

PROGRAMA CONSULTA AL EXPERTO

COORDINADORA: DRA GRACIELA LEÓN DE GONZÁLEZ

COMITÉ DE EDUCACIÓN CONTINUA Y CONTINUADA

COORDINADORA: BIOL. ANA CLAUDIA PERÓN

“Puntos clave para optimizar la recolección de células progenitoras hematopoyéticas de sangre periférica en trasplantes alogénicos”

PROFESORES INVITADOS:

Cesar de Almeida Neto

Médico de la Universidad de Santo Amaro, con residencia Médica en Clínica Médica y Hematología. Maestría en Hematología por la Universidad de Sao Paulo. Doctorado en Ciencias por la Universidad de Sao Paulo. Profesor Asociado al Instituto de Medicina Tropical, Universidad de Sao Paulo, Brasil. cesarnt@uol.com.br

Vanessa Cristina Fanger

Fellow en Hemoterapia – Fundación Pró-Sangue – Hemocentro de São Paulo. Especialista en Hematología Pediátrica por la Universidad Federal de São Paulo.
Médica del Grupo Pulsa São Paulo

Contenido

El trasplante alogénico con células progenitoras de sangre periférica requiere optimización en selección de donantes, movilización y aféresis. Las estrategias deben equilibrar seguridad del donante y eficacia del injerto, incluyendo el manejo de incompatibilidad ABO. La planificación basada en CD34+ y eficiencia de recolección mejora los resultados y reduce complicaciones. En esta revisión, presentamos puntos clave para optimizar la recolección de células progenitoras hematopoyéticas de sangre periférica en trasplantes alogénicos. Se destaca que la presente exposición constituye una revisión práctica sustentada en evidencia seleccionada y en la experiencia institucional, y no debe ser interpretada como una guía normativa. Este documento integra literatura científica seleccionada, normativas regulatorias vigentes y la experiencia institucional, con fines de educación continua.

1. Introducción e indicaciones clínicas

El trasplante alogénico de células progenitoras hematopoyéticas periféricas (CPHP) constituye una de las principales estrategias terapéuticas con potencial curativo para un amplio espectro de enfermedades hematológicas malignas y no malignas, incluidas las leucemias agudas y crónicas, los síndromes mielodisplásticos, la aplasia medular grave, las inmunodeficiencias primarias y determinadas hemoglobinopatías de alto riesgo (1). El principio fundamental del procedimiento se basa en la sustitución funcional del sistema hematopoyético e inmunológico del receptor por células madre hematopoyéticas procedentes de un donante compatible (2).

En las últimas décadas, las células progenitoras hematopoyéticas de sangre periférica (CPHP) se han convertido en la principal fuente de injerto en adultos, representando

actualmente aproximadamente el 70 % de los trasplantes alogénicos realizados a nivel mundial (3,4). Esta preferencia se debe, sobre todo, a una cinética de injerto más rápida en comparación con la médula ósea, con recuperación acelerada de neutrófilos y plaquetas, reducción del período de aplasia y menor morbimortalidad infecciosa en el período pos trasplante temprano (3).

Desde el punto de vista inmunobiológico, el injerto de sangre periférica presenta un mayor contenido de linfocitos T maduros, lo que se asocia con un efecto injerto contra leucemia (GVL) más pronunciado, contribuyendo a la erradicación de la enfermedad residual mínima (5). Sin embargo, esta misma característica se asocia con una mayor incidencia de enfermedad injerto contra huésped (GVHD), particularmente en su forma crónica, lo que refuerza la necesidad de una evaluación individualizada del balance riesgo-beneficio (5).

La ampliación de las estrategias de compatibilización, especialmente con la consolidación del trasplante haploidéntico, ha permitido que aproximadamente el 90–95% de los pacientes candidatos al trasplante encuentren actualmente un donante potencial en el ámbito familiar, lo que representa un avance relevante en la equidad de acceso al trasplante alogénico, especialmente en países de América Latina (1,6).

Siempre que corresponde, se describen prácticas específicas adoptadas en nuestra institución con el objetivo de ilustrar estrategias operativas basadas en la evidencia científica y en la experiencia institucional, sin carácter normativo universal.

2. Selección de donantes: criterios clínicos, éticos y regulatorios

La selección del donante de CPHP debe regirse por principios éticos rigurosos, teniendo como pilar central la seguridad del donante sano. En Brasil, este proceso está normatizado por la Resolución de la Directiva Colegiada (RDC) n.º 508/2021 de la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA), que establece los requisitos técnicos para los Centros de Procesamiento Celular y define criterios mínimos de elegibilidad, evaluación clínica y seguimiento de los donantes (7,8).

Los donantes de CPHP se clasifican en relacionados o emparentados, que corresponden a familiares (generalmente hermanos HLA idénticos o parientes haploidénticos), y no relacionados, que son voluntarios sanos reclutados a través de registros nacionales o internacionales. La principal diferencia entre ambos grupos radica en el grado de rigurosidad de las normas de selección, que son considerablemente más estrictas para los donantes no relacionados, con el objetivo de garantizar la máxima protección de un voluntario que no mantiene un vínculo afectivo con el receptor (7,8).

A continuación, se describen las principales diferencias en términos de flexibilidad y procedimientos; ello no implica una minimización del riesgo, sino la aplicación de excepciones debidamente justificadas.

- Criterios de exclusión y marcadores infecciosos:

En donantes no relacionados, la presencia de marcadores como HBsAg reactivo o pruebas NAT positivas para VHB y VHC suele constituir un criterio de exclusión absoluta, con el fin de proteger al receptor. En cambio, para los donantes relacionados existe una mayor flexibilidad normativa: los marcadores positivos pueden ser aceptados si el receptor ya presenta el mismo marcador o en situaciones de urgencia clínica, tras una evaluación cuidadosa de la relación riesgo-beneficio. La RDC contempla la liberación excepcional de productos que no cumplan plenamente los criterios de calidad, basada en una evaluación individualizada del riesgo-beneficio. Por ejemplo, donantes relacionados con HBsAg reactivo o NAT positivo para VHB o VHC pueden ser aceptados si el receptor presenta el mismo marcador. Las situaciones de urgencia clínica y los resultados inconclusos para otros marcadores (como la enfermedad de Chagas o la sífilis) también pueden analizarse caso por caso por el equipo médico (7,8).

- Límites de edad:

Los donantes no relacionados suelen estar sujetos a límites de edad más estrictos (generalmente entre 18 y 55 o 60 años) para minimizar los riesgos para la salud del voluntario. Por el contrario, los donantes relacionados pueden ser de edad avanzada (mayores de 70 años) o pediátricos (hermanos), siempre que se respeten criterios éticos, como la ausencia de un donante adulto equivalente y el beneficio psicosocial para el niño (7).

- Acceso vascular:

En donantes no relacionados, el uso de catéter venoso central (CVC) se evita o incluso se prohíbe para prevenir complicaciones graves en voluntarios sanos. En donantes relacionados, el CVC de doble lumen es una práctica aceptada y frecuente cuando los accesos periféricos son inadecuados, con el fin de garantizar el éxito de la recolección para el familiar (7,8).

- Número de sesiones de aféresis:

En donantes no relacionados, se recomienda limitar el procedimiento a un máximo de tres sesiones para preservar la seguridad del voluntario. En el caso de donantes relacionados, el número de sesiones puede ampliarse según la necesidad de alcanzar la dosis celular objetivo para el receptor (7,8).

- Evaluación ética de menores:

La donación por parte de niños solo está permitida en el contexto de donantes relacionados y requiere el consentimiento de los padres o tutores, el asentimiento del menor y la comprobación de una relación emocionalmente positiva entre donante y receptor (7).

En síntesis, mientras que el proceso para el donante no relacionado se centra en la estandarización y la seguridad absoluta del voluntario, el proceso para el donante relacionado permite ajustes clínicos individualizados para viabilizar el trasplante, siempre que no impliquen riesgos inaceptables para ninguna de las partes. Independientemente del grado de parentesco, es obligatoria la obtención del Consentimiento Informado por Escrito (CIE), en el que deben constar información detallada sobre los riesgos asociados a la movilización farmacológica, al procedimiento de aféresis y a los posibles efectos adversos a corto y largo plazo (7).

Puntos clave:

- **La seguridad del donante sano constituye el principio central del proceso de selección, con criterios más restrictivos para los donantes no relacionados.**
- **En donantes relacionados, la edad, los marcadores infecciosos, el acceso vascular y el número de sesiones de aféresis pueden manejarse con mayor flexibilidad, siempre tras una evaluación individualizada de riesgo-beneficio.**
- **La donación pediátrica se limita al contexto relacionado y requiere consentimiento de los responsables, asentimiento del menor y evaluación ética formal.**
- **El CIE es obligatorio y debe detallar los riesgos inmediatos y tardíos asociados a la movilización farmacológica y a la aféresis.**

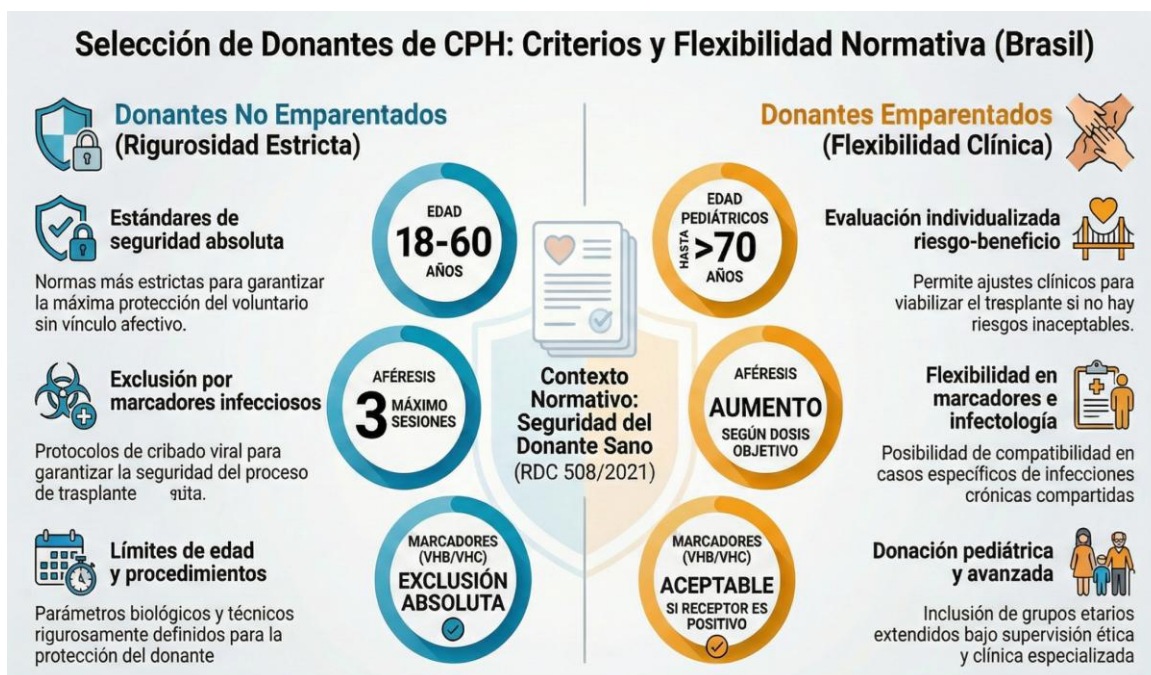


Figura 1. Donación de células progenitoras por donantes emparentados (relacionados) versus no emparentados (no relacionados).

Fuente: elaboración propia de los autores

3. Incompatibilidad ABO y estrategias de manejo

La incompatibilidad ABO entre donante y receptor ocurre en aproximadamente el 30–50 % de los trasplantes alogénicos. Aunque no constituye una contraindicación para el procedimiento, requiere una planificación cuidadosa a fin de prevenir complicaciones hemolíticas, tanto agudas como tardías. Entre estas se incluyen la aplasia pura de la serie roja, asociada a la incompatibilidad mayor, y el síndrome del linfocito pasajero, característico de la incompatibilidad menor (9,10).

3.1 Incompatibilidad ABO mayor

Se caracteriza por la presencia de isohemaglutininas en el receptor dirigidas contra los antígenos eritrocitarios del donante (9,10). Según la literatura, cuando el volumen residual de eritrocitos en el producto de CPHP supera los 20–30 ml y los títulos de isohemaglutininas del receptor contra el antígeno del donante son ≥ 32 , se recomienda la deseritrocitación del injerto para prevenir la hemólisis aguda (9,10). Esta puede realizarse mediante técnicas manuales (sedimentación) o automatizadas (aféresis del producto) (figura 2). La infusión seriada del producto también puede considerarse como una estrategia para reducir la administración de volúmenes eritrocitarios elevados.



Figura 2. Deseritrocitación por aféresis.

(A) Concentrado de eritrocitos del producto de CPHP a ser sometido a deseritrocitación.

(B) Interfaz entre la capa leucoplaquetaria y los eritrocitos durante el procesamiento en el equipo de aféresis.

(C) Unidades de CPHP tras la deseritrocitación.

Fotografías del archivo de los autores.

De manera alternativa, la literatura médica también reconoce que pueden emplearse estrategias como la infusión previa de plasma fresco congelado del grupo sanguíneo del donante o del grupo AB, conocida como inmunoadsorción pasiva, con el objetivo de reducir títulos elevados de isohemaglutininas y minimizar el riesgo de hemólisis intravascular inmediata. (9–11).

Además, el recambio plasmático terapéutico (TPE) en el receptor, realizado antes de la infusión del injerto, constituye una estrategia eficaz para la eliminación de anticuerpos anti-A o anti-B (11). En estos casos, se utiliza plasma fresco congelado del tipo del donante o AB. No obstante, se trata de una intervención adicional durante el acondicionamiento. En la práctica de nuestro centro, cuando es necesario elegir entre intervenciones sobre el injerto (como la deseritrocitación) o sobre el receptor (como el TPE), se prioriza la manipulación del producto recolectado, con el objetivo de proporcionar mayor confort al receptor y simplificar el manejo clínico.

Cabe resaltar que, desde un punto de vista práctico, siempre que sea posible, es preferible adoptar estrategias orientadas a reducir el volumen hemático del producto en lugar de aquellas que implican intervenciones en el paciente, considerando que este, durante el acondicionamiento, está expuesto a múltiples modalidades terapéuticas. En nuestro servicio, esta conducta es adoptada de forma sistemática.

3.2 Incompatibilidad ABO menor

En el momento de la infusión, para prevenir la hemólisis aguda, según la literatura médica, se recomienda la retirada del plasma del producto únicamente cuando las isohemaglutininas del donante presentan títulos ≥ 256 (9,10). En los casos de incompatibilidad ABO menor, en nuestro servicio realizamos la retirada de plasma de las CPHP cuando los títulos de isohemaglutininas del donante son ≥ 100 .

El principal riesgo asociado es el síndrome del linfocito pasajero, caracterizado por hemólisis tardía, que suele presentarse entre los días +5 y +15 pos trasplante. En estos

casos, se recomienda la desplasmatización del injerto cuando el volumen de plasma incompatible supera los 100–200 ml, especialmente en escenarios de mayor riesgo clínico (3,9,10).

Es fundamental monitorizar al paciente de manera rigurosa antes, durante y después de la infusión de CPHP, manteniendo vigilancia clínica durante al menos 60 minutos, pudiendo extenderse hasta 4 horas tras la finalización de la infusión.

3.3 Incompatibilidad ABO bidireccional

En caso de incompatibilidad bidireccional entre donante y receptor, por ejemplo, donante A y receptor B, o viceversa, las medidas para la incompatibilidad mayor y menor pueden aplicarse simultáneamente.

Puntos clave:

- **La incompatibilidad ABO no contraindica el trasplante alogénico, pero requiere una planificación específica para prevenir complicaciones hemolíticas agudas y tardías.**
- **Incompatibilidad mayor: se recomienda la deseritrocitación del injerto cuando el volumen residual de eritrocitos supera los 20–30 ml y los títulos de isohemaglutininas del receptor son ≥ 32 .**

- **Incompatibilidad menor:** se indica la desplasmatización del injerto cuando los títulos de isohemaglutininas del donante son ≥ 256 o cuando el volumen de plasma incompatible supera los 100–200 ml.
- **Incompatibilidad bidireccional:** aplicar medida para incompatibilidad mayor y menor si es necesario.
- **En la práctica institucional,** se prioriza la manipulación del injerto frente a intervenciones en el receptor, siempre que sea clínicamente viable.



Figura 3. Manejo de la incompatibilidad ABO en Trasplantes Alogénicos.

Fuente: elaboración propia de los autores

4. Preparación del donante y evaluación del acceso vascular

La evaluación previa del acceso vascular constituye una etapa crítica y debe ser realizada por el equipo de aféresis antes del inicio de la movilización farmacológica (3,5). El objetivo es garantizar flujos sanguíneos adecuados, generalmente entre 50 y 70 ml/min, necesarios para la eficiencia del procedimiento de leucocitaféresis.

Debe priorizarse el uso de acceso venoso periférico de gran calibre; sin embargo, en aproximadamente el 5–20% de los casos, la fragilidad vascular puede requerir la colocación de un catéter venoso central (CVC) de doble lumen (3). Este procedimiento debe realizarse en un entorno hospitalario, por un profesional experimentado, preferentemente con apoyo de ultrasonografía y confirmación radiológica. En nuestro centro, los donantes que requieren CVC permanecen hospitalizados desde la inserción hasta la retirada del dispositivo, con alta en la mañana siguiente, tras la evaluación clínica.

La movilización de las CPHP se basa en el uso del factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF, filgrastim), considerado el estándar de referencia. La dosis recomendada varía entre 5 y 15 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$, administrada durante 4 a 5 días consecutivos (12,13). En nuestra institución, se adopta como dosis estándar 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$, con redondeo al alza según la presentación comercial disponible. Estudios demuestran que, en donantes obesos, se produce un efecto de saturación, sin observarse incrementos significativos en el rendimiento celular con dosis superiores a 780–900 $\mu\text{g}/\text{día}$ (12).

En Brasil, la movilización con G-CSF para la recolección de CPHP en donantes no relacionados portadores de rasgo falciforme está contraindicada (7). No obstante, de acuerdo con el Manual Técnico de la Asociación Americana de Bancos de Sangre (AABB), pequeños estudios sugieren que la administración de G-CSF puede ser segura en individuos con rasgo falciforme, destacándose la necesidad de una evaluación individualizada y cautelosa (5).

Los predictores de una movilización exitosa incluyen sexo masculino, edad inferior a 30 años, mayor peso corporal, menor discrepancia de peso entre donante y receptor y recuentos basales más elevados de CD34+, leucocitos y plaquetas (4,16,17).

Malos movilizadores pueden ser definidos como un donante que presenta un bajo recuento de CD34+ en sangre periférica, asociado a la incapacidad de recolectar $\geq 2,0 \times 10^6$ CD34+/kg en un número habitual de procedimientos de aféresis, requiriendo con frecuencia estrategias adicionales de movilización. El plerixafor, antagonista del receptor CXCR4, promueve una movilización rápida de CPHP en un intervalo de 6 a 12 horas y suele reservarse como estrategia de rescate para donantes considerados malos movilizadores (14). En las donaciones alogénicas, su uso debe ser prudente y restringido a situaciones excepcionales, particularmente cuando el receptor ya se encuentra acondicionado.

Puntos clave:

- **La movilización estándar de CPHP se realiza con G-CSF a una dosis de 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$ durante 4–5 días consecutivos.**

- **En donantes obesos, no se observa un aumento significativo del rendimiento celular con dosis superiores a 780–900 µg/día, debido al efecto de saturación.**
- **El acceso vascular debe permitir flujos sanguíneos de 50 a 70 ml/min, siendo necesario el uso de CVC en aproximadamente el 5–20 % de los donantes.**
- **El uso de plerixafor en donaciones alogénicas debe ser excepcional y evaluado de forma rigurosa, especialmente cuando el receptor ya se encuentra acondicionado.**

5. Procedimiento de recolección de CPHP por leucocitaféresis

La recolección de CPHP se realiza mediante leucocitaféresis continua, procesándose, en general, entre 3 y 4 volemias sanguíneas por sesión (3).

El procedimiento requiere flujos sanguíneos estables entre 50 y 100 ml/min. En donantes pediátricos con peso inferior a 25 kg, es necesario el cebado (*priming*) del circuito con eritrocitos irradiados, con el fin de evitar inestabilidad hemodinámica (13,18-19). Vale la pena señalar que en nuestro servicio no realizamos leucocitaféresis en pacientes pediátricos.

La planificación del procedimiento utiliza el coeficiente de eficiencia de recolección (CEC), que en los equipos modernos se sitúa, al menos, entre el 40 % y el 43 % (4).

La fórmula simplificada más utilizada para calcular el volumen sanguíneo a procesar en una recolección de células progenitoras periféricas por aféresis es:

$$\text{Volumen a procesar (L)} = \frac{\text{Dosis objetivo CD34+ (x10}^6 \text{ céls./kg)} \times \text{Peso del receptor (kg)}}{\text{CD34+ del donante (céls./}\mu\text{l)} \times \text{CEC}^*}$$

*Coeficiente de eficiencia aproximado: 0,3-0,6 (depende del equipo y de las condiciones de aféresis)

Ejemplo práctico: Dosis objetivo CD34+=3 (x10⁶ células/kg del receptor); Peso del receptor= 70 (kg); CD34+ del donante en el día de la recoleta= 35 (céls/μl); coeficiente de eficiencia de recolección (CEC)=0,3.

$$\text{Volumen a procesar (L)} = \frac{3 \times 70}{35 \times 0,3} = 20\text{L}$$

El CEC real obtenido en la recolección puede calcularse de la siguiente manera (4):

$$\text{CEC (\%)} = \frac{(\text{CD34+/kg de peso del receptor en el producto}) \times \text{Peso del receptor (kg)}}{\text{Volumen total procesado (L)} \times \text{CD34+ periférico del donante}/\mu\text{l}} \times 100$$

Ejemplo práctico: Suponga que, en el caso anteriormente descrito, se obtuvo en el producto un recuento de células CD34+= 4,5 x10⁶ céls/kg receptor.

$$\text{CEC (\%)} = \frac{4,5 \times 70}{20 \times 35} \times 100 = 45\%$$

Los recuentos periféricos de CD34+ superiores a 40–50 células/μl se asocian con una alta probabilidad de alcanzar la dosis objetivo en una única sesión, lo que debe considerarse un objetivo prioritario siempre que sea clínicamente posible (4). La realización de la recolección

en un solo día reduce la exposición del donante a procedimientos repetidos, minimiza los riesgos acumulativos relacionados con la aféresis y el uso de citrato, además de simplificar la logística asistencial (4).

El uso de algoritmos predictivos que incorporan variables como el peso del donante, el volumen procesado y el coeficiente de eficiencia de recolección (CEC) ha demostrado una elevada precisión y contribuye a la optimización de la planificación del procedimiento, favoreciendo la obtención de la dosis objetivo en una única sesión y reduciendo la necesidad de intervenciones adicionales (4).

La recolección de CPHP en Brasil se realiza mediante separadores celulares de flujo continuo. Los principales equipos en uso son (18):

- **COBE Spectra® (Terumo BCT):** Históricamente, fue el sistema más utilizado en América Latina para la recolección de células progenitoras hematopoyéticas periféricas (CPH-P). Aunque es eficaz en términos de rendimiento de CD34+, se trata de un equipo con bajo grado de automatización, que requiere intervención manual frecuente por parte del operador, especialmente para el ajuste de la interface celular, lo que incrementa la variabilidad operador-dependiente y la complejidad del procedimiento (18). Presenta un coeficiente de eficacia de colección (CEC) generalmente en el rango de 30–60%, dependiendo de la experiencia del operador y de las características del donante. El volumen hemático extracorpóreo es relativamente elevado en comparación con sistemas más modernos. Actualmente, este equipo ya no es comercializado por Terumo BCT.

- **Spectra Optia® (Terumo BCT):** Sucesor del COBE Spectra, constituye un sistema con alto grado de automatización, asistido electrónicamente, ampliamente adoptado debido a su precisión en el mantenimiento de la interface de recolección y a la reducción de la variabilidad dependiente del operador. Permite una optimización dinámica de los flujos y del proceso de separación celular, lo que se traduce en menor contaminación por eritrocitos y plaquetas. Presenta altos coeficientes de eficacia de colección, generalmente entre 40–80%, y un bajo volumen hemático residual. Además, incorpora algoritmos que permiten una recolección más eficiente y reproducible (18).
- **Com.Tec® (Fresenius Kabi):** Sistema ampliamente utilizado en diversos centros brasileños, con un grado de automatización intermedio, que permite la ejecución de protocolos de recolección en uno o dos pasos. Está diseñado con un enfoque en la reducción de la contaminación por células no deseadas; sin embargo, en la práctica, los productos recolectados pueden presentar mayor variabilidad en la composición celular. El coeficiente de eficacia de colección suele situarse en rangos comparables (aproximadamente 30–60%), aunque puede verse influenciado por el protocolo utilizado. Una limitación relevante es que los productos obtenidos tienden a presentar mayor volumen hemático residual en comparación con otros sistemas de leucaféresis, lo que puede impactar en el procesamiento posterior y en estrategias de criopreservación (18).
- La plataforma **Amicus® (Fresenius Kabi)**, consolidada a nivel mundial para la recolección de plaquetas, ha ampliado su aplicación a la leucocitaféresis mediante

un software específico. La experiencia de validación de este sistema para la recolección de CPHP en donantes alogénicos en la Fundación Pró-Sangue demostró resultados satisfactorios (20):

- **Eficiencia y rendimiento:** La validación alcanzó una mediana de $6,2 \times 10^6$ células CD34+/kg por trasplante, superando el desenlace primario de 5×10^6 . El coeficiente medio de eficiencia fue del 51,7 %, lo que indica un desempeño robusto del equipo (20).
- **Calidad del injerto:** Todos los productos presentaron viabilidad celular superior al 97 % y un control estricto de la contaminación eritrocitaria, con un volumen hemático residual medio de solo 11,6 ml (20).
- **Seguridad:** El procedimiento demostró ser seguro, con una incidencia de reacciones adversas del 33,3 %, todas de intensidad leve, lo que refuerza a Amicus® como una alternativa viable para ampliar la capacidad de recolección en centros de trasplante y terapias avanzadas (20)

Puntos clave:

- **La recolección se realiza mediante leucocitaféresis continua, con el procesamiento de 3 a 4 volemias por sesión, con el objetivo de alcanzar la dosis diana preferentemente en un único día.**
- **Los recuentos periféricos de CD34+ $\geq 40-50$ células/ μ l se asocian con una alta probabilidad de éxito en una única sesión.**

- Los factores predictivos de una buena movilización incluyen sexo masculino, edad <30 años y recuentos basales elevados de CD34+.

Proceso de Donación de Células Progenitoras Hematopoyéticas: De la Preparación a la Colecta

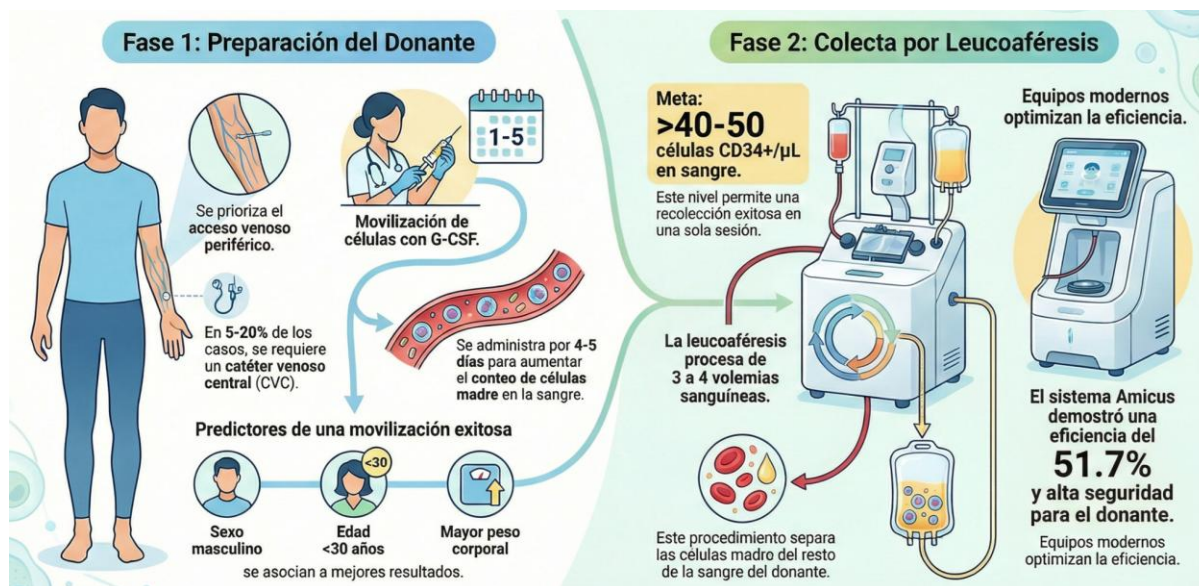


Figura 4. Proceso de donación y colecta de células progenitoras hematopoyéticas periféricas. Fuente: elaboración propia de los autores

6. Efectos adversos relacionados con la donación

La seguridad y la hemovigilancia de los donantes de CPHP constituyen componentes esenciales del proceso de aféresis, abarcando desde la selección y evaluación clínica previa hasta el seguimiento posterior a la donación. La administración de factores de movilización,

como el G-CSF, y el procedimiento de leucaféresis pueden asociarse a eventos adversos, generalmente leves y transitorios, como dolor óseo, cefalea, fatiga y reacciones relacionadas con el citrato (hipocalcemia). No obstante, es fundamental la vigilancia sistemática para la detección precoz de complicaciones menos frecuentes, incluyendo eventos trombóticos, esplenomegalia o alteraciones hematológicas. Los sistemas de hemovigilancia permiten la notificación, el análisis y la trazabilidad de eventos adversos, contribuyendo a la mejora continua de la seguridad del donante. Asimismo, la monitorización de parámetros como el volumen extracorpóreo, el balance de fluidos y la estabilidad hemodinámica durante el procedimiento es crucial para minimizar riesgos, especialmente en donantes con bajo peso o comorbilidades. El seguimiento a corto y largo plazo completa este proceso, asegurando la identificación de posibles efectos tardíos y reforzando la seguridad global de la donación (18).

6.1 Toxicidad por citrato

El anticoagulante citrato (ACD-A) actúa quelando el calcio y el magnesio ionizados, lo que puede provocar hipocalcemia e hipomagnesemia (21). Las manifestaciones clínicas incluyen parestesias periorales y en las extremidades, temblores, espasmos musculares, náuseas, sabor metálico, hipotensión arterial y arritmias, pudiendo evolucionar, en casos graves, hacia tetania y convulsiones (21).

El manejo consiste en la reducción de la velocidad de infusión del citrato y en la reposición de calcio, preferentemente por vía oral en los cuadros leves y por vía intravenosa en las

manifestaciones moderadas a graves (21). Existen evidencias de que la reposición profiláctica de calcio por vía intravenosa reduce la incidencia de eventos adversos en recolecciones de gran volumen, definidas como aquellas en las que se procesan más de dos volemias sanguíneas (21).

6.2 Diferenciación clínica entre reacción vasovagal e hipovolemia

La distinción entre reacción vasovagal e hipovolemia es fundamental para un manejo adecuado. La monitorización de la frecuencia cardíaca constituye el principal elemento diferenciador (21):

- Reacción vasovagal: descenso de la presión arterial asociado a bradicardia.
Hipovolemia: descenso de la presión arterial acompañado de taquicardia refleja.

Puntos clave:

- **La toxicidad por citrato es el evento adverso más frecuente, manifestándose por parestesias, temblores y espasmos musculares, y se maneja mediante el ajuste de la infusión y la reposición de calcio.**
- **En recolecciones de gran volumen, la reposición profiláctica de calcio reduce la incidencia de eventos adversos.**
- **La diferenciación clínica entre reacción vasovagal e hipovolemia se basa principalmente en la frecuencia cardíaca. En la reacción vasovagal ocurre bradicardia, mientras en la hipovolemia, taquicardia refleja.**

- El seguimiento a corto y largo plazo completa este proceso, asegurando la identificación de posibles efectos tardíos y reforzando la seguridad global de la donación

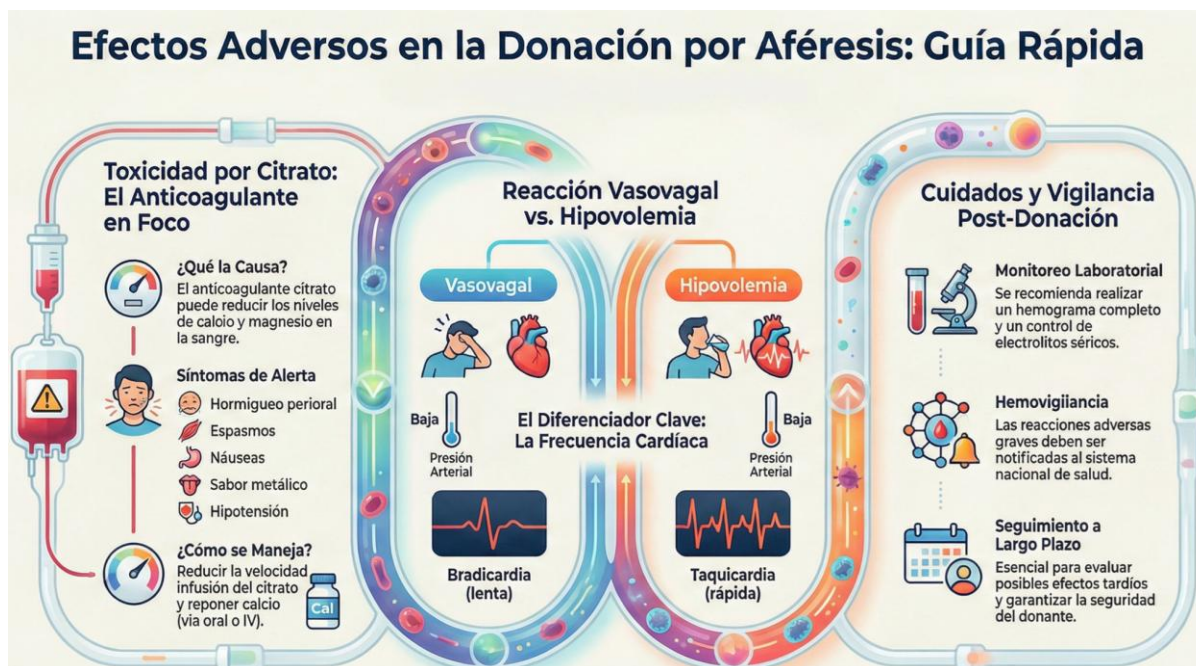


Figura 5. Efectos adversos en la donación por leucocitaféresis.

Fuente: elaboración propia de los autores

7. Cuidados posteriores a la recolección y hemovigilancia

Tras la finalización de la leucocitaféresis, se recomienda la monitorización laboratorial del donante mediante hemograma completo y determinación de electrolitos séricos (4). La

necesidad de sesiones adicionales de recolección debe evaluarse con base en el recuento final de células CD34+ obtenido.

En Brasil, todas las reacciones adversas relacionadas con la donación de CPHP deben registrarse en el servicio, y los eventos adversos graves deben notificarse de forma obligatoria al Sistema Nacional de Hemovigilancia. Según la experiencia institucional, se recomienda el seguimiento longitudinal del donante para la evaluación de posibles efectos tardíos, reforzando el compromiso ético con la seguridad del voluntario sano (7).

Puntos clave:

- **Tras la leucocitaféresis, se recomienda la monitorización laboratorial con hemograma completo y electrolitos séricos.**
- **Los eventos adversos relacionados con la donación deben registrarse, siendo obligatoria la notificación al Sistema Nacional de Hemovigilancia en los casos graves.**
- **El seguimiento longitudinal del donante se recomienda como buena práctica, con el objetivo de identificar posibles efectos tardíos y reforzar el compromiso ético con la seguridad del voluntario.**

Referencias

1. Yuan S, Yang D, Nakamura R, Zhuang L, Al Malki MM, Wang S. RBC and platelet transfusion support in the first 30 and 100 days after haploidentical hematopoietic stem cell transplantation. *Transfusion*. 2019;59(11):3371-85.
2. Mendrone A Jr, Arrais CA, Saboya R, Chamone Dde A, Dulley FL. Factors affecting hematopoietic progenitor cell mobilization: an analysis of 307 patients. *Transfus Apher Sci*. 2008 Dec;39(3):187-92. doi: 10.1016/j.transci.2008.09.012. PMID: 19036640.
3. Pierelli L, Perseghin P, Marchetti M, et al. Best practice for peripheral blood progenitor cell mobilization and collection in adults and children: results of a Società Italiana Di Emaferesi e Manipolazione Cellulare (SIDEM) and Gruppo Italiano Trapianto Midollo Osseo (GITMO) consensus process. *Transfusion*. 2012;52(4):893-905.
4. Almeida-Neto C, Rocha V, Moreira FR, et al. Validation of a formula predictive of peripheral blood stem cell yield and successful collection in healthy allogeneic donors. *Hematol Transfus Cell Ther*. 2020;42(2):164-165.e5.
5. Pham HP, Connelly-Smith LS. Collection, processing, and issuance of cellular biotherapies. In: Cohn CS, Delaney M, Johnson ST, Katz LM, Schwartz J, eds. *Technical Manual*. 21st ed. Bethesda, MD: AABB; 2023. p. 797–820.

6. Hosing C, Saliba RM, Hamerschlak N, et al. Peripheral blood stem cell yield calculated using preapheresis absolute CD34+ cell count, peripheral blood volume processed, and donor body weight accurately predicts actual yield at multiple centers. *Transfusion*. 2014;54(4):1081-7.

7. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 508, de 27 de maio de 2021. Dispõe sobre as Boas Práticas em Células Humanas para Uso Terapêutico e pesquisa clínica, e dá outras providências. *Diário Oficial da União*. 31 mai 2021; Seção 1:136.

8. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Manual para o Sistema Nacional de Hemovigilância no Brasil. Brasília: Anvisa; 2022.

9. Daniel-Johnson J, Schwartz J. How do I approach ABO-incompatible hematopoietic progenitor cell transplantation? *Transfusion*. 2011;51(6):1143-9.

10. Rowley SD, Donato ML, Bhattacharyya P. Red blood cell-incompatible allogeneic hematopoietic progenitor cell transplantation. *Bone Marrow Transplant*. 2011;46(9):1167-85.

11. Quek J, Lee JJ, Lim FL, et al. Donor-type fresh frozen plasma is effective in preventing hemolytic reaction in major ABO incompatible allogeneic stem cell transplant. *Transfusion*. 2019;59(1):335-9.

12. Farhadfar N, Hsu JW, Logan BR, et al. Weighty choices: selecting optimal G-CSF doses for stem cell mobilization to optimize yield. *Blood Adv*. 2020;4(4):706-15.

13. Benakli M, Nacer RA, Mehdid F, et al. Peripheral Blood Stem Cell Mobilization and Collection in Pediatric Healthy Sibling Donors Weighing 20 Kilograms or Less; Algerian Experience. *Transfus Apher Sci*. 2020;59(6):102987.

14. Godbey EA, Draper NL, Connelly-Smith L, et al. Poor Mobilization and Plerixafor Use in Matched Related Peripheral Hematopoietic Progenitor Cell Donors. *J Clin Apher*. 2025. Dec 20;40(6):e70074. doi: [10.1002/jca.70074](https://doi.org/10.1002/jca.70074)

15. Tanhehco YC, Thibodeaux S, Shi PA, et al. Challenges and limitations of mobilization and stem cell collection for gene therapy of sickle cell disease. *Blood Adv*. 2025; 9 (24): 6524–6533.

16. Bertani G, Santoleri L, Martino M, et al. Identification of hematopoietic progenitor cell donor characteristics predicting successful mobilization: results of an Italian multicenter study. *Transfusion*. 2014;54(8):2028-33.

17. Hosing C, Saliba RM, Hamerschlak N, et al. Peripheral blood stem cell yield calculated using preapheresis absolute CD34+ cell count, peripheral blood volume processed, and donor body weight accurately predicts actual yield at multiple centers. *Transfusion*. 2014;54(4):1081-7.

18. Sharma N, Sawant RB, Sen S. Optimizing pediatric peripheral blood stem cell collection. *Transfus Apher Sci*. 2021;60(1):102966.

19. Sharma N, Likhari K, Sharma S, Yadav A. Balancing accuracy and efficiency in peripheral blood stem cell collection: A protocol comparison study. *Transfus Apher Sci*. 2025;65:104297.

20. Almeida-Neto C, Almeida CHS, Pedro TCPM, Souza GL, Santos AO, Santos CZ, Alves SDP, Gonçalves-Júnior JAP, Daniel VR, Freitas DC, Carvalho HB, Mendrone-Junior A, Rocha V. Validação da separadora celular Amicus para coleta de células progenitoras

hematopóéticas periféricas em doadores alogênicos. *Hematol Transfus Cell Ther.* 2025;47(Suppl 3):105610. doi:10.1016/j.htct.2025.105610.

21. Winters JL. Complications of donor apheresis. *J Clin Apher.* 2006;21(2):132-41.