

Transfusión de granulocitos en pacientes neutropénicos. Expectativas actuales

Amalia G. Bravo-Lindoro*

Los neutrófilos normalmente abarcan dos tercios de las células sanguíneas circulantes, su deficiencia en número o función predispone al huésped a una mayor susceptibilidad a procesos infecciosos. Neutropenias profundas (NT menores de 100mm^3) elevan la mortalidad considerablemente, situación muy frecuente en pacientes sometidos a trasplantes de médula ósea o quimioterapia intensiva.

Por otro lado, son causantes de una serie de efectos adversos en el receptor cuando son transfundidos en forma adyacente a la fracción sanguínea produciendo reacciones febriles, aloinmunización, transmisión de enfermedades, infiltrados pulmonares etc. Motivando en muchos casos su retiro a través de lavados o filtros.

Desde 1960 surgen como una terapia alternativa para los procesos infecciosos, y con el advenimiento de los separadores celulares en la década del 70 su uso se amplía, sin embargo, a pesar del gran entusiasmo inicial, éste se limita a mediados de los 80's en virtud de que los estudios informados son contradictorios en cuanto a su efectividad. Durante esta década además surgen antimicrobianos con mayor potencia, se amplía el uso de citoquinas para el acortamiento de la etapa de mieloablación y con el inicio de los trasplantes de células periféricas se logra que los períodos de neutropenia se acorten, disminuyendo notablemente la terapia con granulocitos.

A mediados de los noventa se observa que aunque los periodos de neutropenia grave han disminuido notablemente con las medidas anteriores, la mortalidad secundaria a la neutropenia y a infección sobre todo en el paciente sometido a TMO, continua siendo elevada.

Regresando la mirada hacia esta alternativa terapéutica, Vampakas y Pineda en 1996, y Strauss en 1997 basados en meta-análisis referentes al

uso de granulocitos consideran que la causa más importante de las respuestas contradictorias a la terapia con granulocitos es mediada básicamente a la "dosis administrada".

El uso de factores estimulantes de colonias (FEC-G) y la estimulación con esteroide en el donador logran un incremento notable en el número de granulocitos extraídos al donador situación que al momento permite lograr una mejor cosecha y probablemente en unos años establezca nuevamente a través de diversos estudios el beneficio clínico.

La terapia debe ser perfectamente evaluada tomando en cuenta las características individuales de cada paciente, el posible agente etiológico que esté dando lugar a la infección (bacteriana y micótica), el grado de neutropenia y el tipo de paciente (neonato, transplantado o con deficiencia funcional), su respuesta a un esquema antimicrobiano adecuado, y la utilización de otro tipo de alternativas (FEC, IGV)

Si se considera candidato a transfusión con granulocitos deberá aportarse dosis y cantidad adecuada, valorando compatibilidad y con las mejores técnicas de obtención. Recordando sopesar "riesgo contra beneficio".

Es recomendable seguir los siguientes lineamientos con el fin de obtener un mejor resultado cuando se opte por esta terapéutica:

1. Considerar si existe una infección bacteriana grave o por levaduras u hongos en pacientes neutropénicos con cifras menores a 500 NT con infección progresiva o falla a la terapia antimicrobiana adecuada.
2. La colección de PMN deberá ser de un mínimo de $(4 \text{ a } 7 \times 10^{10})$ en donadores de sangre alogénica.
3. La estimulación al donante podrá ser efectuada de acuerdo al tipo de protocolo. Con esteroide VO 12 horas antes de la leucoferesis: (Dexametazona 8 a 12 mg ó prednisona 60

* Banco de Sangre, Instituto Nacional de Pediatría México, D.F.

mg), aplicar FEC-G 12 hrs antes del procedimiento a una dosis de 5mcgs/kg de peso o entre 300 y 600 mcg dosis.

4. Procesar entre 7 y 10 litros de sangre en un separador automático utilizando agentes sedimentadores (Hidroxietilalmidón o penta-hidroxietilalmidón) en relación 1:13 con la sangre.
5. Transfundir $4-7 \times 10^{10}$ PMN directamente hasta que la médula ósea se recupere (cuantas mayores a: 0.5×10^{10} PMN en sangre) o el proceso infeccioso se resuelva.

En cuanto a la transfusión de granulocitos de tipo profiláctico parece ser una alternativa muy razonable para los pacientes sometidos a trasplante de médula ósea de tipo alogénico, tomando en cuenta los problemas infecciosos (micóticos), debidos a la neutropenia secundaria en su período de recuperación, las alteraciones funcionales de los PMN y las de inmunidad humoral. Sin embargo, permanece en etapa de investigación hasta el momento.

Posiblemente en los años subsecuentes el retorno a la transfusión de granulocitos dará nueva-

mente una mayor objetividad, sin embargo, es de tomar en cuenta el uso de sustancias extrañas al donador, así como los problemas en la logística de colección, por lo cual al momento actual su uso debe ser reservado a unidades hospitalarias de investigación.

Referencias

1. **Strauss RG.** Therapeutic granulocyte transfusion in 1993. *Blood* 1993; 81:1675-8.
2. **Vamvakas EC, Pineda AA.** Meta-analysis of clinical studies of efficacy of granulocyte transfusions in treatment of bacterial sepsis. *J Clin Apheresis* 1996; 11:1-9.
3. **Strauss RG.** Granulocyte Transfusion Therapy. In Mintz PD, ed, *Transfusion Therapy: Clinical Principles and Practices* Bethesda, MD: AABB. 1999:81-96.
4. **Dale DC, Liles WC.** Return of granulocyte transfusion. *Curr Opin Pediatr* 2000; 12(1) 18-22.
5. **Strauss RG.** Rebirth of granulocyte transfusions: should it involve pediatric oncology and transplant patients?. *J Pediatr Hematol Oncol.* 1999; 21:475-8.
6. **Price TH.** The current prospects for neutrophil transfusions for the treatment of granulocytopenic infected patients. *Transfus Med. Rev.* 2000;14; 2-11.