registros clínicos y monitoreo.

Cuidados a donador procedimiento:

- 1.- Se canaliza al donador en forma aséptica y lo conecta al separador.
- 2.- Inicia el procedimiento interrogando al donador sobre cualquier molestia y se rectifican punciones constantemente, no debe haber molestias ni hematomas.
- 3.- Se vigilan signos y síntomas de reacción hipovolémica, nerviosismo y en caso positivo, modificar parámetros.
- 4.- Se mantiene el monitoreo continuo del donador y del separador durante todo el procedimiento, al término de éste se desconecta al donador.(5, 63)

Cuidados a donador postprocedimiento.

1.- Brindar cuidados a sitios de punción, y se le ofrecen líquidos y alimentos, se brinda orientación higiénico dietética sobre sitios de punción y futuras donaciones.

2.- Se le recomienda que por el resto del día no debe cargar artículos pesados, ni realizar ejercicios bruscos o deportes, para evitar la formación de hematomas, se vigila al donador mientras se encuentra en el servicio y se egresa si no presenta ninguna complicación.(5, 63)

5.6.4 Personal

Los operadores deberán estar apropiadamente entrenados antes de usar el aparato, se recomienda un entrenamiento mínimo de 6 meses. Generalmente quien lleva a cabo estos procedimientos son las enfermeras, posteriormente los médicos y en muy pocas ocasiones algún químico. Las formas de evaluación del personal se indican en el Capítulo 6 en la sección de Personal.(5)

5.6.5 Instalaciones

Las instalaciones deben de contar con una buena ventilación, con empleo de filtros de aire, una iluminación suficiente y con luz de emergencia, debe de contar con el espacio suficiente para todos los

implementos necesarios tales como son los equipos, las camas, anaqueles de materiales, soluciones y todo el instrumental que sea necesario, se debe de contar con una temperatura ambiental adecuada. Este lugar debe de mantener un programa de mantenimiento y limpieza estricto.(5)



Capitulo 6

**CONTROL DE CALIDAD
EN BANCO DE SANGRE**

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CONTROL DE CALIDAD EN BANCO DE SANGRE

6.1 Generalidades

En su uso diario, la palabra "calidad" tiene muchos significados. La Organización Internacional de Estandarización (OIE) ha definido "calidad" como: "Todas características de una entidad, que sustentan su capacidad de satisfacer necesidades expresas e implícitas". El concepto de calidad incluye productos, actividades, procesos, organizaciones o personas.(18)

Además la calidad se define como: realizar el procedimiento correcto, hacerlo bien y satisfacer al cliente. Todos los sistemas de salud están ante la necesidad de afrontar el doble reto de trabajar con recursos financieros limitados y de que las expectativas del público y del gobierno van en aumento.(18, 19)

El control de Calidad está íntimamente relacionado con análisis estadístico, estos es para asegurar la confiabilidad de cada determinación llevada a cabo en las muestras de un paciente. Existen dos requerimientos para todos los programas de CC:

Los programas deben conducir a decisiones, respecto de la confiabilidad de los datos analíticos, y las decisiones de CC deben estar

relacionadas con los propósitos médicos para los cuales se llevan a cabo los análisis.

Se espera que el personal de laboratorio utilice los recursos del laboratorio efectivamente y produzcan resultados de alta calidad. Queda claro que debemos comprobar el manejo de la calidad total en el segmento de laboratorios del sistema de salud y entre ellos se encuentran los Bancos de Sangre. (18, 19, 33)

Los Laboratorios comprenden 3 componentes principales: la estructura, el proceso y el resultado.

La estructura no se limita a las instalaciones físicas y equipo de laboratorio. Consiste en el patrón de organización de las responsabilidades, las autoridades y relaciones a través de las que el laboratorio lleva a cabo sus funciones.

Proceso, es el término para todos los pasos que involucran la toma, el transporte, la recepción y el análisis de la muestra y el reporte de los resultados.(18, 19, 33)

Resultados, es el producto o el servicio proveniente de las actividades o procesos que se hayan llevado a cabo en el laboratorio.

El CC (CC), son las técnicas operativas y actividades necesarias para cumplir con los requisitos de calidad y concierne el monitoreo diario de los procedimientos realizados por los laboratorios. Muchos sistemas

de control de calidad han sido diseñados para detectar errores en la ejecución de las técnicas de laboratorio y para identificar problemas que se presenten con los reactivos. El CC interno es la suma de las técnicas y actividades que se utilizan para cumplir los requisitos de calidad del servicio, incluidas las mediciones en su lugar de producción. Está dirigido a monitorear las mediciones y asegurarse de que solo se informen resultados de mediciones confiables y que se eliminen causas de desempeño insatisfactorio.(18, 19, 33)

- Pasos básicos del manejo de calidad

Estructura de la organización:

Organigrama

Definición de propósitos, funciones, metas, objetivos e implementación de un plan.

Revisión de propósitos, metas y objetivos.

Formar un grupo gerencial con objetivos definidos, llevar registros.

Sesiones de personal para hacer recomendaciones sobre propósitos, metas, objetivos, planes.

Acuerdos grupales para establecer protocolos del uso adecuado del servicio.

Educación y Entrenamiento:

Familiarizar al personal con los avances y cambios teóricos y prácticas del laboratorio.

Planear capacitación continua mediante:

Programas de orientación para personal nuevo o los que regresan de alguna ausencia.

Definición de criterios de desempeño

Programas de educación

Asistencia a conferencias, talleres y seminarios(18, 19, 33)

Garantía de calidad:

Desarrollar un programa planeado y sistemáticos de monitoreo y evaluación de los servicios de laboratorio para resolver problemas e identificarlos

Los pasos para la mejora continua de la calidad son:

- 1.-Definición de funciones, metas y objetivos**
- 2.-Identificación de las áreas de operación en B.S.**
- 3.-Identificación de las funciones principales de cada área de operación**
- 4.-Identificación de el proceso de cada función**
- 5.-Identificación de indicadores críticos de los pasos de cada proceso**
- 6.-Definición el nivel de expectativa para cada indicador**
- 7.-Evaluación**

8.-Análisis

9.-Paso la expectativa si o no

10.-Reporte

11.-Identificación de la oportunidad de mejora o cambio

- Desarrollo de indicadores de calidad:

Tiempo de conclusión de un trabajo.

Toma de muestras y procesamiento.

Informes oportunos de datos encontrados.

Importancia clínica de los informes.

Apreciación del desempeño.

Control interno de calidad.

Evaluación continua.

El desarrollo de un Control de Calidad en un Banco de sangre debe definir las actividades relacionadas con la promoción, captación, procesamiento, distribución de sangre y componentes. También debe encargarse de aquellas que describen el uso terapéutico de estos productos sanguíneos esenciales en los pacientes que carecen de uno o varios constituyentes de la sangre. Estas actividades son un elemento importante para la Secretaría de Salud.

La naturaleza y la implementación del Control de Calidad pueden ser diferentes según la complejidad y necesidad de cada país;

sin embargo, debe al menos incluir aspectos tales como fundamentar el establecimiento de servicios nacionales de transfusión basados en la donación altruista y repetitiva y no remunerada, proteger a los donantes y a los usuarios de la transfusión sanguínea y fomentar el uso racional de la sangre. (18, 19, 33)

Es necesario que el Servicio de Salud participe directamente en la formulación de promover, desarrollar y fortalecer la vigilancia epidemiológica de las enfermedades infecciosas transmisibles por transfusión de sangre o sus derivados y evitar que se establezcan y se mantengan, sin coordinación ni control.(12, 13)

El CC en los Bancos de Sangre surge como consecuencia de la necesidad de garantizar una determinada homogeneidad en las preparaciones de sangre y sus derivados, encaminada a conseguir la máxima seguridad posible para el receptor. Por consiguiente, el CC constituye uno de los elementos fundamentales de la moderna hemoterapia, en lo que concierne a la actividad existencial.

Todos los servicios dedicados a la transfusión de sangre tienen establecidos una serie de controles internos y externos; los CC internos se realizan conforme a normas emitidas desde el propio servicio, en tanto que los externos se rigen por documentos elaborados por los organismos sanitarios competentes o las Asociaciones Profesionales.(29, 50)

6.2 Fase pre-analítica

El objeto de cualquier trabajo analítico es proporcionar resultados de análisis con un alto nivel de exactitud reproducible y con alto nivel de precisión, de tal manera que se puedan sacar conclusiones y tomar decisiones con base en una información que tenga niveles aceptables de error y ambigüedad. Se destaca mucho la veracidad y precisión de las técnicas analíticas modernas, pero es de igual importancia asegurar que se preste la misma atención a las fases pre-analíticas y que las muestras analizadas sean de alta calidad uniforme.(33,82)

La preparación cuidadosa del paciente, la toma y el manejo adecuado de las muestras son los primeros pasos que garantizan resultados válidos, aunque, frecuentemente se descuiden. Existen muchas variables pre-analíticas al preparar al paciente o al manejar la muestra influirán el resultado de la medición y afectarán la calidad del servicio que se ofrece.(33)

6.2.1 Preparación del paciente

Los factores relacionados con el paciente que pueden afectar los resultados se pueden dividir en aquellos que no se pueden modificar y los que pueden controlarse por medio del paciente, el personal de laboratorio o el médico.

El primer tipo de factores incluye la edad, el sexo, el origen étnico, embarazo, fase del ciclo menstrual y su documentación correcta al tomar la muestra para incluirlos en la interpretación. El segundo tipo de factores sin embargo, a menudo requiere de una intervención activa y control para que los resultados tengan sentido.

Para que la donación de sangre sea lo más inocua posible para el donante, ésta debe realizarse con las mayores garantías posibles. Y así mismo debe intentarse en la medida de lo posible que los riesgos para el receptor estén controlados al máximo. Uno y otro aspecto requieren que con anterioridad a la donación se realice un examen que permita comprobar, dentro de unos límites, que el estado de salud del donante es satisfactorio y que no es portador de ninguna enfermedad susceptible de ser transmitida al receptor.(18, 33, 69, 71)

Requisitos previos a la donación de sangre:	
Edad	De 18 a 65 años
Peso	Mínimo superior de 50kg
Tensión arterial	Sistólica de 90 a 180 mmHg y Diastólica de 50 a 100 mmHg
Pulso	Rítmico entre 50 y 100/min
Temperatura	Axilar no mayor de 37°C y bucal no mayor de 37.5°C
Intervalo de donación	Mínimo de 2 meses por donación y como máximo de donaciones por año en los hombres es de 6 y en mujeres de 4
Hb	Hombres de 13.5g/dl a 18.0g/dl y Mujeres de 12.5 a 16.5g/dl
Hto	Hombres de 41 a 44% y Mujeres de 38 a 42%
Transfusiones previas	Volver a donar hasta pasados 6 meses
Enfermedades de exclusión	Epilepsia, diabetes grave, hipertensión y enfermedades malignas, SIDA, Hepatitis, paludismo, brucelosis, tuberculosis activa, fiebre y diarrea, candidiasis orofaríngea, vulvovaginal, herpes simple y zoster, toxoplasmosis, tripanosomiasis, lepra, cardiopatías, diatesis hemorrágica, neoplasias hematológicas, septicemia, absceso cerebral, meningitis, sífilis y gonorrea, entre otras.
Intervenciones quirúrgicas	Se puede donar hasta después de 6 meses o más
Extracciones dentarias	Después de 3 a 7 días dependiendo del tipo de extracción
Vacunas	Pasado 1 año Antirábica Pasados 28 días Rubéola, sarampión, poliomielítica (vía oral), parotiditis, fiebre amarilla, influenza Inmunoglobulina antitetánica. Pasados 5 días Cólera y tífus Pasados 3 días Gripe y polio (vía inyectada)
Examen físico	Sin presencia de ictericia, petequias, equimosis múltiple, dermatitis, huellas de múltiples venopunciones y malas venas adenomegalias, hepatomegalia o esplenomegalia
Volumen de extracción	De 450ml como máximo en personas de 50kg y no más de 10 a 15 % del volumen sanguíneo en personas de peso inferior, esto depende directamente del peso y estatura
Reposo tras la donación	De entre 15 a 30 minutos

Tabla 6.1 Requisitos previos a la donación sanguínea(18, 71)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

6.2.2 Obtención de la muestra

La muestra debe tomarse correctamente y bajo las condiciones más favorables para evitar errores de interpretación.

La identificación correcta del paciente es esencial. Es importante etiquetar cada muestra inmediatamente en presencia del paciente con información suficiente para evitar confusión con otras muestras.

La etiqueta debe incluir:

La identificación del paciente con su nombre
Fecha de nacimiento o clave de identificación
Fecha de toma de la muestra, con hora o intervalo si se requiere
Localización del paciente
Característica observable y tipo de muestra

El tipo de muestra para una investigación debe escogerse con cuidado. Una muestra de sangre puede ser de sangre arterial, venosa o capilar. Los resultados de algunas cantidades difieren dependiendo del tipo de muestra tomada. (18, 100, 102, 109)

Como muchas de las situaciones mencionadas varían dependiendo de las características a observar se debe verificar que el paciente haya seguido las instrucciones adecuadamente antes de tomar la muestra. Cualquier comportamiento distinto debe quedar registrado en la solicitud.

La cantidad de muestra debe ser suficiente para todas las investigaciones requeridas, en caso específico del Banco de Sangre, la muestra depende del volumen extracorpóreo que pueda donar cada individuo.

(33, 63, 67)

c) Obtención de sangre

El paciente debe estar en una posición cómoda, de preferencia en una silla especial para venopunción con descansos ajustables para los brazos o en una cama o un sillón cómodo.

Al seleccionar el sitio de punción pueden utilizarse; sin embargo, la mediana cubital y mediana cefálica son las que se utilizan con más frecuencia. El sitio de punción debe escogerse cuidadosamente evitando áreas de hematoma o de cicatrización extensa. El sitio de punción debe limpiarse con alcohol con torunda para minimizar la contaminación de la muestra, se aplica un torniquete para acrecentar el llenado venoso, la distensión venosa y facilitar la localización de las venas.(33, 85, 95)

El torniquete debe aflojarse, nunca debe dejarse durante más de un minuto previo a la punción venosa. La toma de sangre puede lograrse por medio del método convencional de aguja y jeringa o alternativamente un sistema de tubo al vacío. Se debe escoger una aguja de calibre adecuado e insertarse cuidadosamente en la vena

escogida con el bisel hacia arriba, y la sangre debe pasarse cuidadosamente para evitar hemólisis.(33)

6.2.3 Almacenamiento y transporte

La mayoría de las cantidades son más estables si la muestra se mantiene en condiciones frescas o congeladas con muy pocas excepciones. El transporte de muestras congeladas se logra colocando la muestra en dióxido de carbono sólido (hielo seco) en recipiente aislado o sino es necesario una temperatura tan baja, en un recipiente aislado con una botella de NaCl al 20% que se haya mantenido congelada por varios días en un congelador a -21.6°C por lo menos, que es la temperatura de congelación del NaCl. El NaCl congelado dentro de una caja aislada mantendrá una temperatura de 8°C por 40 horas, el doble de lo que se logra con el mismo volumen de hielo seco.

Por razones de seguridad, el transporte de muestras fuera del laboratorio está legislado en muchos países y las normas locales siempre se deben observar. Típicamente deben asegurarse que cada muestra se empaque en un envase primario que se selle adecuadamente, envolverse con material absorbente en caso de derrames o fugas.(33, 89, 95)

6.2.4 Comprobación de la validez de las muestras

Cada laboratorio debe tener su protocolo operativo para aceptar o rechazar muestras basándose en las consideraciones de su protocolo. Las muestras que son inadecuadas por falta de información, procedimiento de toma incorrecto, preparación impropia del paciente, que no se hayan vaciado por el almacenamiento o transporte inadecuados, o por cualquier otra razón válida, deben rechazarse y tomar medidas para la toma de nuevas muestras bajo condiciones apropiadas. (33, 82, 89, 100)

La etapa pre-analítica comprende desde el momento en que el médico llena una solicitud de exámenes de laboratorio hasta que las muestras son entregadas al laboratorio para su procesamiento en este intervalo ocurren varios eventos que pueden ocasionar una gran distorsión en los resultados obtenidos, algunos de esos eventos se mencionan a continuación:

Ejercicio

Ayuno prolongado

Dieta

Alcohol

Tabaco

Fármacos

Posición

Otros factores (torniquete, precisión excesiva, tiempo prolongado)

Manejo de la muestra:

Errores de identificación
Ubicación del sitio de venopunción
Contaminación de los especímenes (lavado de materiales)
Hemólisis celular
Uso de anticoagulantes y conservadores
Suero icterico
Suero lipémico
Desnaturalización de los compuestos por almacenamiento

6.3 Fase analítica

En la fase analítica se realizan las mediciones y observaciones en las diversas áreas que cubre el laboratorio, el departamento de investigación. Cada procedimiento de análisis debe describir no sólo las mediciones y observaciones implementadas en el laboratorio, sino también en la verificación de las características de ejecución que pretende el autor del procedimiento o el fabricante del sistema analítico. Además los de control que corresponden a cada medición y observación deben los aspectos de control interno y evaluación externa de la calidad y materiales de control varían según la especialidad. Algunas veces los valores obtenidos son variables continuas (método cuantitativo). En otros casos las variables son discretas (semi – cuantitativas y cualitativas). En todos los casos, en la fase analítica deben considerarse una medición u observación y un procedimiento de control.

La selección de procedimientos se basa en los criterios de practicabilidad y confiabilidad, la practicabilidad incluye la educación y el entrenamiento requeridos, disponibilidad de reactivos, instrumental, tiempo de ejecución, costo y la seguridad, esto es importante para seleccionar un procedimiento que se vaya a implementar en el laboratorio.(19, 22, 33, 63)

Los criterios de confiabilidad describen la ejecución analítica del método cuando se utiliza en condiciones rutinarias y son los siguientes:

Precisión
Veracidad
Linealidad
Especificidad analítica
Interferencia analítica
Límite de detección
Intervalo de medición
Error total

Estas características pueden variar de un laboratorio a otro ya que la implementación de cada uno modifica las condiciones óptimas originalmente.

Existen 2 requerimientos para todos los programas de CC:

1) Los programas deben conducir a decisiones respecto de la confiabilidad de los datos analíticos.

2) Las decisiones de CC deben estar relacionadas con los propósitos médicos para los cuales se llevan a cabo los análisis (33)

6.3.1 Control de calidad interno

Es el procedimiento que permite monitorear la ejecución de un procedimiento de medición con el propósito de una acción correctiva. Cuando se adopta un procedimiento analítico nuevo en el laboratorio o cuando alguno ya funcionando no se ha caracterizado suficientemente, se necesita evaluar la desviación estándar, la desviación (error sistemático) y el error total bajo las condiciones de laboratorios específicos.

Consiste en hacer mediciones repetitivas de un mismo método de control en cada uno de los grupos de trabajo y resumirlos y después de obtenido, efectuarles un tratamiento estadístico que permita verificar el funcionamiento adecuado del sistema y del laboratorio. Esto garantiza que los resultados sean veraces y confiables mientras se reúnan características de calidad; tales como la precisión, exactitud y oportunidad.(33, 63, 70, 73)

Esto puede observarse en los resultados de las muestras de control, esto puede asegurar la calidad del funcionamiento global del laboratorio.

El propósito del programa de control de calidad consiste en evaluar de forma real la capacidad funcional habitual de un laboratorio con respecto a otros laboratorios, con el fin de identificar problemas significativos a medida que surgen y de documentar su resolución. Un sistema coordinado de control de calidad aporta un mecanismo adecuado a la abierta discusión de los problemas analíticos actuales así como al desarrollo uniforme de estándares de actuación en todo el laboratorio.(33, 63)

Las modificaciones de las características de confiabilidad de un proceso analítico pueden no detectarse con suficiente tiempo, por lo tanto es necesario conocer el desempeño del método, esta es la función del CCI, el cual debe detectar inmediatamente los cambios o las perturbaciones de las condiciones analíticas. Muchos procedimientos de CCI se basan en la introducción de muestras de control, es importante mencionar que el mismo tratamiento que reciban las muestras de pacientes lo deben de recibir la muestra de control.(33)

Los resultados obtenidos con muestras de control deben cumplir ciertos requisitos al tratarlas estadísticamente, lo que permite una evaluación del rendimiento analítico. Los materiales de control son esenciales para el programa de control interno de calidad. Diariamente o con cada corrida analítica deben incluirse una o más muestras de control, es preferible adquirir materiales en cantidad suficiente que duren largo plazo, que sean baratos.

Es posible preparar materiales de control de origen humano empleando los remanentes de sueros del trabajo diario, pero deben tenerse en cuenta las fuentes pre-analíticas de variación, que comprenden la obtención de la muestra, su transporte y su procesamiento.(22, 33, 104, 109)

Los materiales de control se pueden clasificar de la siguiente manera:

- Material control de valor asignado que permite el control de la veracidad y la precisión.
- Material control sin valor asignado que permite el control de la precisión y de los cambios en veracidad.(33)

Requisitos:

Matriz humana

Baja turbidez

Estabilidad por 1 año

Almacenamiento a -20°C o liofilización

Preferiblemente valores asignados para las cantidades que se van a medir.

Valores cercanos a las decisiones clínicas médicas (dentro de intervalos).

6.3.2 Control de Calidad Externo

Es la evaluación de laboratorios por medio de una agencia externa. Esta evaluación se realiza comparando grupos de laboratorios que usan distintos métodos y los instrumentos o sus estándares de ejecución. La agencia puede ser gubernamental, profesional o comercial.

Su finalidad es la comprobación objetiva de los resultados de laboratorio, comprobar los resultados de CC. Identificar fallas que se escaparon del CCI, hacer comparación de resultados entre laboratorios.(12, 13, 33)

Por lo general un esquema de CCE funciona como se describe a continuación. La agencia distribuye algunas muestras estables a los laboratorios participantes que imitan preferiblemente a las muestras de pacientes. Las características de los materiales control dependen del tipo de procedimiento que se va a estudiar. Los participantes analizan las muestras e informan los resultados según instrucciones del organizador. El organizador analiza los resultados siguiendo un protocolo estadístico aceptado. Se elabora un reporte y se envía a los participantes. El reporte debe de contener resultados de todos los laboratorios incluyendo los del participante y debe usarse por el laboratorio como complemento del CCI.(33)

Una de las funciones es proporcionar información acerca del grado de concordancia entre laboratorios al analizar la misma muestra.

es decir la variabilidad inter-laboratorios. Si el número de participantes es suficientemente grande se puede elaborar una evaluación del método. Otra función muy importante de CE es la motivación y la educación. La demostración de resultados muy dispersos pone en evidencia problemas que deben ser atacadas por la comunidad de laboratorios como parte de su responsabilidad profesional con la sociedad.

El CE también puede usarse por organizaciones profesionales a fin de acreditar o de otorgar licencias. Un aspecto importante del CE es la asignación de valores al material control. Los valores asignados se utilizan para estimar el sesgo o error sistemático, y deben ser tan verdaderos como sea posible para evitar perder la confianza de los participantes.(33, 70, 73)

Muestras

Custodia y manejo de las unidades de sangre y de componentes sanguíneos alogénicos:

- 1) Las unidades de sangre y componentes para uso en transfusión alogénica deberán permanecer bajo estricta custodia, en condiciones adecuadas de conservación, hasta haberse realizado las pruebas de laboratorio de grupo sanguíneo ABO y Rh y pruebas serológicas.

2) A las unidades con resultado de laboratorio anormales o positivos, se les dará destino final, ya sea: incineración o inactivación viral (esterilización, soluciones de hipoclorito de sodio por 1 hora).

3) A los plasmas con positividad en la (investigación hemoparasitoscópica o serológica de Plasmodium) prueba para detección de Tripanosoma cruzi, se les deberá dar destino final.(22, 33, 50)

Pruebas de laboratorio

Determinación de grupo sanguíneo ABO

Identificación del antígeno Rho (D)

Prueba serológica contra sífilis

Prueba serológica contra hepatitis B: Elisa y aglutinación pasiva

Prueba serológica contra hepatitis C: Elisa y aglutinación pasiva

Prueba serológica contra VIH: Elisa y aglutinación pasiva

Zonas de riesgo para brucelosis:

- Aglutinación en placa con Ag teñido con rosa de bengala
- Aglutinación en presencia de 2 mercapto – etanol.

Antecedentes de paludismo:

- Gota gruesa
- Prueba serológica
- Microtubo con naranja de acridina

Zona endémica de Tripanosomiasis americana:

- ELISA

- **Hemaglutinación directa**
- **Fijación de complemento**
- **Aglutinación directa**
- **Inmunofluorescencia indirecta**

Conservación y CC de las unidades de sangre y de componentes sanguíneos alogénicos.(22, 33, 63, 67, 69)

Sangre fresca

- **Volumen 450 ml \pm 10% de anticoagulante**
- **Conservación entre +1° y +6°C**
- **Vigencia 6 horas.**

Concentrados de Eritrocitos y sus Variantes

Tipo de unidad	Vol.	Temperatura de conservación	Vigencia máxima	Caracteres especiales
Concentrado de eritrocitos	180 a 350 ml	+1° a +6°C	Según anticoagulante el 1 - 48 horas 2 - 21 días 3 - 21 días 4 - 35 días 5 - 45 días	Ninguno
Concentrado de eritrocitos pobre en leucocitos	180 a 350 ml	+1° a +6°C	Según anticoagulante el 1 - 48 horas 2 - 21 días 3 - 21 días 4 - 35 días 5 - 45 días	Contenido máximo de leucocitos por unidades 1×10^9 .
Concentrado de eritrocitos lavados (con solución salina al 0.9%)	180 a 350 ml	+1° a +6°C	4 a 24 horas a partir de su preparación	Plasma ausente pobre en leucocitos y plaquetas
Concentrado de eritrocitos congelados (preparados con glicerol)	180 a 350 ml	- 65°C o menor (glicerol al 40%) -120°C o menor (glicerol al 20%)	6 a 10 años (dependiendo de la concentración de glicerol) Lavados	Sobrenadante claro después del último lavado Máximo de Hb libre en el sobrenadante 2000 mg/L

Tabla 6.2 Control de calidad en el manejo y almacenamiento de muestras de concentrado eritroide y variantes 1)Heparina 2)ACD 3)CPD 4)CPDA 5)CPDA con manitol

Concentrados de leucocitos y plaquetas

Tipo de unidad	Fuente de obtención	Volumen (ml)	Mínimos en el 75% o más de las unidades)	Temperatura de conservación (en agitación suave)	Vigencia máxima a partir de la recolección
Concentrado de leucocitos (neutrófilos)	Por aféresis	Variable	1.0×10^{10} neutrófilos	+20° a +40°C	24 horas
Concentrado de plaquetas	Por fraccionamiento de sangre fresca entre +18° y +24°C	45 a 60 ml	5.5×10^{10} plaquetas y ph de 6.0	+20° a + 24°C	24 a 72 horas (Δ)
Concentrado de plaquetas	Por aféresis	200 a 250 ml	3.0×10^{11} plaquetas y ph 6.0	+20° a + 24°C	24 horas a 5 días (Δ)

Tabla 6.3 Control de calidad en el manejo y almacenamiento de leucocitos y plaquetas. Δ) Las plaquetas podrán conservarse entre +1° y +6°C, en sistemas cerrados y sin agitación (no materializan su función y variabilidad como en +20°C y +24°C y en agitación) La variación de la vigencia depende del tipo de agitación y material plástico de las bolsas.

Plasmas y Crioprecipitados

Tipo de unidad	Volumen	Mínimo en el 75% o más de las unidades	Temperatura de conservación	Vigencia máxima
Plasma fresco	150 a 180 ml por centrifugación de unidades de sangre fresca 450 a 750 ml por aféresis	Proteínas 60 g/L Factor VIII/VII/mL Fibrinógeno 160 mg/dl	-18°C o menor)	12 meses 6 horas una vez descongelado
Plasma envejecido	150 a 180 ml por centrifugación de unidades de sangre fresca 450 a 750 ml por aféresis	Proteínas 60 g/L	-18°C o menor	5 años)
			+1° a +6°C	26 días (un ACD ó CPD) y 40 CPDA
Crioprecipitado	10 – 25 ml	Factor VIII: 80UI	-18°C o menor)	12 meses 6 horas una vez descongelado

Tabla 6.4 Control de calidad en el manejo y almacenamiento de plasmas y crioprecipitados. El factor VIII de la coagulación se preserva mejor cuando el plasma fresco y crioprecipitado se conservan a temperaturas de -30°C o menores. El plasma envejecido conservado en congelación pero a temperaturas por arriba de los mínimos -18°C tendrá una vigencia máxima de 1 año a partir de su recolección.

6.4 Fase post-analítica

Independientemente del cuidado y la atención que se hayan dedicado a las fases pre-analítica y analítica, se deben realizar varios pasos importantes durante la fase pos-analítica para asegurar la calidad y utilidad de los resultados de las mediciones de laboratorio.(33)

La fase pos-analítica incluye:

6.4.1 Control de resultados

Todos los resultados inesperados requieren confirmación, independiente si caen dentro o fuera del intervalo de referencia. Un resultado inesperado puede sospecharse a partir de la confirmación clínica que tiene el laboratorio a cerca de un paciente o de los resultados de otras cantidades medidas en el mismo con la misma fecha, la confirmación cuidadosa es la mejor manera de detectar un resultado inesperado.

La capacidad de rastrear la identificación de una muestra por medio de un código o número es indispensable para asegurar la calidad de los resultados de laboratorio.

En un laboratorio completamente automatizado, por lo general se generan códigos de barras al recibir la solicitud antes de obtener la muestra, los laboratorios no automatizados se elaboran etiquetas escritas manualmente junto al paciente o claves para los estudios, una

vez que se obtiene el resultado, éste debe anotarse con cuidado junto a la identificación del paciente, realizando la transferencia cuidadosa de los resultados del paciente a su reporte y revisando la clave y datos correctos.(22, 33, 95, 100)

6.4.2 Valores biológicos de referencia

Los valores de referencia son un grupo de valores de una cantidad mensurable obtenidos ya sea de un grupo de individuos, o de un individuo, que se encuentre en una situación en una situación de salud definida. Son los valores de una variable obtenidos de un grupo de individuos, en un determinado estado de salud.(22, 33)

Para la obtención de valores de referencia pueden utilizarse diversos criterios, entre los cuales los de mayor importancia son aquellos que caracterizan a individuos sanos.

Así mismo tenemos que se pueden obtener valores de referencia basados en un único sujeto, en el caso en que, de obtener valores de referencia de un grupo de sujetos de interés, el proceso seguido puede dividirse en 4 pasos:

- 1 - Definición de la población de sujetos
- 2.- Selección de sujetos considerados sanos
- 3.- Obtención, procesamiento y evaluación de especímenes
- 4.- Análisis estadístico de los datos

Antes de proceder a la selección de sujetos es necesario definir claramente las condiciones de salud que deberán cumplir, dicho de otra manera se establece criterios de inclusión o de exclusión según la población que se debe caracterizar.(33, 69, 70)

El factor principal en la definición de una población es el criterio de salud. Una forma de asesorar es a través de la evaluación prospectiva de los individuos, la selección de los individuos de una población debe ser aleatoria, es decir, que todos los integrantes de una población tengan la misma oportunidad de participar en la muestra.

Para reproducir la variabilidad los valores de referencia basados en grupos deben tomar en cuenta por lo menos la edad, el sexo, la raza y el embarazo y estar adecuadamente estratificados. La preocupación de los sujetos de referencia, el muestreo y el análisis de las muestras se realiza igual con los pacientes.

Un error común en la interpretación de los resultados es suponer que si los valores de un paciente caen fuera de los límites de los valores de referencia, el paciente está enfermo. A estos resultados se les llama "anormal" equivocadamente ya que no necesariamente indican la presencia de una enfermedad.(33, 93,102,103)

6.4.3 Informe

El tiempo global de obtención de un resultado es el tiempo que transcurre desde el momento en que el análisis se solicita hasta el momento en que se entrega el resultado al médico solicitante. De ahí que se vea afectado por distintos factores durante las fases pre-analítica y analítica tales como la distancia entre el laboratorio y el paciente, el mecanismo de solicitud, el método de etiquetar y de muestreo, el sistema de transporte, el sistema y método analítico elegido, durante la fase post-analítica el tiempo global de conclusión puede variar dependiendo de los cálculos y la elaboración del informe.

El tiempo de respuesta de todos los resultados de laboratorio debe ser tan corto como sea posible sin sacrificar calidad, sin embargo, los esfuerzos por acortar excesivamente el tiempo de respuesta pueden acarrear errores importantes.(33, 71)

Un análisis se procesa como urgente cuando una decisión médica crítica depende directamente de la puntualidad del resultado, como por ejemplo una transfusión sanguínea cuando hay una hemorragia importante en un paciente y el médico solicita plasma o concentrado eritroide es necesario mandar un piloto para realizar las pruebas cruzadas necesarias y determinar la compatibilidad entre el componente que se va a transfundir y la sangre del paciente, si el resultado no se entrega rápido y correcto la vida del paciente corre peligro y puede morir de ahí la importancia de la rapidez de la entrega de los resultados.(33)

Una forma recomendable de reducir el tiempo de respuesta de un resultado en la fase pre-analítica, es el uso de computadoras para reportar. Una terminal ya sea en terapia intensiva o urgencias conectadas a otra que se encuentre dentro del laboratorio permite la presentación directa del resultado en el momento en que se obtiene.(33)

Las cantidades y las unidades son cruciales en los informes de resultados. Las mediciones de laboratorio utilizan principalmente cinco cantidades que no son derivadas y que son el tiempo, la longitud, la masa, la cantidad de sustancia y el número de entidades. Todas las demás cantidades utilizadas comúnmente en la nomenclatura del laboratorio se derivan en las 5 cantidades base, las cuales se deben encontrar en el Sistema Internacional de Unidades.(33, 82)

La información que incluye el informe debe de ser:

Identificación del laboratorio

Nombre del paciente

Número de afiliación

Número de muestra

Localización (hospitalizado o externo)

Fecha y hora de la solicitud

Fecha y hora del resultado

Cédula del médico

Nombre de cada cantidad mensurable y observaciones

Valor numérico

Unidad

Intervalo de resultado

Firma del responsable de los resultados

El informe es el resultado final de los procedimientos de análisis. Por lo tanto representa el producto del trabajo de laboratorio. Su integridad, claridad, efectividad y puntualidad son cruciales para proporcionar mejor calidad en los servicios de salud.(33, 95)

Confidencialidad:

Todos los datos derivados de los análisis de laboratorio de muestras humanas se deben manejar bajo un régimen de confidencialidad estricto, la información pertenece solo al paciente y a su médico, así el laboratorio no debe proporcionar nunca resultados a terceras personas.(33)

6.5 Instalaciones

Se reconoce que son instalaciones adecuadas en donde llevar a cabo el trabajo analítico lo que contribuye a resultados de buena calidad. Varios factores que afectan las instalaciones contribuyen a las " Buenas Prácticas de Laboratorios". Al planear un laboratorio nuevo, renovar o expandir el servicio ya existente se requiere de un análisis de las funciones actuales y futuras de la institución. Un laboratorio debe verse como un medio ambiente dinámico. El diseño debe ser flexible para acomodar el cambio con tan pocas interrupciones como sea posible. (33, 63)

Análisis funcional:

Este es un análisis global del funcionamiento del laboratorio. Es necesario comprender el camino por el cual las muestras, los resultados, el personal, los pacientes, los materiales y la papelería transitan por el laboratorio. Son muy importantes las siguientes consideraciones:

-Flujo de trabajo:

Cantidad de análisis de rutina y de urgencias

Número de turnos

Número de personal por turno

Frecuencia del uso de cada instrumento

Cantidad de análisis realizados fuera del laboratorio

Espacio requerido para la realización de los análisis

Espacio requerido para trabajo de oficina
Accesibilidad de mantenimiento o reparación
Flujo de muestras

-Funciones administrativas

-Funciones educativas
Salón de clases y conferencias
Biblioteca

-Apoyo técnico
Área de trabajo de mecánica y electrónica
Áreas limpias y estériles
Sitios para uso de material radiactivo
Cámaras de temperatura controlada

-Lugar de almacenamiento
Reactivos
Materiales

-Instalaciones para el personal
Comedor
Vestidores
Sanitarios

-Instalaciones para los pacientes(33, 96)

6.5.1 Espacio

Disposición: El análisis funcional dará oportunidad de que se desarrolle un programa que justifique los requerimientos de espacio y una idea de las relaciones entre los espacios.

Área: Debe ser suficiente para asegurar que el personal trabaje cómodamente que no haya peligro de sobrepoblación ni de instrumentos ni de personas y que el equipo esté accesible para reparaciones y mantenimiento.(33)

Mesas de trabajo: De construcción sólida, con superficies selladas, planas, impermeables a sustancias químicas y disolventes, fáciles de lavar y desinfectar sin sufrir daños.

Paredes y techo: De color claro, cubierto con material mate de fácil limpieza y descontaminación, techo sellado sin mosaicos.

Suelos: Cubiertos de un material que tolere y permita el paso continuo de personas y derrame de material peligroso con superficie antiderrapante.

Instalaciones para lavarse las manos: De tamaño adecuado con agua caliente y fría, jabón y toallas cerca de la salida de cada sección de laboratorio.(33, 73)

6.5.2 Servicio

Condiciones ambientales: La temperatura, el polvo, la ventilación y la humedad, deben ser controlados, es muy importante para que los instrumentos funcionen óptimamente. Una solución es el aire acondicionado, Se sugieren mecanismos adecuados de ventilación, la iluminación suficiente sin reflejos, los apagadores visibles y accesibles, contar con iluminación de emergencia.

Corriente eléctrica: Suficientes contactos eléctricos, capacidad electrónica suficiente, localización adecuada.

Agua, aire, vacío y gas: Las tuberías deben estar bien diseñadas, instaladas en el costado externo de las paredes, con el fin de que haya mayor flexibilidad en arreglos de equipos y espacios.

Terminales de computadoras, bases de datos y teléfonos.(33, 109, 110)

6.5.3 Desechos

Idealmente se debe de recoger todo el material de desecho por lo menos una vez al día pero en zonas de uso intensivo esto tiene que ocurrir con mayor frecuencia para reducir la probabilidad de infecciones.

Material biológico: Antes de desecharlo se debe de esterilizar. Todos los recipientes u objetos contaminados con material biológico son potencialmente peligrosos y se requieren de instalaciones que funcionan como almacén temporal de los residuos, hasta su transportación por la empresa contratada para su confinamiento o disposición final.(33, 63)

Desechos químicos: Algunas sustancias hidrosolubles se pueden vaciar al drenaje, pero las sustancias tóxicas o peligrosas deben desecharse siguiendo las recomendaciones protocolarias y las normas de seguridad.

Desechos de papel: En basureros para papeles comunes.

Material punzo cortante: Como ejemplo agujas, portas y cubreobjetos, hisopos, puntas de pipetas material de vidrio rotos que estén o no contaminados deben desecharse en recipientes de plástico hechos con fibras corrugadas resistente a la perforación de estos y a las altas temperaturas, con tapas herméticas.(33, 63)

6.5.4 Almacén

Es importante que las muestras para análisis se almacenen adecuadamente así como diversos materiales y reactivos. Este espacio debe quedar cerca de la zona de trabajo, los refrigeradores deben de contar con termómetros y con alarmas que prevengan al personal si se pierde el control de las temperaturas las cuales deben registrarse diariamente ó preferentemente contar con termograficadores para su monitoreo continuo.

6.6 Seguridad en el laboratorio:

6.6.1 Responsabilidades

El director, gerente o supervisor del laboratorio tiene la responsabilidad global de la seguridad del mismo y debe:

Asegurarse de que existen procedimientos específicos para la seguridad y que estén disponibles los medios adecuados.

Asegurarse de que el personal del laboratorio haya recibido entrenamiento adecuado.

Proporcionar inspecciones formales de seguridad

Definir equipo y ropa protectoras necesarias.

Cada empleado es responsable de la planificación y de la conducción de su trabajo de acuerdo con los protocolos de seguridad, de desarrollar buenos hábitos personales en cuanto a la seguridad química y de conocer y adherirse al plan de seguridad del laboratorio.(33, 71, 73, 85)

Independientemente del tamaño o de la carga de trabajo, cada laboratorio debe de tener un manual de seguridad, el manual debe proporcionar instrucciones acerca de los pasos a seguir en caso de accidentes, además el laboratorio debe de tener un programa de

protección para empleados para la protección contra infecciones y peligros químicos. También debe de tener un manual de procedimientos estándares de operación para manejo y control de desechos y sanitización.(33)

6.6.2 Instalaciones

Como se mencionó anteriormente debe de cumplir con las normas ya establecidas, debe de contar con campanas de extracción y equipos de seguridad adecuados, la ventilación general del laboratorio no debe ser la única protección contra sustancias tóxicas.(33)

Seguridad en el manejo y uso de sustancias químicas y otros materiales:

Precauciones generales:

Establecer peligros potenciales

Conocer el lugar de almacén y uso de equipo de emergencia

Conocer el equipo protector accesible para el trabajo

Mantenerse fuera de un área de emergencia.

Prácticas de salud y cuidado:

Usar protección adecuada para los ojos

Usar ropa protectora (anteojos, máscaras, guantes, bata, cubrecalzado)

No introducir ni consumir alimentos y bebidas en el laboratorio

Uso de guantes

No fumar

No pipetear sustancias con la boca

Evitar exposición excesiva a gases

Trabajar bajo campana o ventilación con sustancial volátiles

Lavado de manos después de trabajar

Mantener área de trabajo despejada

Si ocurre contacto con sustancias infecciosas o químicas, lavarse y retirarse ropa contaminada.(33, 50, 63, 67)

Señalización:

Al seleccionar un sistema de señalización, asegurarse de que incluya peligros físicos y para la salud. Las señales o guías de material peligroso colocadas en el laboratorio deben tener sitio para incluir diagramas de ropa protectora u otros requisitos, este es especialmente importante para trabajadores.

Los fabricantes de sustancias químicas o material biológico deben asegurarse de que cada recipiente que salga de su establecimiento con material peligroso este etiquetado, rotulado o marcado con la identificación del producto, la señalización de advertencia de peligro y el nombre del fabricante.(33, 63, 73)

6.7 Equipo:

Los instrumentos que se emplean en los laboratorios cada vez son más complejos, muchos de ellos ya son sistemas cerrados. Existen protocolos nacionales e internacionales para la evaluación del equipo, cada laboratorio tiene necesidades específicas ya que la carga de trabajo, los análisis y procedimientos que se aplican y las habilidades de sus empleados difieren. Por lo tanto es necesario evaluar los requerimientos individuales de cada laboratorio, para seleccionar los equipos:

Valoración inicial

Especificaciones de técnicas y seguridad del equipo

6.7.1 Selección

Rendimiento

Nivel de destreza técnica requerida

Características apropiadas de ejecución

Suministro adecuado de corriente eléctrica

Producción de material peligroso difícil de desechar

Costo

Requisitos de seguridad

Tamaño

Instalación(11, 22, 33)

Protocolo de evaluación del laboratorio:

Tiempo para familiarizarse con el equipo

Mantenimiento

Operaciones diarias de rutina (Incluir muestras de control de calidad)

Evaluación de la practicabilidad:

Versatilidad del instrumento

Flexibilidad del software

Volumen de muestra

Velocidad de muestreo

Tiempo del operador y destreza requerida

Procedimientos de mantenimiento y limpieza

Respuesta del servicio del fabricante(12, 13, 33)

6.7.2 Manuales de operación

Los manuales de operación son esenciales para todos los operadores, por lo general, los fabricantes proporcionan los manuales y estos deben incluir:

Introducción y descripción del instrumento

Principios de operación y descripción de la operación

Datos técnicos y especificaciones

Requisitos físicos

Precauciones de operación y peligros

Instrucciones de operación (encendido, calibración, preparación de la muestra, CC integrado, mediciones urgentes, presentación de resultados)

Guía de averías

Advertencias(33)

6.7.3 Mantenimiento y servicio

Los establecimientos que hacen actos de disposición de sangre y de sus componentes, en el ámbito de las funciones que se les autorizan, deberán ubicar a los equipos que se emplean para recolección, análisis, fraccionamiento, conservación, suministro y transfusión en sitios que faciliten su limpieza y mantenimiento así como, conservarlos de manera ordenada y limpia.(33)

Al manejar los equipos se deberá de cumplir con las siguientes disposiciones:

Respetar las especificaciones técnicas, eléctricas, sanitarias y de seguridad de los equipos.

Al instalar un equipo, a intervalos predeterminados y después de reparaciones o ajustes, se deberá evaluar que estén funcionando

adecuadamente y los resultados deberán ser analizados y registrados, para en caso necesario hacer las correcciones pertinentes.

Se deberá contar con un programa escrito de mantenimiento preventivo que incluya limpieza, reemplazo de partes y recalibración. Este programa será planeado en coordinación con personal especializado.(11, 12, 33)

Los equipos estarán sujetos a observación, estandarización y calibración, cuando menos con la periodicidad que se indican.

La temperatura de los refrigeradores, congeladores e incubadoras que almacenan sangre, componentes sanguíneos, muestras o reactivos, se deberá registrar cuando menos cada 8 horas, a no ser que tengan un graficador automático y un sistema de alarma audible.

Los equipos sin indicador de temperatura deberán tener en su interior un termómetro, en caso de refrigeradores y de utilizarse termómetros de laboratorio, el bulbo de éste deberá estar sumergido en glicerina al 50%.

El equipo para esterilizar cualquier material contaminado, deberá estar diseñado, mantenido y utilizado de forma que garantice la destrucción de microorganismos contaminantes.(22, 33, 63)

Los equipos de recolección, transfusión y toma de muestras sanguíneas, deberán ser desechables, vigentes y registrados en la Secretaría de Salud. Su superficie interior deberá ser estéril, libre de pirógenos y su material no deberá ocasionar efectos adversos sobre la seguridad, la viabilidad y efectividad de la sangre o sus componentes.(67)

Los tubos de ensayo u otros materiales para contener muestras de sangre y de sus componentes, para efectos de pruebas de laboratorio, deberán estar limpios y sus superficies libres de partículas y otros contaminantes.

Las bolsas para recolección de sangre y sus componentes así, como, las bolsas satélites que tuviesen, deberán ser revisadas antes de su uso y después de llenadas, para verificar la ausencia de daños, roturas o cambios en su coloración, deterioro o evidencias de contaminación. En caso de cualquier alteración, la bolsa no deberá ser utilizada y, si la recolección ya se hubiese efectuado, se le dará destino final.(67, 96, 102)

EQUIPO	FORMA VERIFICACIÓN	DE	PERIODICIDAD	FRECUENCIA CALIBRACIÓN EQUIVALENTE DE O
Termómetros de laboratorio	Comparar con otros termómetros		A su estreno	No se requiere
Indicador de temperatura	Comparar termómetro de laboratorio	con de	Cada día de uso	Mensualmente y cuando sea necesario
Reloj de laboratorio	Comparar cronometro	con	Mensualmente	Cuando sea necesario
Campana de flujo laminar	Control bacteriológico		Cada 6 meses	Cuando sea necesario
Centrifuga refrigerada	1 - Observar los indicadores de velocidad y temperatura. 2.- Comprobar que el 1% o en 4 unidades (lo que sea mayor) de los componentes sanguíneos obtenidos, reúnan los requisitos establecidos por la norma.		1.- Cada día de uso. 2.- Mensualmente	Temperatura y rpm, cada 6 meses y cuando sea necesario. Marcador de tiempo, cada 3 meses y cuando sea necesario
Centrifuga de mesa para laboratorio clínico y centrifuga de mesa para pruebas serológicas	Verificar la adecuada separación de los compuestos de diferente densidad o de las partículas de diferente tamaño suspendidas en un líquido		Cada día de uso	Rpm cada 6 meses y cuando sea necesario. Marcador de tiempo, cada 3 meses y cuando sea necesario.
Centrifuga para hematocrito	Comprobar la ausencia hemolisis. Capa leucocitaria e interfase plasma/ células bien definidas		Cada día de uso	Rpm cada 6 meses y cuando sea necesario. Marcador de tiempo, cada 3 meses y cuando sea necesario
Tipificador sanguíneo automatizado	Hacer comparativos	controles	Cada día de uso	Cuando sea necesario
Espectrofotometro	Utilizando control de cianometahemoglobina o similar		Cada día de uso	Cada 6 meses, cuando sea necesario y cuando se cambien reactivos

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

Baño María y bloques térmicos	Verificar temperatura con termómetro	Cada día de uso	Cada año y cuando sea necesario
Micropipetas dispensador automático	Verificar la exactitud del volumen	Cada tres meses	Cada 3 meses y cuando sea necesario
Autoclave	Comprobar la efectividad con indicadores biológicos	Cada vez que se utilice	Cuando sea necesario
Agitadores serológicos	Observar controles	Cada día de uso	Ajuste a la velocidad según se requiera
Báscula para recolección de	Estandarizar con peso conocido	Cada día de uso	Semestralmente y cuando sea necesario
Mezclador de sangre automatizado con control de volumen	Verificar el peso de la primera bolsa de sangre recolectada	Cada día de uso	Cuando sea necesario

Tabla 6.5 Control de calidad de los equipos de Banco de Sangre. Mantenimiento y Supervisión. Los equipos estarán sujetos a observación, estandarización y calibración cuando menos con la periodicidad indicada por la Norma(33)

6.8 Reactivos:

Para realizar observaciones y mediciones el laboratorio requiere de instrumentos, reactivos, calibradores y materiales de control. Algunos o todos, se pueden adquirir comercialmente, listos para usarse, o se preparan o modifican en el laboratorio. En los sistemas analíticos la preparación de los reactivos o, mejor dicho, de las "soluciones reactivas" representa un subgrupo preliminar de operaciones.

El término reactivo es un concepto global que puede dividirse en varios conceptos, sustancias que se emplea para producir una reacción química que sirve para medir cantidades pertenecientes a otra sustancia. La solución reactiva es una solución de sustancias químicas o compuestos biológicos específicos o de las dos, en un disolvente también específico, estas se preparan a granel y se almacenan en condiciones previamente especificadas.

(22, 33, 63)

6.8.1 Descripción e identificación

Las composiciones reactivas se fabrican en la industria y se adquieren listas para utilizarse. Sin embargo, si tiene que proporcionar información acerca de:

Los principios de las reacciones involucradas
Enlaces de los compuestos reactivos a la fase sólida o al soporte
Origen y naturaleza de los materiales biológicos

Cada composición reactiva debe estar inequívocamente identificada por su nombre y su código.

La descripción completa de las soluciones reactivas incluyen:

Descripción del disolvente y criterios de pureza

Descripción de cada soluto

Concentración de los componentes individuales

Propiedades Físico-químicas(33, 63, 67)

Información adicional: fecha de preparación y de caducidad, recipientes recomendados para su almacenamiento, número de lote, símbolos de peligro o alguna otra indicación que se refiera a riesgos.

6.8.2 Control y evaluación

Frecuentemente no existen posibilidades prácticas de controlar o de evaluar individualmente los componentes de una composición reactiva fabricada industrialmente, pero es posible evaluar el funcionamiento del sistema analítico completo.(82)

Algunas propiedades fisico-químicas pueden ser verificadas tales como:

Color y turbidez

Formación de precipitados

pH

La evaluación de las características básicas de desempeño de la medición completa puede ser una buena medida de la cantidad del reactivo. Las características de desempeño a evaluar son:

Valor del blanco del reactivo y de la muestra

Forma, pendiente y linealidad de la curva de calibración

Cinética de reacción global

Límite de detección

Perfil de precisión

-Células y antisueros

Llevamos a cabo un control de calidad de los antisueros utilizados en banco de sangre tanto para la determinación de grupo sanguíneo, RII como para los usados en las pruebas de compatibilidad. (82, 95)

- Control de Calidad de antisueeros

Anotar: Nombre del antisuero, marca, lote, caducidad, aspectos y color. Poner el antisuero a controlar en presencia de células conocidas (A₁, A₂, B y O), llevar a cabo la reacción Ag – Ag por centrifugación e interpretar resultados de acuerdo a antisuero usado. (33,63)

Cada ocasión que se cambie de lote o marca de reactivo tendrá que determinarse la potencia del mismo mediante diluciones del antisuero son solución salina isotónica y así observar hasta que dilución reacciona el mismo.

Técnica

	Célula A ₁	Célula A ₂	Célula B	Célula O
Anti - A	2 gts.	2 gts.	2 gts.	2 gts.
	+1gt cel. A ₁ 5%	+1gt cel. A ₂ 5%	+1gt cel. B 5%	+1gt cel. O 5%
Centrifugar 30 seg a 3500 rpm				
Leer: (resuspendiendo el botón por agitación)				

Anotar según el antisuero usado los siguientes datos:

Antisuero	No. de lote	Marca	Caducidad	Aspecto	Color
Anti-A	4816	Transclone	30-No-00	Transp.	Azul

Interpretación:

La aglutinación de los GR con el antisuero indica la presencia del Ag correspondiente.

La no aglutinación de los GR es un resultado negativo e indica que el Ag no está presente.

- Control de Calidad de células conocidas de panel CMN

En este proceso determinaremos la especificidad de una de las células.

Técnica:

	Anti – A	Anti – B	Anti AB
Células A ₁	2 gts.	2 gts.	2 gts.
	+2 gts Anti – A	+2 gts Anti – B	+2 gts Anti – AB
-----Centrifugar 30 seg a 3500 rpm-----			
Leer (resuspendiendo el botón por agitación)			

Interpretación

Las células reaccionan únicamente con su Ag específico presentando reacción de aglutinación. Observar el aspecto físico de estas células para observar si presentan o no hemólisis.(33, 63)

Determinación de potencia de reactivos

Esta determinación se lleva a cabo cuando hay un cambio de lote de reactivo y se efectúa por medio de una serie de diluciones de reactivo con solución salina.

Serie I								
Tubo	1	2	3	4	5	6	7	8
Dilución	s/dl	1 a 2	1 a 4	1 a 8	1 a 16	1 a 32	1 a 64	1 a 128
Anti - A	2 gts	2 gts	0	0	0	0	0	0
Sol. Sal.	0	2 gts	2 gts	2 gts	2 gts	2 gts	2 gts	2 gts
			2gt de T(2)	2gt de T(3)	2gt de T(4)	2gt de T(5)	2gt de T(6)	2gt de T(7)
Mezclar								
Gota de células A ₂ al 5%								
Leer								
Serie II								
Tubo	1	2	3	4	5	6	7	8
Dilución	s/dl	1 a 2	1 a 4	1 a 8	1 a 16	1 a 32	1 a 64	1 a 128
Anti - A	2 gts	2 gts	0	0	0	0	0	0
Sol. Sal.	0	2 gts	2 gts	2 gts	2 gts	2 gts	2 gts	2 gts
			2(2)	2(3)	2(4)	2(5)	2(6)	2 de T7
			2gt de T(2)	2gt de T(3)	2gt de T(4)	2gt de T(5)	2gt de T(6)	2gt de T(7)
Mezclar								
1 gota de célula O al 5%								
30 seg A 3500 rpm y leer								

- Interpretación de resultados:

La potencia del reactivo a estar dada en el tubo en cuya dilución aún se encuentra presente la aglutinación.(33, 63)

Control de Calidad de Anti - D (Rh) y Albúminas

Técnica:

	Células R, r (+)	rr (-)
Anti D / Rh	2 gts	2 gts
	1 gt Cel. R, r 5 %	1 gt Cel. Rr 5 %
Centrifugar 45 seg a 3500 rpm		
Leer		
Cont. / Rh Alb	2 gts Albúmina	2 gts Albúmina
	1 gt Cel. R, r 5 %	1 gt Cel. Rr 5 %
Centrifugar 45 seg 3500 rpm		

- Interpretación de resultados:

Las células R,r son derivados Rh+ por lo tanto deben dar positivas con la presencia del Anti - D y negativas con albúmina la cual funciona con Anti - D ya que son Rh (-), e igualmente la albúmina funciona como testigo negativo.(33, 63)

6.8.3 Almacenamiento

Las precauciones generales de almacenamiento incluyen un ambiente limpio y seco y luz baja. Debe evitarse la exposición accidental al sol de cualquier reactivo. Las recomendaciones más específicas para el almacenamiento correcto pueden referirse a los recipientes y temperatura de almacenamiento y a la estabilidad temporal.(33)

Programación y abastecimiento:

La programación y establecimiento correctos requieren que se encuentre una combinación adecuada entre el riesgo de que se agote el reactivo tempranamente y el riesgo de almacenar demasiado. Por ello se deben de tomar en cuenta:

Cantidad de mediciones requeridas por lapso de tiempo

Frecuencia de ejecución

Cantidad de mediciones /recipiente de reactivo

Estabilidad del reactivo

El tiempo de trabajo probable que cubra una sola preparación(33)

Los reactivos que se emplean en los actos de disposición de sangre y de sus componentes, deberán ser utilizados de manera uniforme, siguiendo, en su caso, las indicaciones e instrucciones proporcionadas por el fabricante.

Para verificar su adecuado funcionamiento, deberán ser aprobados en forma regular, empleando muestras representativas de cada lote y con la periodicidad que se indica en la siguiente tabla según la Norma:

REACTIVOS	CRITERIOS PARA SU VALORACIÓN Y ACEPTACIÓN	PERIODICIDAD DE COMPROBACIÓN
Reactivos hemoclasificadores para determinar grupos sanguíneos ABO y Rh ₀ (D)	1.- Aspecto físico: Sin hemólisis aparente, precipitados, partículas ni formación de geles en el sobrenadante. 2.- Titulación 3.- Aidez específica con células de fenotipo conocido	Al recibir el lote. La titulación al estreno del lote con una muestra aleatoria de éste. Cada día de uso
Glóbulos rojos (A1, B y O) para hemoclasificación ABO (eritrocitos para la prueba inversa)	1.- Aspecto físico: Sin hemólisis aparente ni turbidez en el sobrenadante. 2.- Reacciones bien definidas con anti-A, anti-B y, de utilizarse, con anti-AB	Cada día de uso

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

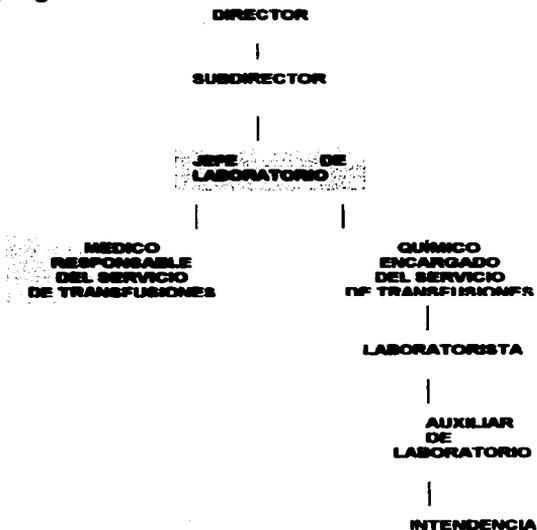
Antiglobulina humana para la prueba de Coombs	Especificidad con eritrocitos sensibilizados y no sensibilizados	Cada día de uso
Lectinas	Especificidad con eritrocitos A ₁ , A ₂ y O	Cada día de uso
Eritrocitos para el rastreo de Ac	1.- aspecto físico: sin hemólisis aparente ni turbiedad en el sobrenadante. 2.- Sueros de especificidad conocida	Cada día de uso
Pruebas para la detección de sífilis, hepatitis, VIH, tripanosomiasis, brucelosis, CMV y toxoplasmosis	Sensibilidad y especificidad empleando controles conocidos, negativos y débilmente positivos (según instrucciones proporcionadas por el fabricante)	En cada corrida

Tabla 6.6 En esta tabla se muestra los reactivos usados en Banco de Sangre y los criterios de valoración de cada uno de ellos así como la periodicidad de su valoración.

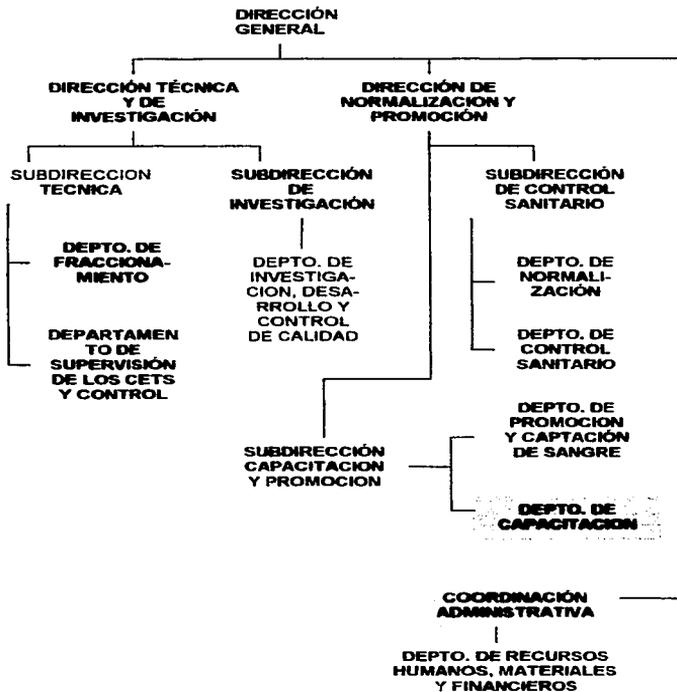
**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

6.9 Personal:

6.9.1 Organigrama



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

6.9.2 Entrenamiento y capacitación

Con los rápidos cambios en el área de los laboratorios, se necesita capacitación continua y actualizada llevada a cabo internamente, que debe ser a un nivel adecuado para los antecedentes del entrenador. La capacitación continua interna debe incluir sesiones periódicas donde se presenten problemas clínicos y analíticos tales como:

Conocimientos clínicos

Revisiones clínicas

Estrategias para el diagnóstico

Técnicas analíticas

Revisiones bibliográficas

Administración (22, 33)

6.9.3 Evaluación del desempeño

La evaluación periódica consiste en un proceso planeado y bien documentado de rendimiento.

Evaluación del personal

Las habilidades profesionales a ser evaluadas incluyen:

Planeación: Habilidad para programar y pronosticar la duración de las actividades.

Conocimiento: Grado de conocimiento teórico y práctico.

Vigor: Cantidad de trabajo realizado.

Calidad: Precisión, ausencia de errores inaceptables.

Eficiencia: Capacidad para apegarse a los estándares requerimientos y objetivos.

Manejo de recursos: habilidad para evitar desperdicios y deterioro de material y reactivos.

Las habilidades personales a evaluar incluyen:

Integración: Capacidad para trabajar en coordinación.

Responsabilidad: Capacidad para asumir obligaciones y reconocer errores

Iniciativa: Habilidad para empezar a actuar sin esperar órdenes.

Sensatez: Capacidad para analizar y evaluar.

Comunicación: Habilidad para escuchar, discutir y comprender.

Actitud: Habilidad para servir.(22, 33, 50)

6.10 Administración:

La administración del Banco de Sangre es aquel grupo de personal es responsable de la planeación del futuro del Banco de Sangre, de la fijación de metas y objetivos, del presupuesto de los recursos, de la organización y dirección del trabajo que debe realizarse y de la evaluación de los resultados de ese trabajo. Ellos dirigen el proceso del manejo por medio del cual se organizan y controlan los recursos humanos y tecnológicos del laboratorio para lograr los objetivos del mismo.

Por lo tanto es su responsabilidad:

Manejo financiero

Identificación del ingreso

Identificación de egresos

Distribución de gastos

Compras

Programación de diferentes servicios.(33, 82)

6.10.1 Registros

Los administradores tienen la responsabilidad de asegurarse que se lleven los registros y la documentación apropiada. Un sistema administrativo de calidad tendrá un programa de monitoreo y deben llevarse los siguientes registros.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Manual de calidad

Documentación de recepción de muestras

Procedimientos de análisis por escrito

Documentación de los resultados

Notificación de valores críticos y hallazgos de laboratorio con implicaciones urgentes para el manejo del paciente

Manual completo de seguridad

Mantenimiento del registro del equipo

Registro de participación

Presupuesto de laboratorio

Estadísticas de la carga de trabajo mensuales

Requerimientos del trabajo y su descripción

Evaluación del desempeño

Registro de la acreditación del laboratorio

Detalles de quejas recaídas y acciones tomadas(33)



Capitulo 7

1

USOS Y APLICACIONES CLÍNICAS

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

USOS Y APLICACIONES CLINICAS

7.1 Aplicaciones terapéuticas:

Plasmaféresis:

Es una técnica de purificación extracorpórea de sangre para remover sustancias de alto peso molecular, revierte el proceso patológico relacionado a su presencia. Se pueden emplear diferentes métodos tales como:

-Filtración: Uso de membranas de separación de aproximadamente $0.2\mu\text{m}$ de diámetro.

-Diálisis: Basado en la presión osmótica y la concentración de gradientes, el paso de membranas a través de una membrana semipermeable, este es un método poco usado y se emplean membranas de celulosa.

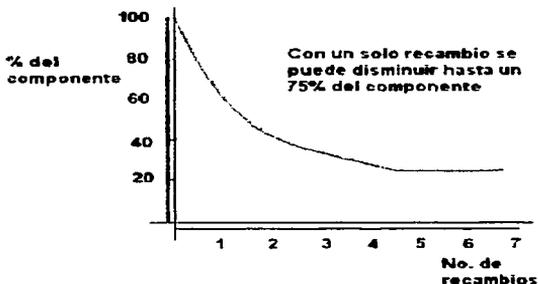
-Centrifugación: Aplicación de las fuerzas de gravedad.

Las sustancias de alto peso molecular que pueden ser removidas por esta técnica son:

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

-Albúmina
-Inmunoglobulinas
-Fibrinógeno

- β -lipoproteínas
-Colesterol
-Triglicéridos



Gráfica 7.1 Comportamiento de la concentración del componente removido ante el número de recambios por plasmaféresis

Es la remoción del plasma con el objeto de disminuir un componente que puede causar o agravar su enfermedad. Para que el procedimiento sea útil la separación debe ser más rápida que la producción de sustancias patógenas presentes en el plasma. Como las enfermedades más comunes son inmunológicas, inducidas por anticuerpos, antígenos o complejos inmunes, la plasmaféresis se debe acompañar de tratamiento inmunosupresor para frenar la producción del inmunógeno.

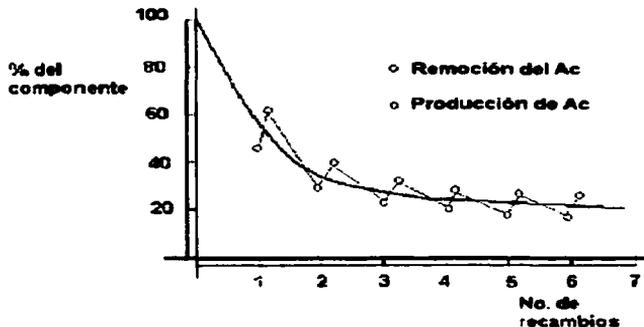
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Un recambio del volumen plasmático reduce las concentraciones de inmunoglobulinas, proteínas del complemento, fibrinógeno y otros factores de la coagulación en 50 – 60%. En la práctica habitual se realiza el recambio de 1.5 veces el volumen plasmático estimado durante cada procedimiento y se repite diariamente o en días alternos hasta lograr el efecto deseado dependiendo del producto que se pretenda remover será el número de recambios. (23, 43, 44, 59, 64)

Sustancia a remover	Volumen a procesar (mg/kg)	Intervalo de recambio (hrs)	No. de recambio
Autoanticuerpos	40 - 60	24 - 48	4 - 6
Complejos inmunes	40 - 60	24 - 48	Según respuesta
Paraproteínas	40 - 60	24	Según respuesta
Crioproteínas	40 - 60	24 - 48	Según respuesta
Toxinas	40 - 60	24 - 78	Según respuesta
PTT/SHU (*)	40	24	Hasta restablecer remisión
Rebote	40 - 60	24 - 48	2 a 3 seguidos de TI(*)

Tabla 7.1 Recomendaciones para el recambio plasmático de algunas sustancias. (*) PTT: Púrpura trombocitopénica trombótica, SHU: Síndrome hemolítico urémico y TI: Tratamiento inmunocupresor

-Gráfica de Rebote:



Gráfica 7.2 Rebote de la concentración de los componentes con respecto al número de recambios por plasmaféresis

En algunas ocasiones que es necesario reemplazar factores de la coagulación, complemento o inmunoglobulinas, se utiliza plasma fresco congelado como solución de recambio sobre todo en padecimientos como la púrpura trombocitopénica trombótica.(3, 8, 14)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

La plasmaféresis ha mostrado ser eficaz en un número determinado de padecimientos neurológicos en donde la indicación es precisa, se ha comprobado que la plasmaféresis es muy empleada en casos como:

- Gullain Barré.
- Polineuropatía desmielizante, inflamatoria crónica.
- Gamopatía monoclonal con neuropatía.
- Miastenia grave
- Eaton Lambert, síndrome miasténico
- Síndrome paraneoplásico del SNC
- Esclerosis múltiple
- Enfermedad de Refsum's
- Dermatomiositis polimiositis
- Encefalitis de Rasmussen
- Esclerosis lateral amiotrófica
- Esquizofrenia

En niños es muy común que se aplique en casos de:

- Hipercolesterolemia familiar
- Enfermedad de Refsum's
- Síndrome hemolítica urémico

Otras de las aplicaciones de la plasmaféresis son:

- Producción anormal de proteínas
- Complejos inmunes (31, 32, 44)

Las posibles indicaciones del recambio plasmático puede resumirse en las siguientes:

1.- Eliminación de Anticuerpos:

-Aloanticuerpos:

Anticuerpo producido por un individuo que reacciona con isoantígenos de otro de la misma especie; los cuales existen en formas alternativas en una especie, se induce una reacción inmunológica cuando se transfiere un isoantígeno a los miembros de otra especie que no lo tienen, estos isoantígenos son típicos como los de grupos sanguíneos. Ejemplo: Anti- Rh (-) en embarazadas.(44, 53, 56)

La enfermedad hemolítica del recién nacido es un procedimiento que varía desde una forma clínica leve con evolución satisfactoria hasta la muerte intrauterina del producto.

Un feto hereda antígenos que son distintos de los de su madre pero normalmente no se produce rechazo inmune, a pesar de que constantemente está pasando IgG materna a la circulación fetal.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Ahora bien, cuando estos Ac reaccionan con Ag de los hematíes fetales puede tener lugar la destrucción de estos últimos. El síndrome que se produce se denomina enfermedad hemolítica del recién nacido (EHRN).(56, 61, 111)

En la EHRN el feto ha heredado del padre un antígeno de grupo sanguíneo que es extraño para el organismo de la madre. Una pequeñísima cantidad de hematíes fetales puede pasar a la circulación materna durante el embarazo, pasando una cantidad más importante en el momento del parto.

Si la madre produce a los anticuerpos IgG contra los antígenos de dichos hematíes, en embarazadas subsiguientes puede producirse la destrucción de los hematíes fetales poseedores del Ag causante de la incompatibilidad. Los Ag del sistema Rhesus (especialmente D) y del sistema ABO son los que generalmente están implicados en casos de enfermedad hemolítica del recién nacido debido a que dichos antígenos tienen un elevado poder inmunogénico e inducen la formación de aloanticuerpos IgG.(23, 32, 34, 43)

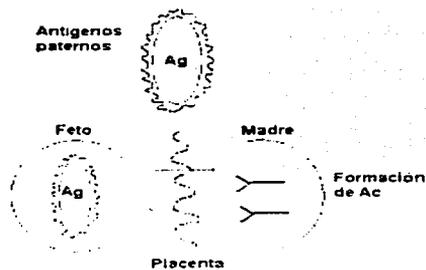


Figura 7.1 Representación esquemática de la herencia de los antígenos paternos hacia el feto, que con distintos a los de la madre, siendo una característica común en la EHRN

La EHRN puede desarrollarse cuando una mujer Rh(-) tiene un feto Rh(+) aunque la aloinmunización puede producirse durante el embarazo, el paso más importante de hematies fetales a la circulación materna tiene lugar durante el parto. Así pues, las mujeres Rh(-) generalmente se sensibilizan durante o a partir de su primer embarazo Rh incompatible viéndose afectado el hijo Rh(+) en embarazos posteriores.

El feto puede estar ligeramente o gravemente afectado según la cantidad de anticuerpo. Si está gravemente afectado presenta edema

generalizado, insuficiencia cardiaca debido a la anemia. En los casos más benignos, el niño solamente presenta una ligera elevación del nivel de bilirrubina después del nacimiento. (43, 44, 58)

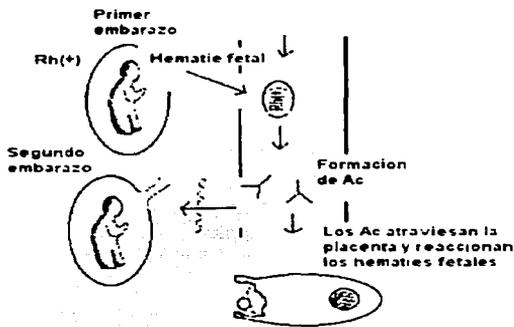


Figura 7.2 EHRN Rh

Es por ello que se recomienda como medida terapéutica que en aquellas pacientes con inmunización importante se realice transfusión intrauterina y plasmaféresis, si el embarazo es menor de 33 semanas. Se ha conservado que cuando los niveles de anti-D son inicialmente bajos y posterior de la plasmaféresis hasta alcanzar las 30-32 semanas

de gestación, no así cuando los niveles de anti-D son altos o bien después de la plasmaféresis presentan rebote inmunológico, en esas condiciones se obtiene una respuesta por debajo del 40%, se emplea azatropina y prednisona para prevenir del efecto de rebote. (81, 88, 97)

Aloanticuerpos:

Su presencia puede restringir una terapia efectiva, especialmente la transfusión de componentes sanguíneos, siendo aconsejable su eliminación. Así que el intercambio de plasma ha sido utilizado para eliminar anticuerpos antileucocitarios de un paciente que recibía transfusiones de granulocitos, anticuerpos contra el factor VIII de un paciente que requería transfusión de factor antihemolítico y anticuerpos contra el factor IX.

En pacientes que reciben trasplantes de médula ósea ABO incompatibles, es necesario un intercambio de plasma a fin de eliminar aloanticuerpos anti-A y/o anti-B.

La severa inmunización Rhesus es otra circunstancia en la cual el intercambio de plasma se ha utilizado para eliminar aloanticuerpos (maternos). El intercambio plasmático con el empleo de separador de células ha sido también utilizado para tratar la inmunización Rhesus (EHRN).

La púrpura postransfusional es otra condición mediada por aloanticuerpos en la cual se ha utilizado intercambio de plasma. Está provocada por la interacción de Ac anti P[A] de un receptor con plaquetas.

(1, 3, 20, 21, 30)

Autoanticuerpos:

Son anticuerpos cuya función consiste en contrarrestar y reaccionar contra un constituyente antigénico de los tejidos del propio individuo.

La diversidad del sistema inmunitario es extraordinaria, y el repertorio de las especificidades expresadas por las poblaciones de células B y T incluye muchas que van dirigidas contra los componentes propios. Está en la naturaleza de las cosas el que todo mecanismo tenga riesgo de fallo, y los mecanismos de autoreconocimiento no constituyen ninguna excepción a ello. Y así se han identificado diversas enfermedades en las que existe abundante producción de autoanticuerpos y células T autorreactivas.

Las enfermedades autoinmunes pueden dividirse en organoespecíficas o no organoespecíficas. según se dirija la respuesta principalmente contra antígenos localizados en determinados órganos o contra antígenos de amplia distribución. (11, 17, 21, 23)

Aunque las enfermedades no organoespecificas producen síntomas en órganos diferentes, afectan de modo más intenso a ciertos órganos particulares, como el riñón, en el SLE, las articulaciones, en la artritis reumatoidea.

Siempre que un anticuerpo se une con el antígeno se forman complejos inmunes que, generalmente son eliminados de modo efectivo por el sistema reticuloendotelial; sin embargo, en ocasiones dan lugar a una reacción de hipersensibilidad.

Causa	Antígeno	Lugares de disposición de los complejos
Autoinmunidad	Ag propio	Riñón, articulaciones, arterias, piel, etc.

Las lesiones por complejos inmunes son una complicación frecuente de los procesos autoinmunes, en los que la producción continuada de autoanticuerpos contra antígenos propios conduce a una formación prolongada de complejos inmunes, sobrecarga del sistema fagocítico mononuclear y depósito de complejos en los tejidos. Las enfermedades causadas por autoanticuerpos o complejos inmunes pertenecen al grupo más diverso tratado mediante intercambio de plasma. Se ha informado sobre un número considerable de enfermedades hematológicas, renales y neurologicas en las cuales se ha obtenido benéficos con esta modalidad terapéutica, usualmente en circunstancias en las que el tratamiento convencional ha sido inefectivo.

Algunas de las enfermedades autoinmunes que pueden ser tratadas con plasmaféresis:

1.- Tiroiditis de Hashimoto.

Es uno de los primeros ejemplos que se reconoció la asociación de autoanticuerpos con enfermedad de un órgano determinado, es una enfermedad de la tiroides más frecuente en mujeres que puede conducir a la formación del bocio y a hipotiroidismo. Dicha glándula está infiltrada por células linfoides inflamatorias, se trata de células mononucleares de las células linfocitarias, fagocítica y células plasmáticas.(21, 23)

El suero de los pacientes con enfermedad de Hashimoto suele contener anticuerpos contra la tiroglobulina, la principal proteína yodada en el líquido folicular de los ácidos tiroideos que actúa como un depósito de hormona tiroidea.

2.- Mixedema primario:

Se observan características inmunológicas similares o comparables, con la enfermedad de Hashimoto, los anticuerpos presentes solo reaccionan con la tiroides.

3.- Anemia perniciosa:

En la anemia perniciosa, un anticuerpo interfiere la captación normal de la vitamina B₁₂ oral. Esta última vitamina no se absorbe

directamente, sino que debe asociarse primero la proteína llamada factor intrínseco y el complejo es transportado después a través de la mucosa intestinal.(61, 80, 88)

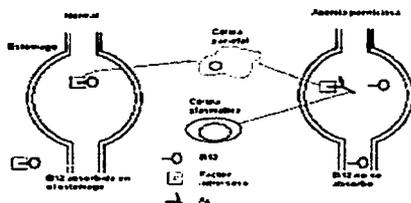


Figura 7.3 Representación esquemática de la Anemia Perniciosa

Se sabe que las células plasmáticas en la masa gástrica de los pacientes con anemia perniciosa secretan anticuerpos, dirigidos contra el factor intrínseco hacia la luz del estómago, estos anticuerpos, mezclados con el factor intrínseco bloquean la acción fisiológica.(14)

4.- Síndrome de Goodpasture:

Enfermedad autoinmunitaria en la cual se producen glomerulonefritis y hemorragia pulmonar por daño tisular mediado por el complemento, es causada por anticuerpos dirigidos por proteinuria,

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

hematuria, hemoptisis, disnea. El tratamiento ideal es con plasmaféresis, hemodiálisis o ambas.

5.- Miastenia grave:

En esta enfermedad se producen anticuerpos contra los receptores de la acetilcolina, se manifiesta por síndrome de fatiga y cansancio extremo de los músculos; el trastorno se agrava por actividad. La debilidad muscular es producida por anticuerpos circulantes dirigidos contra los receptores postsinápticos de acetilcolina en la unión neuromuscular. No se conocen circunstancias que inician la formación de anticuerpos.(53, 56, 61)

6.- Esclerosis múltiple:

Desmielización de la sustancia blanca del cerebro y la médula espinal que ocurre en placas diseminadas; da origen a un trastorno incapacitante crónico caracterizado por alteraciones visuales, debilidad, temblores y parálisis familiar. Asociación HLA, ya que esta enfermedad puede asociarse con determinadas especificidades HLA. El riesgo relativo es una medición de la mayor probabilidad de contraer la enfermedad en los individuos que poseen un antígeno determinado, comparados con los que carecen de él. Prácticamente, todos los estudios de enfermedades autoinmunes muestran asociación con alguna especificidad HLA.(44, 43)

7.- Anemia hemolítica autoinmune:

Es la disminución de la supervivencia de eritrocitos maduros y a la incapacidad de la médula ósea para compensar la disminución de su vida media, causada por un proceso autoinmunitario.

Esta es producida por IgG. Los anticuerpos de tipo IgG reaccionan con los antígenos de los hematíes a la temperatura del organismo (37°C) y son llamados autoanticuerpos calientes. La anemia hemolítica autoinmune por Ac calientes puede ser idiopática o secundaria y con frecuencia está asociada con leucemia linfática crónica, carcinomatosis, linfomas hodgkinianas y no hodgkinianas y trastornos autoinmunes.(61, 112, 113)

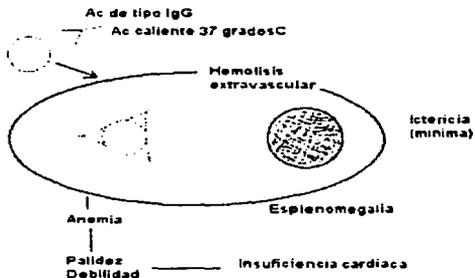


Figura 7.4 Representación esquemática de la anemia hemolítica autoinmune

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Los pacientes con anemia hemolítica autoinmune por IgG pueden necesitar transfusiones de hematíes de la mayoría de donantes. Por ello, todas las unidades de sangre resultan ser incompatibles según se produce de los resultados de la prueba cruzada.(1, 3)

8.- Púrpura trombopénica ideopática. (PTI)

Trocitopenia adquirida cuyo curso es agudo o crónico.

9.- Artritis reumatoide:

Es una enfermedad sistémica crónica con cambios inflamatorios que ocurren en todos los tejidos conectivos del cuerpo. Por esto se clasifica como enfermedad de la colágena, se considera enfermedad autoinmune, en el que se produce anticuerpos anormales contra sus propias células y tejidos.(1, 3)

10.- Lupus eritematoso sistémico:

Esta enfermedad inflamatoria crónica, a menudo febril, caracterizada por lesiones en la piel, articulaciones, riñones, sistema nervioso y mucosas. El LES es el prototipo de enfermedad autoinmunitaria del tejido conjuntivo. Se desconoce su etiología, pero las altas concentraciones de autoanticuerpos contra componentes celulares nucleares y citoplasmáticos. (Ac antinuclear CANA) (8, 23, 24)

11.- Mieloma múltiple:

También conocida como mieloma de células plasmáticas, anteriormente se clasificaba como un cáncer de los huesos. Actualmente se considera una neoplasia hematológica y por lo tanto está relacionada con las leucemias y los linfomas. Es una enfermedad maligna del sistema inmune, en las personas sanas, es posible encontrar células plasmáticas en la médula ósea. Estas células son las responsables en la producción de anticuerpos. En el MM, las células plasmáticas son anormales y están presentes en grandes cantidades en la médula ósea. Estas fabrican inmunoglobulinas que no pueden funcionar como Ac.(74, 80)

En el MM una célula tallo precursora de las células B sufre algún daño en su ADN en un momento temprano del proceso de hematopoyesis linfocítica. Estas células se dividen incontrolablemente y desarrollan células plasmáticas anormales.

Las células plasmáticas malignas conservan la capacidad de producir Ig que son liberadas a la circulación y no son funcionales si les denomina paraproteínas. Las células malignas producen proteínas específicas y se le denomina como proteína M.(32, 34)

Entre los síntomas están palidez, cansancio, infecciones frecuentes y recurrentes, hipercalcemia, insuficiencia renal, hiperviscosidad, crioglobulinemia y amiloidosis.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

El tratamiento se basa en la disminución de estas células plasmáticas, se emplea la quimioterapia y se considera el trasplante de médula ósea.

La plasmaféresis se aplica para los síntomas de hiperviscosidad, crioglobulinemia, pero se complementa con la quimioterapia.

12.- Eliminación de constituyentes plasmáticos cuya concentración es excesiva.

- B-lipoproteínas.
- Colesterol
- Triglicéridos

- Crioglobulinemia

Es la presencia de crioglobulinemia en sangre, que se precipita en la microvasculatura al exponerse al frío. La crioglobulina es una globulina anormal que precipita a bajas temperaturas y se vuelve a disolver a 37°C.

Con la plasmaféresis, los niveles plasmáticos de crioglobulina IgM se redujeron más que los de crioglobulina IgG.(43, 44, 53)

- Síndrome de Hiperviscosidad

Síndrome producido por aumento en la viscosidad de la sangre. Provoca éxtasis en los vasos sanguíneos. Las causas principales son el aumento de eritrocitos en caso de policitemia y el incremento de proteínas plasmáticas en mieloma y macroglobulinemia. Los síntomas son cefalea, trastornos visuales, disminución de la conciencia, hemorragias, episodios de trombosis.

El tratamiento consiste en definir y corregir la anomalía subyacente, la venisección para eliminar el exceso de eritrocitos y plasmaféresis para corregir las altas concentraciones de proteínas, son las primeras medidas que deben tomarse en casos graves. Si bien el intercambio plasmático es efectivo para reducir la hiperviscosidad, la paraproteína usualmente se reaccumula en la sangre del paciente en unos pocos días requiriéndose frecuentes intercambios.

- Hipercolesterolemia

Es el exceso de colesterol en la sangre. Es un alcohol esteroide que se encuentra en la grasa, es un precursor, de los ácidos biliares y de hormonas esteroideas y se presenta comúnmente en forma de cálculos biliares. Se encuentran concentraciones elevadas de colesterol en sangre en casos de forma cardiovascular y arterosclerosis, ictericia obstructiva, hipotiroidismo, síndrome nefrótico y diabetes sacarina no controlada

La hipercolesterolemia familiar es una alteración genética que se caracteriza por presentar un elevado índice de lipoproteínas de baja densidad (LDL), que constituyen al principal portador plasmático de colesterol. La distribución de la LDL se limita exclusivamente al plasma, esto muestra una respuesta particularmente favorable al tratamiento mediante intercambio de plasma.(8, 10, 11)

13.- Púrpura trombótica trombocitopénica

Enfermedad caracterizada por trombocitopenia, anemia hemolítica, manifestaciones neurológicas, hiperrazonemia, fiebre y trombosis en arteriolas terminales y capilares.

El tratamiento por intercambio de plasma ilustra las complejidades de la evaluación de esta terapia. El tratamiento incluye la esplerectomía, el uso de corticosteroides, agentes antiplaquetarios y heparina, aunque el resultado ha sido decepcionante, tal vez el factor más significativo que determina el resultado del intercambio de plasma es el uso de plasma como liquido de recambio.

Además, se puede especular que el intercambio de plasma es efectivo en los pacientes, ya que sirve para eliminar un componente patológico (el factor de agregación plaquetaria) y simultáneamente proveer un material terapéutico (plasma normal) en dosis adecuada (11, 17, 20, 21)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

14.- Mediadores de la Inflamación

- **Histamina:** Es la sustancia responsable de la primera respuesta de inflamación. Su liberación ocurre rápidamente después de que el agente agresor ha actuado, y el efecto de vasodilatación tiene lugar en segundos o minutos.
- **Serotonina:** Produce vasodilatación, aumento de la hipermeabilidad vascular.
- **Quininas:** Están formadas por grupos de polipéptidos, tienen el poder de dilatar las arteriolas, aumentan la permeabilidad vascular, aumentar la marginación de los leucocitos dentro de los vasos y producir dolor local, circulan en plasma en una forma inactiva llamada quinínogeno, que al ser activada por la calicreína libera las quininas.(17, 43)

Plaquetaféresis

La remoción rápida de plaquetas está indicada en pacientes con síndromes mieloproliferativos que cursan con recuentos plaquetarios superiores a $1000000/\text{mm}^3$, como en la trombocitemia primaria, la policitemia vera y la leucemia granulocítica crónica. El objetivo es reducir el riesgo de eventos trombóticos o hemorrágicos en etapas tempranas del diagnóstico, en tanto que la quimioterapia controla la

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

producción de plaquetas o cuando el paciente va a ser sometido a cirugía y tiene prolongado el tiempo de sangrado por la trombocitosis.

- Trombocitemia (trombocitosis)

Aumento en el número de plaquetas que circulan en la sangre. Es un síndrome que se caracteriza por repetidas hemorragias, espontáneas, ya sea hacia el exterior o hacia el interior de los tejidos y notable aumento en el número de plaquetas circulantes.(61, 97)

- Policitemia vera

Incremento en la masa total de eritrocitos en la sangre, es un trastorno mieloproliferativo de etiología desconocida. Existe hiperplasia de los tejidos formadores de las células en la médula ósea, con aumento en el número de eritrocitos y en la concentración de hemoglobina y un incremento en el número de leucocitos y plaquetas.

Por ello el empleo efectivo de la plaquetaféresis terapéutica, como objetivo principal, la reducción del número de plaquetas circulantes que son las causantes de los síntomas. Indicada principalmente a pacientes con síntomas secundarios mayores a 1000000/ μ l.(10, 32, 64)

Leucoaféresis

La remoción de leucocitos se realiza en leucemias agudas, principalmente en la promielocítica y monocítica, en algunas ocasiones se pueden realizar en leucemias granulocíticas crónicas sobre todo en la fase acelerada de la enfermedad o crisis blástica siempre y cuando el recuento leucocitario con blastos sea mayor de 100×10^9 , lo que produce oclusión vascular de la microcirculación y episodios trombóticos. Se utiliza cuando la leucemia se ha hecho refractaria a fármacos y radioterapias. Se intenta reducir masa tumoral/leucoestasis (leucemias crónicas), la leucoestasis es una tendencia de los leucocitos a agruparse en las regiones lesionadas e inflamadas.

La reducción de los leucocitos antes de iniciar la quimioterapia produce el alivio de algunos síntomas y reduce el riesgo de complicaciones metabólicas que ocasionan el síndrome de lisis tumoral; es necesario la cuenta previa y final de las sesiones o procedimientos para evaluar adecuadamente la autorreducción. (34, 39, 74)

El grado y duración de la citorreducción lograda en cada procedimiento depende de muchos factores: la velocidad de proliferación de la célula maligna, la carga total corporal de leucocitos en el momento del procedimiento, la densidad de la célula eliminada, el recuento de leucocitos en sangre, el separador de células utilizado, la cantidad de sangre del paciente que atraviesa el equipo y si se emplean agentes de entrosedimentación. Es con frecuencia difícil de predecir, aún en una

sola clase de enfermedad, la intensidad y frecuencia de la leucaféresis necesaria para reducir el recuento en sangre periférica a cualquier nivel predeterminado; los regímenes de tratamiento suelen individualizarse específicamente al paciente.

En general, según nuestra propia experiencia, se puede esperar una reducción del recuento de glóbulos blancos de 25 al 50% después de una leucaféresis terapéutica de 3 horas. (31, 32)

La leucaféresis ha sido utilizada con mayor frecuencia como medio auxiliar de la terapia convencional o en situaciones en las cuales el tratamiento corriente es desaconsejable o inefectivo.

-Leucemia Mieloblástica Aguda

Los pacientes con leucemia mieloblástica aguda son propensos a problemas vasoclusivos secundarios a la leucostasis cuando el recuento de leucocitos es muy elevado. En estos pacientes es frecuente la insuficiencia pulmonar o cerebral, y la hemorragia intracerebral, así como también la muerte temprana.

Una rápida autorreducción está indicada en pacientes con leucemia mieloblástica aguda que presentan recuentos superiores a 100000/ μ l, especialmente cuando el paciente exhibe síntomas atribuibles a leucostasis hiperleucocítica. Los pacientes con otras formas de leucemia y recuentos leucocitarios muy altos, pueden también requerir el tratamiento por síntomas.

La leucaféresis, sola o combinada con quimioterapia apropiada, produce, según algunos estudios rápida reducción del recuento de leucocitos y reversión de síntomas.(53, 64)

- Leucemia Mielógena Crónica:

Del mismo modo la leucoaféresis ha sido utilizada en el tratamiento de este padecimiento. en lugar de la quimioterapia corriente, y como terapia inicial previa a la inducción quimioterapéutica.(56)

En el caso usual, se ha logrado una reducción del recuento leucocitario del 25 al 35% en cada procedimiento, pero este efecto dura habitualmente sólo unos pocos días. Por ende se requieren frecuentes procedimientos de leucaféresis, tal vez 2 a 3 veces por semana de modo que la velocidad de remoción de los mismos. Se ha conseguido una reducción del 80% del recuento leucocitario inicial con leucoaféresis frecuentes. Posteriormente, la leucaféresis suele requerirse con menor frecuencia a fin de mantener el recuento a ese nivel.

La leucoaféresis intensiva para el tratamiento de leucemia mielógena crónica ha demostrado ser inocua y producir un rápido alivio de los síntomas tales como sudor, malestar y dolor causado por esplenomegalia. Se ha observado una significativa reducción de la organomegalia, evitándose problemas resultantes de la hiperuricemia que podrían surgir con la quimioterapia convencional. sin embargo, no

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

se ha logrado la remisión de la patología medular, no se ha podido prevenir o demorar la transformación blástica.(23, 34, 43)

-Leucemia linfocítica crónica:

La leucoaféresis constituye una medida muy eficaz para reducir el tamaño del bazo y los ganglios linfáticos. Su principal indicación en esta enfermedad se centra en aquellos pacientes con recuentos linfocitarios elevados; resistentes a la administración de corticosteroides, agentes alquilantes y radioterapia.

Se ha observado una disminución del recuento de linfocitos en sangre periférica y una reducción de la esplenomegalia, tamaño de nódulos linfáticos y grado de infiltración de la médula ósea en la mayoría de los pacientes. Sin embargo, no está claro si las anomalías hematológicas secundarias como la anemia o trombocitopenia también son reguladas después del tratamiento de leucoaféresis.

Este procedimiento generalmente se reserva para pacientes refractarios a la terapia corriente y para quienes tienen trombocitopenia severa u otras condiciones asociadas que impiden el tratamiento convencional.(1, 14, 23)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Eritrocitoféresis

Su indicación más frecuente es la policitemia primaria (vera) o secundaria, sin embargo, aun sigue siendo la flebotomía un procedimiento de gran ayuda y de menor costo.

Otras situaciones son la presencia de eritrocitos anormales, como en las anemias hemolíticas por anticuerpos, las crisis oclusivas en la enfermedad de células falciformes, la porfiria aguda y parasitemias severas como el paludismo entre otras. Existen estudios en la enfermedad talasémica que demuestran una disminución del hierro depositado por la multitransfusión que los pacientes reciben y con ello disminución de costo.

La remoción de eritrocitos Rh(+) transfundidos a un paciente Rh(-) para la desensibilización eritrocítica con aplicación de Anti-D-

Existen algunos casos reportados de intoxicación por monóxido de carbono en donde la eritrocitoféresis permite la desaturación de carboxihemoglobina y con ello un mejor recambio y afinidad por el oxígeno, superando tal vez el tratamiento clásico de éste al 100%.(30, 97, 113)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

-Anemia hemolítica:

La debida a disminución de la supervivencia de eritrocitos maduros y a la incapacidad de la médula ósea para compensar la disminución de su vida media. Puede ser hereditaria, adquirida o como proceso autoinmunitario, hacen que las células sean muy frágiles, de manera que se rompen fácilmente.

-Anemia falciforme:

En donde los hematies contienen un tipo anormal de hemoglobina, llamado hemoglobina S, que tiene una composición anormal en la porción globina de la hemoglobina. Cuando esta hemoglobina queda expuesta a concentraciones bajas de oxígeno, precipita formando cristales dentro del glóbulo rojo, estos cristales alargan la célula y le dan el aspecto de media luna.

(53, 56)

-Porfiria aguda:

Es un trastorno genético, caracterizado por un desequilibrio en el metabolismo de la porfirina, con incremento en la formación y excreción de porfirinas o sus precursores. Las porfirinas en combinación con el hierro forman los grupos hem, que a su vez se combinan con proteínas para formar las hemoproteínas específicas para formar las hemoproteínas

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

-Parasitemias:

Un ejemplo clásico es el paludismo, esta enfermedad es causada por un parásito protozooario, llamado Plasmodium, transmitido por mosquitos Anopheles infectados. Cuando el mosquito pica a un individuo infectado, chupa los parásitos que residen en la sangre, los parásitos se multiplican en el mosquito y son transmitidos a la circulación humana cuando pica el mosquito.

En el ser humano se desarrolla en el hígado y luego sale a la sangre penetrándolos eritrocitos, maduran, se reproducen y salen de él, la anemia es grave y se desarrolla rápidamente la esplenomegalia. La eritrocitoféresis es empleada para disminuir la carga de parásitos en los eritrocitos y así disminuir y controlar los síntomas, este es principalmente aplicado en pacientes graves.

(39, 64)

-La enfermedad Talasémica:

Es otro tipo de anemia hereditaria, en el que las células no son capaces de sintetizar cantidades adecuadas de la cadena polipeptídica necesarias para formar la globulina de la hemoglobina. Por lo tanto la síntesis de Hb está muy disminuida

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

-Policitemia:

La viscosidad de la sangre, depende casi totalmente de la concentración de los glóbulos rojos:

- A) **Primaria (vera):** En la cual el número de eritrocitos puede llegar hasta 8 a 9 millones/mm³, y el hematocrito presenta valores porcentuales del 70 al 80%, esta enfermedad es un padecimiento neoplásico en el cual las células formadoras de sangre, que originan un exceso de hematíes y plaquetas, la viscosidad aumenta hasta en un 15% y aumenta el volumen total de sangre que puede ser del doble.
- B) **Secundaria.** Los tejidos se vuelven hipóxicos por presencia de poco oxígeno, los órganos productores de sangre automáticamente producen grandes cantidades de glóbulos rojos, y estas pueden elevarse hasta 6 a 8 millones/mm³.(58, 61, 80)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

7.2 Aplicaciones Sustitutivas

El uso de componentes sanguíneos es el tratamiento estándar para los pacientes que necesitan productos derivados de la sangre. La separación de la sangre total en sus distintos componentes permite satisfacer las necesidades específicas de un paciente y garantizar la utilización óptima de la sangre.

Hay varios principios de la terapéutica sustitutiva que deben ser tomados en cuenta en el momento de administrar productos sanguíneos. La reposición de un componente sanguíneo deficiente es solamente una medida transitoria debido a su corto tiempo de vida.

La deficiencia volverá a producirse a menos que la causa de la misma sea debidamente identificada y corregida. La deficiencia de una proteína plasmática particular, o de un tipo determinado de célula, puede ser consecuencia de diversos mecanismos. Normalmente hay un equilibrio entre la producción y la separación de un componente de la circulación.(74, 80)

La deficiencia de un componente puede ser debida a una pérdida aumentada, a su destrucción o secuestro.

De modo alternativo, el componente puede ser producido en cantidad suficiente, pero ser anormal y por ello, inoperante

La terapia sustitutiva debe tener en cuenta los siguientes puntos:

1.- Debe identificarse la causa de la deficiencia.

2.- Solamente debe administrarse el componente deficitario

Mecanismo	Proteínas plasmáticas	Componentes celulares
Producción disminuida	Nivel de seroalbúmina debido a insuficiencia hepática	Anemia aplásica debido a fallo de la médula ósea
Producción de un componente funcionalmente defectuoso	Disfibrinogenemia	Hemorragia causada por plaquetas no funcionales
Pérdida excesiva	Nivel bajo de seroalbúmina debido a pérdida renal (síndrome nefrótico)	Anemia causada por hemorragia gastrointestinal
Destrucción aumentada	Algunos factores de coagulación intravascular diseminada	Anemia hemolítica inmune
Secuestro	No descrito	Anemia causada por hipersplenismo

Tabla 7.2 Ejemplo de los mecanismos que se pueden identificar como causa de deficiencia de un componente plasmático

Si se necesita un componente sanguíneo determinado, el producto administrado al paciente debe contener la máxima concentración de aquel y cantidades mínimas de otros productos. Así un paciente hemofílico, que requiere factor VIII, podría ser tratado con sangre total recién extraída, o con plasma fresco congelado; ahora bien, de este modo recibiría grandes cantidades de componentes distintos del factor VIII y que no los necesita. Es más eficaz administrar el factor VIII en forma de crioprecipitado o de concentrado de factor VIII. (3, 17, 32)

Plasmaféresis:

La plasmaféresis se utiliza actualmente, sobre todo, como un método de obtener plasma de determinados donadores, por ejemplo sujetos con hiperinmunización Rh cuyo plasma de inmunoglobulinas anti-Rh.

Este procedimiento puede ser utilizado para colectar plasma inmune para pacientes inmunosuprimidos que han estado expuestos al virus de varicela zoster, en referencias de laboratorio para colectar anticuerpos raros contra eritrocitos o leucocitos y para evitar sensibilizar a pacientes con múltiples transfusiones de plasma como en púrpura trombocitopénica trombótica, comercialización de productos derivados del plasma como son los factores de coagulación y en la recolección de plasma como programa de donador único en pacientes con hemofilia B

leve o moderada disminuyendo con ello el riesgo de infección viral por transfusión.(63, 74)

El procedimiento se debe de realizar más de una vez cada 8 semanas y se deben aplicar los mismos criterios para la donación de plasma normal. No se deben realizar si las proteínas totales son menores de 6g/dl y si hay pérdidas de peso inexplicable mayor de 5kg.

Entre los componentes de la sangre se encuentran los productos del plasma que son obtenidos por plasmaféresis y pueden ser usados en:

-Plasma fresco congelado:

Se utiliza para reponer el volumen plasmático cuando sea desea hacer lo propio con los factores de coagulación del plasma, también es empleado para tratar la púrpura trombótica trombocitopénica, puede hacer que todos los factores de la coagulación se eleven en un 8% en un paciente, y el fibrinógeno aumenta aproximadamente a 13mg/dl.

Se utiliza habitualmente como tratamiento inespecifico en desórdenes hemorrágicos con múltiples deficiencias en la coagulación, síndromes de defibrinación o problemas hemorrágicos no diagnosticados, también en el tratamiento de pacientes con coagulación

intravascular diseminada. También para reponer factores de coagulación disminuidos en pacientes con daño hepático.(74, 80)

-Plasma congelado:

Es el plasma viejo, separado dentro de las 12 horas después de la extracción, solo contiene un 50% de los factores VIII y V iniciales, puede utilizarse para tratar deficiencias de factores de coagulación de leves a moderadas.

La cantidad de hemoderivado o producto sanguíneo necesario puede calcularse si se conoce la magnitud de la deficiencia y el volumen en que el componente está distribuido, es el volumen de distribución.

Cuando se trasfunde sangre, los elementos celulares y la mayor parte de los componentes del plasma permanecen dentro del espacio vascular. Los elementos celulares se distribuyen en el volumen sanguíneo total. Los componentes del plasma se distribuyen en el volumen plasmático.

Los volúmenes de sangre y de plasma pueden calcularse aproximadamente a partir del peso corporal. El volumen total de sangre es alrededor de un 7% del peso corporal y el volumen de plasma de un 4.5 %. (88, 97)

Debe haber la máxima seguridad en el producto sanguíneo y en su administración.

- Supervivencia de las células sanguíneas
 - Compatibilidad ABO
 - Etiquetado meticuloso de las muestras y de las unidades de sangre y componentes sanguíneos.
 - Evitar transmisión de infecciones
 - a)Bacteriana: Técnicas antisépticas, sistemas cerrados de extracción y conservación adecuada.
 - b)Virica: Selección de donantes, investigación de Ag del VIH y de la Hepatitis.
 - Evitar una sobrecarga excesiva de líquidos en la circulación del paciente.
- (20, 21, 32)

-Crioprecipitado:

Empleado principalmente para el tratamiento de la hemofilia A. También ha demostrado ser sumamente efectivo para detener la hemorragia en pacientes con enfermedad de Von Willebrand, pues es una fuente del factor Von Willebrand, debido a su elevada concentración del fibrinógeno, es útil para tratar a pacientes con coagulación intravascular diseminada.

a) Hemofilia A: Es el 80% de las hemofilias, caracterizada por deficiencia del factor VIII de la coagulación, produce sangrado anormal con heridas leves, hemorragias espontáneas bajo piel, encías, articulaciones, músculos y aparato digestivo se caracteriza porque la cantidad de factor VIII varía de 0 a 30% de lo normal.

b) Enfermedad de Von Willebrand: Diátesis hemorrágica congénita, se hereda como rasgo autosómico dominante y se caracteriza por tiempo de coagulación elevado, deficiencia del factor VIII y a menudo una inadecuada adhesividad plaquetaria, se relaciona con epistaxis y hemorragia mayor después de traumatismo o cirugía, menorrea y hemorragia postparto.

c) Coagulación intravascular diseminada (CID): Trastorno que se caracteriza por disminución de elementos relacionados con la coagulación sanguínea, debido a que se ha utilizado en la coagulación diseminada dentro de los vasos, la activación de mecanismos de la coagulación se produce con cualquiera de varios padecimientos, en etapas tardías, hay hemorragias profusas.(11, 44, 58)

- ¹ Plasma de recuperación

Este plasma contiene niveles bajos de los factores lábiles de la coagulación V y VIII y de fibrinógeno, si procede del crioprecipitado. Indicado en los pacientes que necesitan aumentar la volemia o una parte de las proteínas plasmáticas

Los concentrados de factores de la coagulación son indicados para pacientes con deficiencias congénitas de factores de coagulación, tales como los que padecen algún tipo de hemofilia.(53, 56, 74)

Deficiencia	Hemoderivado indicado
Fibrinógeno	Crioprecipitado Plasma de recuperación.
Factor V	Plasma fresco congelado Plasma congelado
Factor VII	Concentrado de factor IX Plasma de recuperación
Factor VIII	Concentrado de factor VIII Crioprecipitado
Enf. de Von Willebrand	Crioprecipitado Plasma fresco congelado y plasma congelado
Factor IX	Concentrado de factor IX
Factor X	Plasma de recuperación
Factor XI	Plasma de recuperación
Factor XIII	Plasma de recuperación

Tabla 7.3 Ejemplo del uso de hemoderivados indicados deficiencias bien determinadas

- Agentes oncológicos

Albúmina

Aplicada para la reposición de albúmina por ejemplo la hipoalbuminemia puede ser el resultado de una síntesis anormal, de un aumento del metabolismo o de una pérdida.

Útil para reemplazar el volumen plasmático en los pacientes con shock debido predominantemente a la fuga del plasma fuera del comportamiento intravascular.

- Quemaduras
- Abdomen agudo
- Extensos traumatismos hísticos

- Proteínas plasmáticas

Misma finalidad que la albúmina.

- Inmunoglobulinas

- 1) Profilaxis de infecciones únicas comunes La administración de inmunoglobulinas humanas se ha venido empleando como protección frente a la hepatitis infecciosa, la rubéola y el sarampión, la inmunidad humoral es temporal y depende en gran medida de la cantidad de Ac aplicada.

- 2) Profilaxis y tratamientos de las infecciones bacterianas. Preparados de inmunoglobulinas que contienen elevados títulos de Ac contra agentes causantes de la difteria y el tétanos.
- 3) Supresión de la inmunización Rh.

- Igs: Terapia de reposición en pacientes con hipogammaglobulina. Prevenir enfermedades de origen vírico.

- IgHB: Indicada después de la exposición a material que contiene AgsHB. En recién nacidos cuyas madres son portadoras del AgsHB.

- IgVZ: Administrada a la exposición de varicela zoster.

- IgRh: Mujeres Rh(-) con hijos Rh(+). Individuos Rh(-) que han recibido sangre Rh(+) para prevenir la sensibilización.

- IgT: Se aplica para la profilaxis en individuos que presentan riesgo elevado de contraer la enfermedad después de una herida.(17, 30, 31, 34)

- Plaquetaféresis

El concentrado obtenido debe contener un mínimo de 3×10^{11} plaquetas. Una unidad de plaquetas de aféresis puede aumentar la cuenta de plaquetas en un adulto de 70 kg de 30000 a 60000/ μ lit

Las plaquetas deben administrarse a pacientes trombocitopenicos que presentan hemorragia activa, petequias o esquimosis, algunos pacientes que han sufrido traumas severos o intervenciones quirúrgicas continuas o si su recuento es inferior a $60000/\text{mm}^3$. (74, 80)

En pacientes con leucemia sometidos a quimioterapia con un recuento de $20000/\text{mm}^3$:

- Trombocitopenia grave ($< 20 \times 10^9/\mu\text{lt}$)
- Leucemia aguda
- Otras enfermedades neoplásicas
- Defectos cualitativos de las plaquetas (mal funcionamiento)

Mediante la plaquetaféresis, se puede recoger a partir de un solo donante HLA compatible, un número igual al que proporcionarán de 6 – 8U estándar de concentrados plaquetarios. Cuando se prevea la necesidad de administrar repetidas transfusiones de plaquetas durante un periodo de tiempo prolongado, se puede tratar de obtener plaquetas de donantes HLA – compatibles, desde el inicio del tratamiento (24, 31)

- Plaquetas HLA – específicas

Se ha demostrado que la menos supervivencia de postransfusión es a veces causada por la presencia de anticuerpos HLA, todas las plaquetas requeridas se extraen de un solo donador, en caso de una

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

prolongada terapia anticipada, es preciso tipificar los anticuerpos HLA del paciente antes de la transfusión.

- **Plaquetas irradiadas**

Para inactivar a linfocitos que pueden encontrarse en los concentrados plaquetarios, en pacientes inmunocompetentes y trombocitopénicos, dichos linfocitos pueden producir ocasionalmente una reacción huésped versus injertos.(34, 39)

- Leucoféresis

La administración de concentrados de granulocitos puede mejorar las posibilidades de supervivencia de un paciente infectado y gravemente neutropénico, (menos de 500 granulocitos/ μ l), con hemocultivo positivo, que no ha respondido a un tratamiento exclusivo con antibióticos y en que no se espera que la producción endógena de granulocitos se recupere antes de varios días. Se administran de 1 a 4×10^{10} , su efecto dura menos de 24 horas y necesariamente son repetidas las transfusiones en el transcurso de varios días.

También se emplean en recién nacidos durante la primera semana de vida, en los casos en que existe una combinación de:

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

1.- Sepsis bacteriana demostrada por hemocultivo positivo o presumida por una sólida sospecha clínica.

2.- Agotamiento de los depósitos medulares de granulocitos, como lo pone en manifiesto una cifra absoluta de granulocitos inferior a $3000/\mu\text{l}$ en que las formas en banda u otras más inmaduras componen más del 70% de los granulocitos circulantes.(39, 58, 74)

Se administran al menos 1×10^9 granulocitos/kg de peso corporal, los donantes deben tener una serología (-) al virus citomegálico. Se recomienda la irradiación de los concentrados a fin de evitar la enfermedad del injerto contra huésped.

Los granulocitos transfundidos emigran a los sitios donde se localiza la infección, son capaces de fagocitar y pueden modificar la evolución clínica de un receptor neutro:opénico con septicemia documentado.(23, 74)

Aplicación de granulitos por aféresis

- Sepsis bacteriana
- Sepsis por otras causas
- Neumonía bacteriana
- Neumonía por otras causas
- Infecciones por hongos
- Infecciones localizadas
- Fiebre no especificada

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- Eritrocitoféresis

Solo tiene uso terapéutico, ya que el uso sustitutivo no tienen efecto la aféresis ya que la donación clásica pueden obtenerse concentrados eritroides aplicados en pacientes para aumentar el volumen sanguíneo. la concentración de hemoglobina (anemia) y leucocitos (hemodilución), en donde hay una disminución de los elementos de la sangre.(58)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

7.3 Remoción de células hematopoyéticas

- Recolección de células tallo

Son concentradas de células que se prepara para crioprecipitación a menos de 170°C en nitrógeno líquido para autotransplante de médula ósea.

Autotransplante

La presencia de células progenitoras en la sangre periférica de individuos normales, pero en pacientes con leucemia mielógena crónica, se muestra bien establecida. Actualmente se realizan procedimientos de aféresis en los cuales se hace una recolección de las células progenitoras y son congeladas en nitrógeno líquido. Algún tiempo después, al producirse la transformación blástica aguda, los pacientes, son tratados con quimioterapia enérgica seguida por reinfusión de las células (primordiales) previamente recogidas. (81.97)

Durante por lo menos 6 meses se logra la repoblación medular y restauración de la enfermedad en su forma crónica. No se tiene estipulado cuanto dura la restitución antes de que sobrevenga otra fase blástica aguda, y si la restitución puede lograrse en varias ocasiones.

Es probable que la recolección de células primordiales de la sangre periférica por leucaféresis sea explicada con mayor intensidad para el tratamiento de pacientes con otras formas de neoplasmas

malignos aún cuando los recuentos leucocitarios en sangre periférica sean normales.(61, 80)

Se ha demostrado que las células precursoras determinadas mediante el método de recuento de unidades formadoras de colonias (CFU-C), pueden ser recogidas de donadores normales como un producto de los procedimientos de leucaféresis y plaquetaféresis en cantidades que se aproximan al número teórico requerido para la repoblación de la médula ósea.

Mediante la transfusión de células hematopoyéticas se intenta conseguir la implantación permanente del material transfundido en los tejidos del receptor. Este tipo de trasplantes sólo resulta efectivo cuando existe una absoluta histocompatibilidad entre donante y receptor, o bien cuando la capacidad de respuesta inmunológica del receptor es prácticamente nula, ya sea por enfermedad del sistema inmunocompetente o por tratamiento con agentes inmunosupresores.(1, 3, 64)

Tan sólo se tiene la certeza de que hay una absoluta histocompatibilidad en el caso de los gemelos univitelinos. No obstante, en los hermanos con HLA idénticos para los locis A, B y D, cabe sospechar la existencia de diferencias de menor trascendencia respecto a otros antígenos de histocompatibilidad, por lo que cuando se ha suprimido la capacidad de respuesta inmune del receptor mediante una dosis de radiación supraletal o por otro método, se ha observado un elevado índice de implantación del injerto.

El trasplante de médula ósea, consiste en que la médula enferma del paciente se destruye y se reemplaza con la sana. Para destruir la médula del paciente se aplica quimioterapia agresiva a dosis elevadas, normalmente combinada con irradiación corporal total (ICT). Esto significa que el sistema inmune del paciente es completamente eliminado. Posteriormente se infunde médula sin cáncer por las venas del paciente de la misma manera que se aplica una transfusión. Esta llega hasta los huesos, anida y comienza a crecer. Después de unas cuantas semanas, la nueva médula comienza a producir una nueva población de células sanguíneas sanas. (39, 43, 58)

Atendiendo a las diferencias genéticas y por tanto inmunológicas que presentan las células sanguíneas entre el receptor y el donador, cabe reconocer tres tipos de trasplante:

1) Trasplante Isogénico o singénico

En este caso el receptor y donador, son gemelos univitelinos u homocigotos, es decir, no existe entre ellos ninguna diferencia genética e inmunológica.

2) Transplante alogénico

Existen dos variantes:

- a) Donador relacionado (hermanos sanguíneos). En estos casos el donante y receptor comparten una notable similitud inmunológica pero no son gemelos univitelinos sino habitualmente hermanos con compatibilidad en el sistema HLA.
- b) Donador no relacionada. Aquí no existen lazos consanguíneos, pero si histocompatibilidad y esto es posible a través de los centros internacionales de donadores voluntarios de médula ósea.
- c) Autotransplante. Consiste en obtener médula ósea del propio paciente, conservarla durante algún tiempo en congelación, por ejemplo, en terapias mielosupresivas intensas volver a implantarlas en el propio paciente, esto también se realiza con células tallo extraídas al paciente por medio de aféresis.(17, 32)

Indicaciones del TMO

- Enfermedades no malignas

- Anemia plástica
- Talasemia
- Enfermedad de Gaucher
- Osteoporosis y otras

- Enfermedades malignas

- Leucemia aguda y crónica
- Enfermedad de Hodgkin y linfomas
- Tumores sólidos
- Tumor de Wilms

Debido a que los donadores familiares solo resultan compatibles con el paciente en un 25 a 30% se debe buscar más fuentes de donadores para estos pacientes y para lo que no tienen familiares, formando registros de donadores voluntarios para trasplante alogénico, otra alternativa en estos casos es también la de formar registros de células mononucleares extraídas de cordón umbilical para criopresevación.(23, 39, 61)

En lo referente al autotrasplante, en la actividad existen varias operaciones como pueden ser la criopreservación de las células mononucleares extraídas de médula ósea o sangre periférica a través de aféresis, a los diferentes métodos que existen para manipularlas genéticamente.

El trasplante autólogo de médula ósea es un arma terapéutica en diferentes neoplasias hematológicas y tumores sólidos. Desde el descubrimiento en los sesentas de células progenitoras hematopoyéticas de la sangre periférica en animales de experimentación y posteriormente en seres humanos, así como la posibilidad de movilización a la sangre

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

periférica mediante quimioterapia con o sin factores de crecimiento hematopoyético y su obtención a través de procedimientos de aféresis, múltiples trasplantes con CPHSP se han realizado en los últimos 20 años.(43, 44)

El trasplante de células primordiales hematopoyéticas de sangre periférica plantea ventajas importantes con relación al trasplante de médula ósea. Primero la posibilidad de movilización de células hematopoyéticas a la sangre periférica mediante el empleo de quimioterapia, factores de crecimiento hematopoyético o ambos, y su obtención mediante procedimientos de aféresis permite menor contaminación por células tumorales en pacientes con infiltración neoplásica a la médula ósea, sin mencionar aquellos pacientes que por efecto de la quimioterapia sobre los órganos hematopoyéticos no permiten la obtención de células de estos sitios.

En médula ósea contiene el 1.4% de células madre y la sangre periférica contiene 0.03 – 0.8% de célula madre, es necesaria la movilización de la médula a la sangre para llegar al 1%.(61, 64)

Dosis:

- Transplante alogénico 6.0×10^8 /kg peso
- Transplante autólogo 2.6×10^8 /kg peso

Una célula es identificada por su capacidad para generar el repertorio completo de células hematopoyéticas y células inmunológicas

del huésped. Durante el estado constante de hematopoyesis un pequeño número de células madre, circulan en la sangre periférica de los individuos normales, quedando las células madre restantes confinadas a los espasmos medulares.

El fármaco más empleado para la movilización de las células madre es el Neupogen, que es una proteína purificada no glicosilada es (G – CFS) Filgrastim. Después de la administración de Neupogen se ha mostrado que las células madre y las precursoras de células sanguíneas maduras puedan ser movilizadas para abandonar la médula y circular en la fracción celular mononuclear de los leucocitos de sangre periférica humana.(14, 20, 21)

Por medio de la centrifugación, las células madre se separan, se criopreservan y posteriormente se regresan al paciente:

Los mecanismos responsables para la liberación de células las madres son inciertos y los niveles más altos de células formadoras de colonias son transitorios, el pico de liberación de unidades formadoras de colonias de granulocitos monocitos (UFC – GM) generalmente corresponde al tiempo en el que la cuenta de neutrofilos en la sangre periférica alcanza $1 \times 10^9//$ y el número de UFC – GM es significativamente mayor en pacientes cuyas cifras de la $5 \times 10^9/L$ en menos de tres días.(30, 31)

En la evaluación del número de células progenitoras obtenidas en pacientes, se pone particular atención al método de cuantificación. El

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

resultado del número de células CD34+ en el análisis citómetro de flujo, varía dependiendo de la precisión de la metodología utilizada, por lo que las recomendaciones y resultados de otros laboratorios, deben ser interpretados con precaución.(30)

La obtención de estas células es un procedimiento simple, que debe ser realizado en pacientes ambulatorios, mostrando una más rápida recuperación hematopoyética por el mismo paciente debido a que:

- Requieren menos días de transfusiones plaquetarias.
- Requieren menos días de transfusiones eritrocitos.
- Recuperación más rápida de plaquetas.
- Recuperación más rápida de neutrófilos.
- Menos días de hospitalización.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

7.4 Aféresis en el embarazo

Los cambios anatómicos que sufre una mujer durante el embarazo son numerosos, así como los cambios hemodinámicos que presenta son importantes y el personal médico y de enfermería deberá de conocerlos ampliamente antes de intentar realizar cualquier procedimiento de aféresis. Uno de los procedimientos a los que se recurre con mayor frecuencia es la plasmaféresis y habitualmente los recambios plasmáticos se realizan utilizando soluciones de reemplazo como cristaloides, albúmina y plasma este último en aquellos casos como la púrpura trombocitopénica trombótica y el síndrome hemolítico urémico.(10, 14, 32)

Existen tres enfermedades o síndromes que se caracterizan por anemia hemolítica microangiopática y son vistos durante el embarazo, la púrpura trombocitopénica trombótica (PTT); síndrome urémico hemolítico (SUH) y el síndrome de hemólisis, elevación de enzimas hepáticas y disminución plaquetaria (HELLP). En la miastenia gravis también se ha observado adecuados resultados para la utilización de plasmaféresis.(32)

La enfermedad hemolítica del recién nacido es un padecimiento que varía desde una forma clínica leve con evolución satisfactoria hasta la muerte intrauterina del producto, es por ello que se recomienda terapéutica que en aquellas pacientes con inmunización importante se realice transfusión intrauterina y plasmaféresis, si el embarazo es de menor de 33 semanas (1, 3)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

7.5 Aféresis en pediatría

Aunque la técnica de aféresis pediátrica es similar a la del adulto, el procedimiento resulta estresante aún para personal entrenado y experimentado.(23)

En pediatría se emplea la recolección de células progenitoras para tratamiento del cáncer es una alternativa para el trasplante autólogo de médula ósea. Se ha utilizado en niños con diferentes tipos de cáncer:

- Leucemia aguda.
- Neuroblastoma
- Sarcoma de Ewings
- Enfermedad de Hodgking

Entrocitoféresis:

Se ha utilizado con cianosis congénita en pacientes con anemia drepanocítica, absteniéndose un incremento en la afinidad del oxígeno por la hemoglobina, mantener los niveles bajos de hemoglobina S, y en pacientes crónicamente transfundidos limita la acumulación de hierro en el organismo.(20, 23)

Leucocitoaféresis:

Puede ser indicada como tratamiento adyuvante en niños con leucemia y síndrome de leucostasis, para disminuir la sintomatología y prolongar la remisión del padecimiento.(23)

Plasmaféresis: Se han reportado resultados aceptables con el recambio plasmático en niños con padecimientos de:

- Síndrome de Guillain Barré.
- Hipercolesterolemia familiar
- Enfermedad de Refsum.
- Síndrome hemolítico urémico.



Capítulo 8

RIESGOS

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RIESGOS

8.1 Reacciones adversas

Pueden darse reacciones adversas idénticas a aquellas que se producen durante la reacción rutinaria de sangre, incluyendo mareos, desmayos, vómitos, hiperventilación y formación de hematoma alrededor de la venopunción. Las reacciones sincopales debido a la hipovolemia son infrecuentes puesto que la salina contenida en el sistema es reinfundida conforme la sangre entra en el sistema por lo que no existe ninguna pérdida neta del volumen. Durante los procedimientos de intercambio (plasma, eritrocitos), los efectos secundarios que están asociados con la hipovolemia o hipervolemia normalmente pueden ser evitados mediante un cuidadoso control del equilibrio de fluidos del paciente así como la velocidad del flujo sanguíneo.

Pueden producirse además reacciones únicas propias del procedimiento de aféresis. Puesto que la superficie de los tubos expuestos al medio ambiente es considerable, el enfrentamiento de la salina o sangre del donador / paciente puede ser suficiente como para producir escalofríos si se efectúa el procedimiento a temperaturas bajas. En condiciones normales, la temperatura del compartimiento de la centrifuga se mantiene a 34°C a fin de disminuir la posibilidad de escalofríos. La infusión de solución anticoagulante de Dextrosa Citrato, USP (ACD), o la solución anticoagulante de citrato sódico a velocidades muy rápidas puede dar lugar a síntomas en el donador / paciente de

hipocalcemia debido a la formación de quelatos de calcio debido al citrato no metabolizado. Tales reacciones suelen manifestarse con una sensación de hormigueo con frecuencia alrededor de la boca.(33,63, 77, 78)

Complicaciones como pérdidas de sangre, hemólisis, embolia gaseosa, reacciones alérgicas y/o excesiva remoción de fluido y pueden ser asociados con condiciones impropias de operación. Los riesgos para el paciente, asociados con procedimientos terapéuticos, deben ser evaluados cuidadosamente y pueden incluir sobrecarga o disminución de volumen, embolia gaseosa, coagulación de la sangre, ansiedad, reacciones vasovagales, transmisión de enfermedades (plasma fresco congelado) y muerte. Reacciones ocasionales hipotensores o hipersensibilidad aparente, de ligeras a severas en grado, pueden estar asociadas con los líquidos de reemplazo, tales como la fracción proteínica del plasma, o plasma fresco congelado administrados durante un intercambio plasmático.

Los procedimientos de aféresis tienden a ser cada día mas seguros con la nueva tecnología. Con la duración y relativa complejidad del procedimiento en relación con una donación estándar, permite la percepción de incremento de riesgo, y efectivamente el procedimiento no está exento de complicaciones y reacciones adversas.(96, 97)

La tetania puede agravarse cuando se presenta además hiperventilación. Altas concentraciones de citrato pueden causar arritmias cardiacas

La administración de calcio no siempre es recomendable ya que puede causar coagulación en la circulación extracorpórea o severa arritmia. Cuando se utiliza máximo flujo es necesario usar gluconato de calcio intravenoso de preferencia en otra vena periférica que no se esté utilizando en el procedimiento. Se puede dar calcio en tabletas por la vía oral cuando las manifestaciones de hipocalcemia son leves.(77,78. 95)

Efectos del hidroxietil-almidón:

Puede presentarse elevación de la temperatura, reacciones alérgicas, cefalea, hipertensión arterial, inflamación de los dedos, edema de extremidades, edema periorbitario y en ocasiones se presenta edema generalizado. Esta sustancia se acumula y dura más de 3 meses para la eliminación total de la última dosis.(35)

Esteroides:

Pueden causar efectos transitorios como cefalea, insomnio, malestar general, palpitaciones y euforia. Insuficiencia respiratoria y reacciones alérgicas: Puede presentarse insuficiencia respiratoria durante o posterior al procedimiento la cual puede ser por múltiples causas: edema agudo pulmonar por sobrecarga de líquidos, embolia masiva pulmonar, obstrucción de la microcirculación pulmonar, reacciones anafilácticas y reacción transfusional. Las reacciones alérgicas van desde estornudos, urticaria y angioedema, se

presentan más frecuentemente en donadores de aféresis subsecuentes.(27, 28, 35)

Hemólisis:

Es debida al choque de los eritrocitos al pasar por las válvulas y los tubos de plástico; esta fue reportada en un 0.07% de procedimientos de aféresis.(33)

Efectos colaterales de Neupogen:

El efecto más frecuentemente reportado fue el dolor músculo esquelético leve o moderado, anormalidades urinarias como la disuria leve o moderada, se observan aumentos de CDH, fosfatasa alcalina, ácido úrico, también se presentan alteraciones venooclusivas, alteraciones del volumen de líquidos; reacciones del tipo alergico, trombocitopenia y en términos generales como dolor de cabeza y diarrea, aroma y epistaxis y vasculitis y en pocos casos proteinuria y hematoma.(63, 68)

A continuación se describen brevemente los efectos adversos de la aféresis:

Síncope:

Es la pérdida temporal de la conciencia por isquemia, puede deberse a reacción nerviosa por miedo, hambre, dolor, o choque emocional o físico. Se presenta más frecuentemente cuando se extrae demasiado volumen extracorpóreo y es menos frecuente cuando se utiliza el flujo continuo; se recomienda no exceder el volumen extracorpóreo a más de 15% del volumen total.(87)

Escalofríos:

Sensación de frío que presenta un temblor convulsivo en el cuerpo, es relativamente frecuente debido al uso de soluciones y hemocompetentes fríos. Si se introducen al organismo a temperatura de ésta, disminuyen su frecuencia.

Reacción vasovagal:

Reacción transitoria vascular neurógena que se caracteriza por palidez, náusea, vómito, sudoración, bradicardia y descenso rápido de la presión sanguínea, que puede ocasionar pérdida de la conciencia, puede ser producida por estrés emocional, miedo o dolor.(32)

Efectos vasculares:

Tales como espasmo venoso, colapso venoso y hematomas son más frecuentes en donadores de aféresis, que en donadores rutinarios, debido a que son dos venopunciones regularmente con agujas de grueso calibre y la duración del procedimiento. Se han reportado trombosis, infecciones locales, neumotórax y perforación de grandes vasos con la colocación de catéteres, como vías de acceso para realizar el procedimiento.(95, 97)

Toxicidad al citrato:

Las manifestaciones más frecuentes son:

- Parestesias: Sensación mórbida o deformada, sensación anormal, como ardor punción, hormigueo.
- Sensación de movimientos musculares.
- Vómitos.
- Tetania: Espasmo tónico continuo de un músculo contracción sostenida de un músculo sin fasciculaciones definidas. Síndrome que se manifiesta por la flexión pronunciada de las articulaciones de la muñeca u del tobillo, fasciculaciones musculares, calambres, convulsiones, algunas veces con ataques de estridor. Se debe a metabolismo anormal de Ca y ocurre en hipofunción paratiroides, deficiencia de vitamina D y alcalosis.

Los procedimientos de aféresis no pueden quedar exentos de las reacciones transfusionales que se pueden presentar en una donación clásica. Un 3% aproximadamente de los individuos que reciben transfusiones sanguíneas pueden experimentar reacción transfusional.(40)

Las reacciones transfusionales pueden ser producidas por mecanismos inmunológicos y no inmunológicos. Pueden implicar algunos de los constituyentes de la sangre y tener un desenlace fatal. Las reacciones transfusionales mortales son raras y pueden tener lugar en una proporción e una por cada 50000 transfusiones.(95, 97)

Las reacciones transfusionales que se producen durante la transfusión del producto sanguíneo o poco después se llaman reacciones inmediatas. Las que se producen transcurrido algún tiempo se llaman reacciones retardadas. Muchas de estas reacciones pueden evitarse con la preparación cuidadosa de los componentes sanguíneos y la prueba de compatibilidad transfusional.(115)

8.2 Complicaciones del trasplante de médula ósea

Infecciones:

Es responsable de un 30 – 50% de la mortalidad tóxica asociada al autotrasplante. La granulocitopenia grave, que deriva de las altas dosis de quimioterapia del acondicionamiento, es el principal factor responsable de las mismas. Las bacterias grampositivas son las más frecuentemente aisladas.(77)

Complicaciones pulmonares:

Pueden ser infecciosas (neumonía bacteriana o fúngica, neumonitis intersticial por citomegalovirus, etc.), complicaciones no infecciosas (hemorragia alveolar difusa, neumonitis intersticial idiopática, síndrome de distrés respiratorio, edema pulmonar por sobrecarga hídrica, embolismo pulmonar, recidiva de la enfermedad).

Complicaciones hepáticas:

Derivadas de la toxicidad directa hepática del régimen de acondicionamiento y debidas a complicaciones infecciosas, con especial interés dentro del grupo de las hepatitis virales postransfusionales

Complicaciones cardiovasculares:

Ocasionadas por los fármacos utilizados en el acondicionamiento y la radioterapia ya que son potencialmente cardiotóxicos.

Complicaciones gastrointestinales:

Producidas por el desarrollo de mucositis, también pueden ser por causa de infecciones.(27, 28, 33,78)

8.3 Reacciones inmunológicas

8.3.1 Reacciones hemolíticas inmediatas

La reacción transfusional hemolítica aguda generalmente tiene lugar después de la administración de sangre ABO incompatible.

- Síntomas: Fiebre, opresión torácica, dolor en región lumbar.
- Signos: Fiebre, hipotensión,, hemoglobinuria, hemorragia, insuficiencia renal

La reacción transfusional hemolítica sucede cuando los aloanticerpos anti – A y anti – B del plasma receptor se unen a los Ag de los hematies transfundidos del donante.(36)

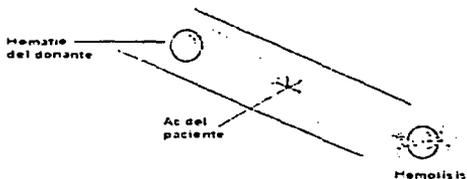
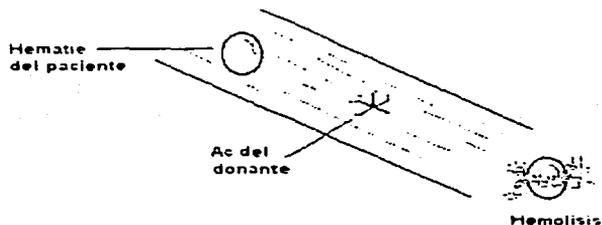


Figura 8.1 Reacción transfusional inmunológica por incompatibilidad sanguínea, en donde los anticuerpos del receptor reaccionan contra los hematies del donador, estos casos se pueden presentar en la transfusión de paquete globular y sus variantes

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Las reacciones transfusionales hemolíticas agudas desembocan con frecuencia en insuficiencia renal. La lesión renal es el resultado de múltiples factores: entre los que figuran: el depósito glomerular de fibrina, la disminución de la circulación renal, (como resultado de la hipotensión) y el depósito de complejos antígeno – anticuerpo. La hemoglobina libre no lesiona directamente el riñón, pero puede contribuir a la insuficiencia renal si dicha sustancia precipita en los tubos renales.(36, 37,95)



8.2 Reacción transfusional inmunológica por incompatibilidad sanguínea, en donde los anticuerpos del donante reaccionan con los hematies del receptor, estos casos se presentan en la transfusión de plasma

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Transfusión de anticuerpos eritrocitarios

En algunas ocasiones (raras) los hematíes del paciente pueden resultar nemolizados por aloanticuerpos presentes en la sangre total o en el plasma transfundido. La hemólisis producida por aloanticuerpos adquiridos pasivamente por transfusión generalmente se debe a los anticuerpos anti - A ó anti - B presentes en algunos derivados del plasma, especialmente crioprecipitados y concentración de factor VIII ó IX. (40, 77)

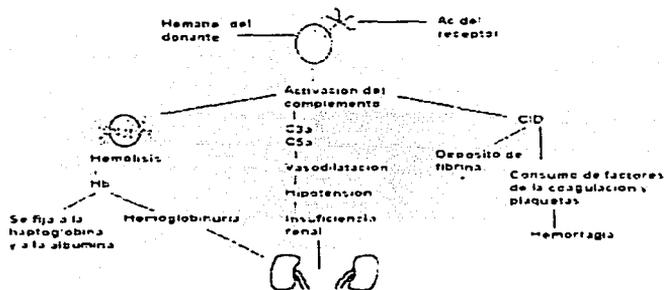


Figura 8.3 Reacción transfusional hemolíticaFigura

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Aloinmunización inducida por transfusión

En el curso de una transfusión se administran al paciente factores extraños a su organismo, lo cual puede inducir en éste la formación de aloanticuerpos. Esto generalmente no constituye un problema en una transfusión inicial, pero puede afectar las transfusiones subsiguientes.

Paradójicamente las transfusiones previas pueden ser favorables en determinadas circunstancias. Por ejemplo se obtienen mejores resultados en le transplante renal de aquellos pacientes que han sido politransfundidos. El mecanismo de la mayor supervivencia del riñón transplantado, favorecido por las transfusiones previas, no se conoce con exactitud, aunque existen algunas hipótesis. (40, 77, 78)

8.3.2 Reacciones hemolíticas retardadas

A veces sangres aparentemente compatibles pueden producir reacciones transfusionales si el receptor desarrolla anticuerpos frente a antígenos presentes con los hematies transfundidos durante la transfusión o después de ella. En la mayoría de los casos el paciente había estado expuesto al Ag por transfusión o embarazo pero el nivel de Ac era demasiado bajo para que fueran detectados en la prueba cruzada. (96)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Después de la transfusión se produce una respuesta amnésica con un rápido aumento del nivel de anticuerpos de tipo IgG. En algunas ocasiones (pocas), esto puede producirse 24 horas, después de la transfusión, aunque lo más frecuentes que el nivel de Ac aumente lentamente y que la destrucción de los hematíes empiece a las 2 ó 3 semanas. La IgG se fija a los hematíes transfundidos que son retirados de la circulación por el sistema mononuclear fagocítico. Estos pacientes no suelen presentar síntomas y la única señal de reacción transfusional es un descenso en el nivel de hemoglobina. El diagnóstico generalmente se efectúa en el banco de sangre al hacer nuevamente pruebas cruzadas. La prueba directa de la antiglobulina suele ser positiva. En el suero del paciente pueden detectarse Ac, que pueden también ser eluidos de sus hematíes.

Los Ac que con mayor frecuencia están implicados en esta clase de reacciones van dirigidos contra Ag de los sistemas Kiddi, Duffy, Rhesus, Kell y el antígeno S del sistema.(32, 35, 36)

Reacciones debidas a los leucocitos

Reacciones febriles:

Las reacciones febriles son las reacciones transfusionales mas corrientes produciéndose aproximadamente en un 2% del total de las transfusiones. Su causa es la reacción entre los leucocitos del donante y los aloanticuerpos producidos en el receptor por transfusiones previas o

por embarazo. Las reacciones transfusionales febriles se caracterizan por escalofríos y fiebre y suelen producirse al final de la transfusión. Esto sucede así porque la reacción depende de la cantidad de Ag leucocitarios transfundidos. La fiebre también puede complicar otras reacciones transfusionales más graves, como es el caso de la septicemia. En estos casos, la fiebre generalmente se produce al principio de la transfusión. Las reacciones febriles pueden tratarse con antipiréticos y evitarse mediante la transfusión de sangre pobre en leucocitos. (29,51, 77,83)

Infiltrados pulmonares:

Cuando el edema pulmonar complica una transfusión generalmente se debe a hipervolemia, pero en ocasiones puede presentarse en pacientes que han sido aloimmunizados frente a Ag leucocitarios. En dichos pacientes, los síntomas respiratorios generalmente van precedidos de fiebre y escalofríos y el edema pulmonar se produce sin que exista evidencia de insuficiencia cardiaca. Los infiltrados son debidos a agregados leucocitarios de la sangre trasfundida que obstruyen la circulación pulmonar, allí producen una reacción en la que interviene el complemento que es causa del edema pulmonar. Esta clase de reacciones pueden tratarse con adrenalina y, si es necesario, corticoides, y generalmente se resuelven dentro de 24 horas.(38, 92, 96, 115)

Enfermedad de "injerto contra huésped":

Se caracteriza por una infiltración de linfocitos del donante en la piel, hígado o tracto intestinal del receptor donde reaccionan con las células del huésped, causando exantema, hepatitis o diarrea. (29,51, 77,83)

Reacciones debidas a plaquetas

Púrpura transfusional:

La púrpura transfusional (PPT) se caracteriza por una trombocitopenia severa, que generalmente tiene lugar en mujeres a los 7-10 días después de la transfusión de un producto sanguíneo. La PPT, se autolimita y dura de 2 a 6 semanas. Este síndrome, poco común, se produce generalmente en pacientes que son negativos para un aloantígeno plaquetario específico llamado PIAi. El tratamiento incluye los corticoides y el recambio plasmático. (29.51, 31.53.88)

Reacciones debido a las proteínas plasmáticas

Anafilaxia

Durante la transfusión puede producirse shock anafiláctico grave con hipertensión y broncoespasmo. Estas reacciones generalmente

tienen lugar en pacientes con deficiencias de IgA, cuyo suero contiene Ac específicos anti – IgA. La mayor parte de los pacientes con deficiencia de IgA no poseen tales Ac.

Si se produce reacción transfusional, la transfusión debe detenerse inmediatamente y administrarse adrenalina y corticoides. Los pacientes con deficiencia de IgA solamente deben ser transfundidos con productos sanguíneos que no contengan IgA, especialmente si dichos pacientes tienen Ac específicos anti – IgA. (29,51, 31,53,88)

Urticaria

La urticaria constituye el segundo tipo más frecuente de reacción transfusional. Se caracteriza por prurito y exantema, que aparece durante la transfusión después de ésta. Las reacciones de urticaria tiene su causa en Ac del receptor que reacciona con Ag del plasma del donante, particularmente IgA. Si una reacción de urticaria no va acompañada de otros signos o síntomas, puede continuarse la transfusión. Las reacciones de urticaria pueden prevenirse tratando al receptor con antihistamínicos previamente. (29,51, 31,53,88)

8.4 Reacciones no inmunológicas

8.4.1 Inmediatas

Septicemia

Aproximadamente 3 de cada 1000 unidades de sangre o de componentes sanguíneos están contaminadas con una pequeña cantidad de bacterias. Esto generalmente no constituye un problema ya que la mayor parte de productos sanguíneos se conservan a temperaturas que inhiben el crecimiento de tales microorganismos. No obstante algunas especies de bacterias como las pseudomonas crecen a temperaturas bajas y pueden estar presentes en gran cantidad en el momento de transfundir la unidad de sangre o el producto sanguíneo (83)

Las bacterias presentes en los concentrados de plaquetas suponen un riesgo significativo desde el momento en que dichos concentrados deben mantenerse a 22°C temperatura favorable para el crecimiento de muchas especies bacterianas. Los síntomas que se presentan son fiebre escalofríos, hipotensión y muerte. Un producto sanguíneo fuertemente contaminado puede ser causa de shock agudo por la presencia de endotoxinas de bacterias (29.51, 31.53,88)

Embolia gaseosa

El empleo de bolsa de plástico en la preparación y administración de productos sanguíneos ha eliminado virtualmente las embolias gaseosas. Con objeto de evitar este tipo de accidente nunca debe introducirse aire dentro de los recipientes ni del sistema de filtro, ya que con ello se aumenta la posibilidad de dicho accidente. (29,51, 31,53,88)

8.4.2 Retardadas

Transmisión de enfermedades

Algunos individuos sanos tienen agentes infecciosos en su circulación. La transfusión de su sangre puede dar como resultado la transmisión de la infección al receptor. Las infecciones más importantes son:

- Hepatitis
- Citomegalovirus (CMV)
- Mononucleosis infecciosa
- SIDA
- Paludismo
- Sífilis
- Parásitos
- Bacterias

Sobrecarga de líquido

En una transfusión, las células, las proteínas, los electrolitos y el agua tienen tendencia a ser retenidos en el espacio intravascular. Este aumento en el volumen intravascular puede ser causa de:

- Insuficiencia cardíaca
- Edema pulmonar

Sobrecarga de hierro

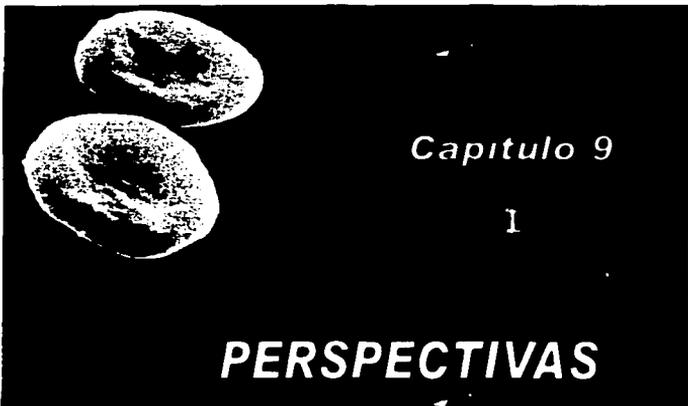
Cada unidad de sangre contiene aproximadamente 250mg de hierro. Así pues, los pacientes que reciban muchas transfusiones de sangre pueden experimentar una sobrecarga de hierro. El hierro se acumula en el hígado, corazón y en algunas glándulas endocrinas disminuyendo su función.

Ejemplo:

- Hígado – Cirrosis
- Corazón – Insuficiencia
- Páncreas – Diabetes

Microagregados

Durante el almacenamiento, leucocitos y plaquetas forman agregados microscópicos o microagregados. Estos microagregados pasan a través de los filtros estándar usados en la transfusión sanguínea y aunque pueden producir pequeñas embolias en los pulmones. (29,51, 31,53,88)



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

PERSPECTIVAS

Las perspectivas que se tienen a futuro y que se empiezan a aplicar actualmente es la inmunoterapia, la cual está orientada a la selección celular, la manipulación, el almacenaje y la reinfusión de poblaciones de células humanas específicas para el tratamiento del cáncer y otras enfermedades tales como autoinmunes, metabólicas y genéticas.(22)

La inmunoterapia, consiste básicamente en extraer leucocitos de donadores autólogos para tratarlos posteriormente con linfocinas e interleucinas, las que se cultivan después con la finalidad de que aumente el número de linfocitos activados y células asesinadas(LAK), que al refundirse atacan al tumor para destruirlo. (22, 99,110)

Actualmente el Isolex 300i es la última generación de alta tecnología en el campo de la inmunoselección magnética, este equipo es totalmente automatizado es capaz de realizar selecciones positivas y negativas simultáneamente a partir de productos procedentes de médula ósea o sangre periférica. Estas células seleccionadas son capaces de restaurar el sistema hematológico e inmune del paciente, que puede verse alterado por la propia enfermedad o como resultado de una terapia agresiva. Las técnicas de selección inmunomagnéticas han hecho posible la obtención de preparaciones purificadas de células progenitoras, esta tecnología permite además de la obtención de células progenitoras, el uso de anticuerpos monoclonales específicos para la

depleción de células tumorales en trasplantes autólogos de médula ósea y sangre periférica.(77, 82, 99, 119)

Otro de los procedimientos que están empleándose son los que se basan en técnicas histoquímicas, las cuales permiten la identificación de células tumorales contaminantes, generalmente de origen epitelial, tanto en médula ósea, como en productos de aféresis o productos de células progenitoras purificadas(22,106, 115)

También se comienzan a utilizar las de columnas de absorción para extraer IgG y complejos inmunes circulantes durante los recambios plasmáticos, para tratar púrpuras refractarias. Además hay que mencionar los procedimientos de extracción de células tallo de sangre fresca de cordón umbilical.(22, 60)



Capitulo 10

CONCLUSIONES

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CONCLUSIONES

1.- La aféresis es usada para colectar un componente sanguíneo necesario para transfusión o para tratar la enfermedad de un paciente por la remoción de un componente patológico (sustitutivo y terapéutico), se fundamenta principalmente en la centrifugación para separar, los distintos componentes sanguíneos, empleando separadores automatizados, y en la reinfusión de aquellos que no son útiles para la transfusión o los que no son patógenos. Los métodos empleados pueden ser por sistema abierto o cerrado, tomando en cuenta el tiempo de vida media del producto obtenido.

2.- Los procedimientos de aféresis están íntimamente relacionados con la terapéutica transfusional que es una parte muy importante de la práctica del QFB y del Médico, sin embargo, los principios por los que se rige esta disciplina por estar interrelacionados con distintas materias es necesario que quien la emplee , tenga conocimientos plenos de Hematología, Oncología, Inmunología principalmente, entre otras

3.- La aféresis tiene su utilidad actualmente bien establecida, sin embargo la aféresis terapéutica ha sido utilizada en una variedad de padecimientos: hematológicos, oncológicos, neurológicos, metabólicos, autoinmunes y de enfermedades renales. Hoy en día se presenta como otra opción de tratamiento, en algunos padecimientos es curativa y en otros adyuvante

Su verdadera utilidad es en padecimientos muy selectos, por lo que antes de decidir el procedimiento a realizar hay que estar seguro del beneficio que se va a ofrecer.

4.- Los procedimientos de aféresis tienden a ser cada día más seguros con la nueva tecnología. Con la duración y relativa complejidad del procedimiento en relación con una donación estándar, permite la percepción de incremento de riesgo y efectivamente el procedimiento no está exento de complicaciones y reacciones adversas, pero pueden disminuir considerablemente si se aplica un control de calidad completo que pueda cubrir todos los aspectos que puedan afectar en el procedimiento, también es muy importante educar al personal que esté involucrado para que su trabajo sea de calidad.

5.- El Control de Calidad tiene como finalidad asegurar la calidad del trabajo y facilitar la labor de los Bancos de Sangre proporcionando de esta forma resultados confiables y útiles para el paciente y el médico. El Control de Calidad es necesario en aféresis y procedimientos de Banco de Sangre para garantizar la protección de la salud de todos los usuarios de los servicios para la disposición de sangre humana y sus componentes, las actividades y criterios de operación, se actualizan con fundamentos científicos y técnicos para prevenir la transmisión de agentes infecciosos conocidos

A pesar de los esfuerzos realizados, la actualidad de los Bancos de Sangre se caracteriza por un nivel insuficiente de confiabilidad de los resultados, y la rapidez para cubrir necesidades de los diferentes servicios que solicitan su apoyo, esto principalmente por la resistencia

para incorporar los últimos avances en CC y por falta de criterios, dando como resultado los diversos riesgos que se pueden asociar a la terapéutica transfusional.

6.- Los nuevos y variados usos para aféresis han sido desarrollados por investigaciones que buscan mejores métodos para tratar el cáncer., esto como principal objetivo, para ello se ha empleado la inmunoterapia, orientada a la selección celular el empleo de columnas de absorción, el uso de equipos tipo Isolex 300i empleando la inmunoselección magnética y el uso de sangre de cordón umbilical, originando así la creación de Bancos de cordón umbilical.



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

GLOSARIO

1.- **ACD:** (Dextrosa, ácido cítrico y citrato trisódico), anticoagulante que impide la ionización del calcio.

2.- **Acreditación:** Confirmación oficial por una auditoría la calidad externa de que el laboratorio se encuentra operando de acuerdo a los estándares de organización, práctica y garantía de calidad.

3.- **Agente alquilante:** Agente citotóxico, que es muy reactivo y puede dar grupos alquilo a otro compuesto, estos inhiben la división celular al reaccionar con el DNA, y se usan como agentes antineoplásicos.

4.- **Aloanticuerpo:** Anticuerpo producido por un individuo que reacciona con isoantígenos de otro de la misma especie.

5.- **Anafilaxia:** Reacción alérgica desusada o exagerada de un organismo a una proteína extraña u otras sustancias. La anafilaxia es la reacción inmediata a los alérgenos, que causa la liberación de sustancias vasoactivas a consecuencia de la combinación del Ag con los Ac IgE.

6 - **Anemia.** Reducción por debajo de lo normal en el volumen de células rojas empacadas, o en la concentración de hemoglobina en sangre. Las anemias se clasifican con base en su etiología

7.- **Anticoagulante:** Sustancia que in vivo o in vitro, suprime, retrasa o nulifica la coagulación sanguínea.

8.- **Antisuero:** Suero que contiene anticuerpos. Se obtiene a partir de un animal o ser humano que se ha sometido a la acción de un antígeno, sea por inyección en los tejidos, sangre o infección.

9.- **Autoanticuerpo:** Anticuerpo cuya función consiste en contrarrestar y reaccionar contra un constituyente antigénico de los tejidos del propio individuo.

10.- **Banco de Sangre:** Sitio donde se organiza la colecta, procesamiento, almacenamiento y transfusión de sangre.

11.- **Buenas Prácticas de Laboratorio:** Proceso organizacional y condiciones bajo las cuales se planean, realizan, monitorean, registran y reportan los análisis de laboratorio.

12 - **Calibración:** Operaciones que se establecen bajo las condiciones específicas, la relación entre valores indicados por un instrumento de medición o sistema de medición o los valores indicados por una medición material o un material de referencia.

13.- **Calidad** Total de características de una entidad que se refiere su capacidad para satisfacer las necesidades declaradas e implícitas.

14.- **Célula Madre:** Célula que se divide para crear células nuevas ó células hijas. Tiene la capacidad de diferenciarse y formar células maduras.

15.- **Compatibilidad:** Adecuación mutua. Mezcla de dos sustancias sin cambios químicos o pérdida de poder. (grupos sanguíneos).

16.- **Complejo inmune:** Complejo Ag – Ac. Ac que se combina con su Ag específico y frecuentemente con el primer componente del complemento

17.- **Complemento:** Serie. compleja de proteínas enzimáticas presentes en el suero normal, interactúan combinándose con complejos Ag – Ac.

18.- **Componentes de la sangre:** Fracciones separadas de una unidad de sangre u obtenidas por aféresis.

19.- **Concentrado de eritrocitos:** Fracción que contiene principalmente glóbulos rojos. como resultante de la remoción casi completa del plasma de la sangre recolectada

20 - **Concentrado de eritrocitos congelados:** Glóbulos rojos en una solución criopreservadora. que permite incrementar su periodo de vigencia conservados a bajas temperaturas

21.- **Concentrado de eritrocitos lavados:** Glóbulos rojos de que han removido en proporción suficiente el plasma y otras células sanguíneas, mediante baños sucesivos con solución salina isotónica.

22.- **Concentrado de eritrocitos pobre en leucocitos:** Glóbulos rojos en los que se ha eliminado la mayor parte del plasma y de otras células sanguíneas por remoción de la capa blanca sobrenadante.

23.- **Concentrado de leucocitos:** Glóbulos blancos recolectados por aféresis o preparados mediante fraccionamiento de unidades de sangre fresca.

24.- **Concentrado de plaquetas:** Trombocitos recolectados por aféresis o preparados mediante fraccionamiento de unidades de sangre fresca.

25.- **Confiabilidad:** Procedimiento de medición analítico que produce resultados de medición en determinados tipos de muestra de acuerdo a los valores declarados para las mediciones con capacidad de repetición de medición, reproducibilidad, veracidad, especificidad y límite de detección.

26.- **Control de Calidad** Métodos para garantizar la efectividad y funcionalidad de equipos, reactivos y técnicas, así como la viabilidad y seguridad de la sangre y de los componentes sanguíneos

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

27.- **Crioglobulinemia:** Presencia de crioglobulina en sangre; que es una globulina anormal que se precipita a bajas temperaturas y se vuelve a disolver a 37°C.

28.- **Crioprecipitado:** Cualquier precipitado causado por enfriamiento. Tiene valor terapéutico, el crioprecipitado de plasma fresco, que es rico en factor VIII, y se utiliza en tratamiento de la hemofilia.

29.- **Desecho infeccioso:** Desecho que contenga o que potencialmente contenga patógenos de suficiente virulencia y cantidad para que la exposición de un huésped susceptible al desecho pudiera dar por resultado la infección y el desarrollo de enfermedades en dicho huésped.

30.- **Diálisis:** Separación de los componentes de una solución utilizando la capacidad de las moléculas pequeñas para pasar a través de una membrana semipermeable.

31 - **Donación:** Procedimiento en el cual un individuo suministra tejidos vivos para utilizarlos en otro cuerpo.

32 - **Especificidad:** Capacidad de un procedimiento de medición para determinar una cantidad que se desea medir. Actividad de establecer con consideración de los problemas actuales o potenciales, provisiones para uso común y repetido, enfocadas hacia el logro del grado óptimo de orden determinada.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

33.- **Exactitud:** Proximidad de concordancia entre el resultado de una medición y el valor real.

34.- **Filtración:** Paso a través de un filtro de un material que impide el paso de ciertas moléculas.

35.- **Grupo sanguíneo:** Fenotipo de eritrocitos definido por uno o más antígenos estructurales celulares controlados por genes alélicos.

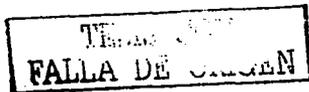
36.- **Hemofilia:** Enfermedad caracterizada por un trastorno en la coagulación de la sangre y por una fuerte tendencia a sangrar. Tipo A: Caracterizada por deficiencia del factor VIII (80%). Tipo B: Caracterizada por deficiencia del factor IX (20%).

37.- **Hemólisis:** Destrucción de eritrocitos con liberación de hemoglobina al plasma.

38.- **Hemoterapia:** Uso de sangre para tratar una enfermedad.

39.- **Hipersensible:** Que presenta un estado de reactividad alterada en el cual el cuerpo tiene una reacción inmunitaria exagerada ante un agente externo.

40.- **Hiperviscosidad:** Aumento de la densidad de la sangre. provoca éxtasis en los vasos sanguíneos.



41.- **Hipervolemia:** Incremento anormal en el volumen del tejido circulante del cuerpo.

42.- **Hipovolemia:** Descenso anormal en el volumen del líquido circulante del cuerpo.

43.- **HLA:** (Antígeno de Leucocitos Humanos): El principal complejo de histocompatibilidad (MHC), hay 2 tipos I y II, son los antígenos más importantes en el rechazo de trasplantes, cuando los antígenos HLA de donador y receptor son compatibles. Los Ag HLA - A, HLA - B y HLA - C son reconocidas por los linfocitos T asesinos que lisan las células blanco.

44.- **Inflamación:** Reacción protectora localizada, provocada por lesión o destrucción de tejidos, sirve para destruir, diluir o aislar el agente lesionante y el tejido lesionado, los signos clásicos son calor,, hinchazón, dolor y pérdida de función.

45.- **Inmunoglobulina:** Proteína de origen animal con actividad reconocida de Ac. Las inmunoglobulinas conforman los principales componentes del sistema humoral de la reacción inmunitaria. Producidas por linfocitos y células plasmáticas, se encuentran en suero, otros líquidos y tejidos corporales.

46.- **Inmunosupresor:** Agente que induce la inmunosupresión que ocasiona la inhibición de la formación de Ac contra Ag que puedan estar presentes

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

47.- **Inmunoterapia:** Inmunización pasiva de un individuo mediante administración de Ac preformados o producidos dentro de otro individuo.

48.- **Isoantiantígeno:** Ag que existen que en formas alternativas en una especie se induce una reacción inmunológica cuando se transfiere un isoantígeno a los miembros de otra especie que no lo tiene, los isoantígenos típicos son los Ag de grupo sanguíneo.

49.- **Leucemia:** Enfermedad progresiva y maligna de los órganos formadores de sangre. Se caracteriza por proliferación y desarrollo anormal de leucocitos y de sus precursores en la sangre y en la médula ósea.

50.- **Liofilización:** Creación de una preparación estable de una sustancia biológica mediante congelación y deshidratación rápidas del producto congelado al alto vacío.

51 - **Norma:** Documento que proporciona reglas legislativas obligatorias y que es adoptado por una autoridad

52 - **Paraproteína:** Inmunoglobulina producida por una clona de células plasmáticas neoplásicas que proliferan de manera normal

53 - **Pirógeno** Agente que produce fiebre

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

54.- **Plasma envejecido:** El que en cualquier momento después de la recolección ha permanecido seis horas o más a temperaturas por arriba a menos 18°C.

55.- **Plasma fresco:** El que se encuentra en el lapso de las primeras 6 horas después de la recolección.

57.- **Plasma fresco congelado:** El que se congela en el lapso de las primeras 6 horas después de la recolección y así se conserva.

58.- **Precisión:** Proximidad entre resultados de mediciones independientes, obtenidos mediante un procedimiento de medición.

59.- **Prostaglandina:** Grupo de ácidos grasos hidroxílicos de cadena larga, están relacionados químicamente, regulan la agregación de plaquetas, controlan la inflamación y permeabilidad vascular.

60.- **Quimioterapia:** Tratamiento de una enfermedad por medios químicos, es decir con fármacos.

61.- **Radioterapia:** Tratamiento de las enfermedades mediante radiación ionizante, como rayos X, beta o gamma, se utiliza de preferencia en enfermedades malignas

62.- **Sangre fresca** Tejido hemático no fraccionado, de menos de 6 horas después de su recolección

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

63.- **Sangre total:** Tejido hemático no fraccionado, de más de 6 horas después de su recolección.

64.- **Sensibilización:** Exposición inicial de una persona a un antígeno específico que origina una reacción inmunitaria y cuya exposición subsecuente induce una reacción inmunitaria mucho más intensa.

65.- **Toxina:** Veneno, especialmente una proteína o proteína conjugada que es producida por algunos animales, plantas y bacterias patógenas.

66.- **Transfusión:** Introducción de sangre entera o de componentes sanguíneos directamente al torrente sanguíneo.

67.- **Transfusión alogénica:** Aplicación de sangre o componentes sanguíneos de un individuo a otro.

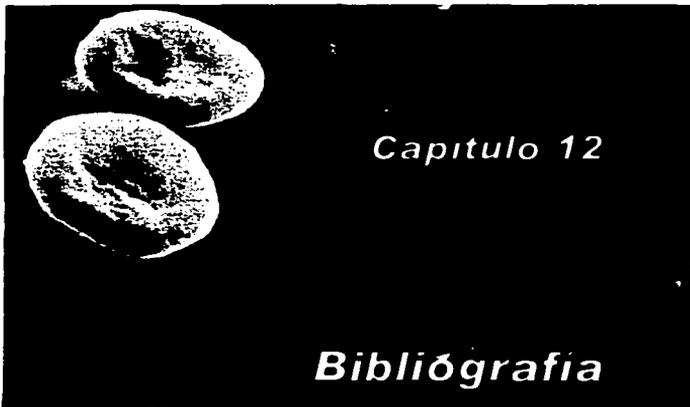
68.- **Transfusión autóloga:** Aplicación a un individuo de la sangre o componentes recolectados del mismo.

69.- **Unidad** Volumen de sangre o componente sanguíneo recolectado de un solo donante en una bolsa o recipiente que contenga anticoagulante adecuado y suficiente.

70.- **Urticaria** Reacción vascular de la piel, caracterizada por aparición pasajera de ronchas o prurito intenso.

71.- **Velocidad de sedimentación:** Expresión del grado de asentamiento de eritrocitos en una columna vertical de sangre por unidad de tiempo.

72.- **Volumen sanguíneo:** Cantidad total de la sangre en el cuerpo, se calcula como el cociente de la cantidad instalada de la sustancia marcada entre la cantidad por mililitros del líquido disperso.



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Abboud, CN., Brenan, J.K., Lichtman, M.A., **Quantification of erythroid and granulocytic precursor cells in plateletpheresis residues.** Transfusion Vol. 20 No. 9, 1990, págs. 152-161.
- 2.- Ager **Bone Marrow Transplantation.** Ed.Mc Graw Hill, 1995, pag. 79-83.
- 3.- Atoyebi, N. Mundy, T. Croxton. **Is it necessary to administer anti-D to prevent RhD immunization after the transfusion of RhD positive platelet concentrates?** British Journal of Hematology, Vol. III No. 3 Dec. 1, 2000, pág. 980-983.
- 4.- Bautista – González, Tello – Nielsen, Rodríguez – Terán. **La medicina transfusional en la etapa neonatal.** Bol. Med. Hosp.. Inf. Mex. Vol. 56 No. 8, Agosto 1999, pág 453-457.
- 5 - Baxter CS-3000. **Plus Blood Cell Separator** Operators Manual, USA. Junio 1991, pág 1-40
- 6 - Baxter **Equipo de Aféresis** Manual Baxter
- 7 - Baxter. **Hojas de control de procedimiento de aféresis**
Aplicaciones de recolección, balance de fluidos, calculos para cosecha de producto y eficiencia de recolección

- 8.- BC Mc. Leod, Price Owen, et al, **Frecuency of mediate adverse effects associated with apheresis donation** ,1998, Transfusion Vol. 38, pag. 938-943.
- 9.- Belcher, **Enfermería y Cáncer**. Ed. Harcout. Barcelona Eepaña, 1996.
- 10.- Beltrán, Ayala, Ching. **Seroprevalencia de patologías sometidas a vigilancia, halladas en donantes de bancos de sangre**. Boletín Epidemiológicos. Instituto Nacional de Salud. /QCB. 1995, Vol 6, No.12, pag 37-39.
- 11.- Beltrán, Ayala, Ching. **Situación actual del tamizaje en bancos de sangre**. Biomédica. 1997, Vol.16, No.2, pag. 51-52.
- 12.- Beltrán D.M., Ayala M., Ching R., **Política Nacional en Bancos de Sangre en Colombia**. Revista Mexicana de Patología Clínica. Vol.45 No 3 Jul-Sep., 1998. pag 163-175.
- 13 - Berkman E.M and Orlin J.B. **Use of plasmapheresis and partial plasma exchange in the management of patients with org or globulinemia**, Transfusion, Vol 20, No 171, 1994, pás 672-685.
- 14 - Bernstein SH, Nademanec AP, Vose SM etal **A multicenter study of platelot recovery and utilization in patients after myebablative therapy and hematoporetic stem cell transplantation**. Blood 1998, 91-3509-3517

15.- Bordin JO, Heddle NM, Blajchman MN, **Biologic effects of leukocytes present in transfused cellular blood products.** Blood 1994, No. 84, pág. 1703-1721.

16.- British Comitee for Standars in Haematology. **Blood Transfusion Task force.** Guidelines on the clinical use of lukocy tedepleted blood components. Transf. Med. 1998; 8:59-71.

17.- Bukowski, RM, King J.W. and Hewlett, J.S., **Plasmapheresis in the treatment of thrombotic trombocytopenic purpura.** Blood, Vol. 50, No.413, 1997, pág. 512-516.

18.- Buñuel S. Buñuel C. Marzol; Gralt M. **Los requisitos previos de la donación de sangre.** Sangre 1991; 36(6):511-514.

19.- Buñuel S. Buñuel C. Marzol L, Gralt M. **Normativas para el control de calidad en el Banco de Sangre.** Sangre 1993; 38(3) 243-246.

20 - Cable R G Edwards R.L. **The use of platelet concentrades versus plateletpheresis, the donor perspeptive** Transfusion, Vol. 41, pag 727-729

21 - Caplan. SM Coco F.U. and Berkman, E.M.; **Management of chronic myelocytic leukemia in pregnancy by cellpheresis.** Transfusiol Vol.18. No.120. 1998, pag.125-128.

- 22.- Carranza Valdez, **Aféresis**, HECMNR, IMSS, pag 151-173.
- 23.- Carrillo Fraga. **Características morfológicas de las leucemias linfáticas crónicas y enfermedades relacionadas**. Revista Mexicana de Patología Clínica, Vol.44, No. 1 Marzo 1999, pag 17-20.
- 24.- Cassidy MJD, Wood L. Jacobs. P. **Hypocalcaemia during plateletpheresis**. Transfusion, SCI, 1990, Vol.11, pag. 217-221.
- 25.- Castillo – Fonseca. **Mejoría continua de la calidad**. Ed. Médica. Panamericana. Méx DF. 1996. pag 9-15, 27-50, 90-158, 177-212.
- 26.. Chambers LA, Kruskall MS, Pacini DG et al. **Febrile reactions after platelettransfusion: the effect of single us m'ltiple donors**. Transfusion, 1990, No30. pag. 219-221.
- 27.- Ciscar, **Diagnóstico Hematológico** Laboratorio y Clínica. Tomo I, Edit JIMS, Barcelona (España). 1992. pag. 1-31, 765-830.
- 28.- Ciscar. **Diagnóstico Hematológico** Laboratorio y Clínica Tomo II Edit. JIMS Barcelona (España). 1992. pag 975-1218
- 29.- Collins J A , **Problems associated with the massive transfusion of stored blood** Surgery Vol 75 No 274. 1994. pag 391-393
- 30 - Freirich E.J Judson G And Levisn. R H. **Separation and collection of leukocytes** Cancres Res Vol 24 pag 1516-1520. 1995

31.- García G, Rodríguez V., Martínez R. Alonso, G., Lombardero, Alvarez F. **Complicaciones de los procedimientos de trombofátesis.** Sangre, 1998, Vol. 43 No. 5 pag.365-370.

32.- Gomez, Tagle. **Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea 1982-1992.** México, DF 1993.

33.- González Rubio J., **Valoración de un método de control de calidad en el laboratorio de inmunología.** CNEPT, México DF 1992, pag.7-32.

34.- Goodnough LT, Kuter D., et al. **Apheresis platelets: emerging issues related to donor platelet count, apheresis platelet old, and platelet transfusion 12.** Journal of clinical Apheresis, 1998, No.13, pag.114-199.

35.-Guyton. **Tratado de Fisiología Médica.** 5ª. Ed., Nueva Editorial Interamericana, México DF 1996, pag 106-109

36.-Guyton. **Tratado de Fisiología Médica.** 6ª Ed., Nueva Editorial Interamericana, México DF 1998, pag 67-121

37.- Harrison. **Principios de Medicina Interna** Vol 2 6ª ed . Ed Mc Graw Hill, México, 1996 pag 2647-2653

38.- Heiss MM, Mempel W Et al **Blood transfusion-modulated tumor recurrence: first results of a randomized study of autologous**

versus allogenic blood transfusion in colonectal cancer surgery.

Journal of Clinical Oncology, 1994, No.12 pag.1859-1867.

39.- Hemoterapia. **Clinicas de Lab. En Medicina**. Buenos Aires, Argentina, Ed. Medica Paramericana.1992.

40.- Hernández Bastida, Garcia Ramirez. **Seroprevalencia de brucelosis en disponentes de sangre del hospital general de México**. Revista de Medicina del Hospital General de México, 1999, Vol.62, No2, pag. 107-112.

41 - Herman William, **Fundamentos de Medicina Hematología**, 4ª ed., Ed. CIB, 1992, Medellín Colombia, pag.376-385.

42.- Henry. **Diagnóstico y tratamientos clínicos por laboratorio**. 9ª .ed. Ediciones científicas y técnicas, Barcelona. España, 1993, pag.739-755.

43 - Hurtado, Bonanad, et al. **Quality análisis of blood components obtained biautomated removed of buffy-cocat layer with a topy bottom system** Blood. Vol 44. No. 5. October 1999

44 - İftikhar Ahmed. **Melanoma: Maligno, indicadores de pronóstico** Mundo médico. Vol 26, No 296, Diciembre de 1998 pag 13-18

45 - IMSS. **Hoja de aspectos relevantes de enfermería en la terapia transfusional. Urgencia, manejo y aplicaciones de los componentes**

sanguíneos. Banco Central de Sangre. CMNR. Departamento de Enfermería, Julio 1994.

46.- IMSS, **Hoja de trabajo social en procedimientos de aféresis**. Banco Central de Sangre. CMNR. Departamento de Enfermería, 1994.

47.- IMSS, **Grupo Cooperativo Latinoamericano de Hemostasis y Trombosis**, 1991, pag.35-42, 78-98.

48.- Ishida A., Hanga M., Wakui, et al, **Clinical factors influencing posttransfusion platelet increment in patients undergoing hematopoietic progenitor cell transplantation a prospective analysis**. Transfusion, 1998, 38 pag, 839-847.

49.- Jeffrey, **Transfusion medicine**. Mc Graw Hill, USA, 1998, pag 505-520.

50.- Kelton, **Transfusión sanguínea**. Ed. Doyma, Barcelona España 1996, pag.39-60, 75-127.

51 - Kelton, **Transfusión sanguínea, bases teóricas y aplicación clínica**. Ed. Doyma, Barcelona España, 1999

52 - Kirley S.A. Blumberg N., **Use of single donor platelet**. Blood. 1994, No.3, pag 142-147.

- 53.- Klumpp, TR, **Complications of peripheral blood stem cell transplantation**. Semin Oncol. 1995., Vol.22 pag.263-270.
- 54.- Kluter H. Bubels, Kircherev H. Et al, **Febrile and allergic transfusion reactions after the transfusion of white cell-poor platelet preparations**. Transfusion 1999, 39 pag.1179-1184.
- 55.- Landaw EM, Kanter M. Petz LD, **Safety of Filtered Leukocyte reduced blood products for the prevention of transfusion-associated cytomegalovirus infection**. Blood 1996, No.87, pag.4910-4919.
- 56.- Landors DF, Hillge, Wong KC, et al. **Blood transfusion-induced immunomodulation**. Anesth Analog 1996, No.82, pag.187-204.
- 57.- Lane TA, Anderson KC, Goodnough LT, et al, **Leukocyte reduction in blood component therapy**. Ann Intern Med. 1992. No 117. pag.151-162
- 58 - Lendent E , Berling G **Inadequate white cell reduction from red cell concentrates by filtration** Transfusion 1994, No 34, pag 765-768
- 59 - Lepavais A Brown J Costollo B Et al **Prevention of transfusion transmitted cyto cytomegalovirus in the era of leukoreduction a consensus statement** Transfusion In press

- 60.- López P. **El banco de sangre: Perspectiva desde un hospital Militar Regional**. Rev. Scand. Milit. Méx. 1999, Vol 53(4): 271-274.
- 61.- Lokhorst, Shcattenberg. **Donor leukocyte infusions are effective in relapsed multiple myeloma after allogeneic bone marrow transplantation**. Blood. Vol.90, No.10, Nov 15, 1997, pag. 1970-1975.
- 62.- Manual de Organización. **Servicio de aféresis**. HECMNR, IMSS, 1993.
- 63.- Manual de procedimientos de Aféresis. **Obtención de plaquetas**. Banco Central de Sangre. Delegación 2 Noreste, CMNR, IMSS, 1993.
- 64.- McLead BC and Sasseti RJ. **Plasmapheresis with return of cryoglobulin-depleted autologous plasma cryoglobulin pheresis in cryoglobulinemia**. Blood Vol,55, No.866 1990, pag.970-975.
- 65.- Medina Aguilar. **El Banco de Sangre** Ed. McGraw Hill, México DF, 1990, pág1-27,114-129.
- 66 - Medina Aguilar. **El Banco de Sangre: Organización, funcionamiento y legislación**. 2ª Ed. Ed. La Prensa Mexicana, México DF. 1993
- 67.- Mollison, **Blood transfusion in clinical**. 4a ed., Ed.Blackwel Scientific, Pbls. 1997, Oxford.

- 68.- Mollison, Transfusión de sangre en medicina clínica, Ed. Reverte, Barcelona 1997, pag.193-233.
- 69.- Mollison, Transfusión sanguínea, aspectos clínicos, 3ª ed., Ed. La Prensa Médica. México 1995, 100 pag.
- 70.- Mowbray JF, Gibbings C., Cidell H, et al. Controlled trial of treatment of recurrent spontaneous abortion by immunization with paternal cells. Lancet, 1995; No. 1, pag.941-943.
- 71.- Norma Oficial Mexicana, Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea. (NOM.-003SSA21993). Para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos. SS, México 1994.
- 72.- Norol F, et al. Peripheral blood stem cell separator. Transfusion, 1993, Vol.33, pag.894-895.
- 73.- OMS. Toma, fraccionamiento, inspección del calidad y uso de la sangre y de los productos sanguíneos Ginebra 1992 pag 7-25. 59-130.
- 74.- Panlilio. A.L. Reiss R F. Therapeutic plateletpheresis is in thrombocytopenia. Transfusion. vol 19, No 147. 1999, pag 258-262
- 75 - Pizzuto, Progresos recientes en hematología México. IMSS, Mayo 1993

- 76.- **¿Qué son los procesadores de sangre?** Departamento Médico
1990, Industrias Technicare.
- 77.- Radillo González. **Medicina transfusional**. Ed. Prado.. México
1999, pags.445-471.
- 78.- Rapaport. **Introducción a la hematología**. 2ª ed., Salvat Editores,
Barcelona España, 1998.pag.587-598.
- 79.- Rivera L.R. Martínez. **Protocolos de quimioterapia en hemato-
oncología pediátrica**. Instituto Nacional de Pediatría.
- 80.- Roche. **Factor estimulante de crecimiento de granulocitos**.1994.
- 81.- Roche. **Mieloma múltiple**. Sociedad Americana de Leucemia.
- 82.- Sánchez. **Prevalencia de hepatitis B y C en donadores de
sangre en un hospital de tercer nivel en la Ciudad de México** Salud
Pública de México, 1999, Vol 41, No 6, pag 460-465
- 83.- Scheiber G B et al **The risk of transfusión-transmitted viral
infections** Journal of Medicine. 1996 Vol 334 No 26 pag 1685-1690
- 84 - **Separadores de flujo discontinuo. Procedimientos**
Departamento Médico 1990 Industrias Technicare

85.- Simon T.L., Mac Leod. **Physiology of apheresis. Principles and practice.** American Association of Blood Banks.1997.

86.- Socié, Roberts. **Health and functional status of adult recipients year after allogeneic haematopoietic stem cell transplantation.** Britsch Journal of Hematology. Vol. 113 No. 1 April 2001 pag. 194-201

87.- Stohalowets, Dzirlo, Hergovich. **Effects of erythropoietic on platelet reactivity and thrombopoiesis in humans.** Blood. Vol95 No.9 May 2000 pag.2983-2989.

88.- Strauss, Ronald G. Mc Leod. B.C. Complications of therapeutic apheresis. American Association of Blood Banks. 1992.

89.- **Technical Manual, American Association of Blood Banks.** 10a ed. Ed. Arlington, Virginia 1990.

90.- **Technical Manual Standards for Blood Banks and Transfusión Service.** 1991. 14th. Cap. 2 Hemaphéresis

91 - Tod. Sanford **Diagnóstico y tratamiento clínicos por el laboratorio** Tomo I 7ª ed. Salvat Editores. Barcelona España. 1994. pag 1048-1065. 1106-1111

92 - Tod. Sanford **Diagnóstico y tratamiento clínicos por el laboratorio** Tomo II 7ª ed. Salvat Editores. Barcelona España. 1994. pag 1359- 1361, 1440- 1486

93.- Uribe P. **Situación actual del SIDA en el mundo.** Revista de investigación clínica. 1997. Vol.49 Sup.II pag: 108-109.

94.- Vázquez, Meraz, Ayometzi. **Transplante de células hematopoyéticas de sangre periférica en un niño con tumor de Wilms.** Boletín Médico del Hospital Infantil de México. Vol.56. No.11 1999. pag.609-611.

95.- Wéller. **Diccionario enciclopédico de ciencias de la salud.** Ed. Mc Graw-Hill Interamericana. Méx. D.F. 1997.

96.-William A., Brawn P. **The role of comercial plasmapheresis banks on the AIDS epidemic in México.** Revista de Investigación Clínica. 1998. Vol.50 No. 3 pag. 221-226.

97.- Williams. **Hematología.** Tomo II. Salvat Editores. Barcelona España 1995. pag. 1335-1347.

98 -Wintrobe. **Hematología clínica** 9ª ed Ed. Reverté. Méx. D.F. 1994.

99 - [http //www baxter es/Defaul htm](http://www.baxter.es/Default.htm)

100 - [http //www diariomédico com/entorno/ent30030/combis.html](http://www.diariomédico.com/entorno/ent30030/combis.html)

101 - [http //www donantesmalaga.org/cordon.htm](http://www.donantesmalaga.org/cordon.htm)

- 102.- <http://elpais.es/suplementos/salud/200130403130oncologia.html>
- 103.-<http://www.escuela.ned.puc.cl/Departamentos/Obtetricia/AltoRiesgo/trans.alt.coag.html>
- 104.- <http://www.fda.gov/oc/stemcells/kennedy#.html>
- 105.- <http://www.fortunecity>
- 106.- <http://www.haematologica>
- 107.- <http://www.idealibrary.com/serv/et/citation/0268-960x/15169>
- 108.- <http://www.llott.od.nih.gov/NewsPages/Rtguidedefinal.html>
- 109.<http://www.medicina.umh.es/docencia/medicina/614254/hematologia.htm>
- 110.- <http://www.msc.es/salud/epidemiologia/introduccion.htm>
- 111.- <http://www.monografias.com.mx>
- 112.- <http://www.nih.gov/news/stemcell/082701list>
- 113.- <http://www.opolanco.es/Apat/Boletin11/trasplan.htm>
- 114 - <http://www.palser.com/HEMOCASMU/estadist.htm>

115.- <http://www.ssa.gob.mx/unidades/cnts>.

116.- <http://www.tbutton.prnewswire.com/prn/11690x23495188>

117.- <http://www.viacord.com/latenews/newsulewer>.

118.- <http://www.vitalmex.com.mx>