



**CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA**

**TESIS**

**ENFERMEDADES VIRALES Y BACTERIANAS ADQUIRIDAS POR  
TRANSFUSIÓN SANGUÍNEA EN EL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL  
HIDALGO**

**PRESENTA**

**Alejandro Domingo Ramírez Badillo**

**PARA OBTENER EL GRADO EN LA ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA**

**TUTOR**

**Dra. Irene López de la Cruz**

**Aguascalientes Ags., A 30 de Julio del 2013**

ALEJANDRO DOMINGO RAMÍREZ BADILLO  
ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA  
PRESENTE

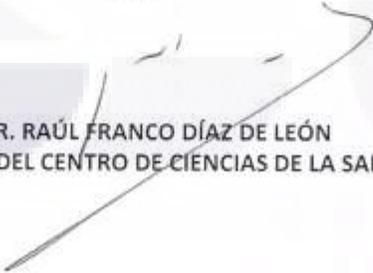
Por medio de la presente se le informa que en cumplimiento de lo establecido en el Reglamento General de Docencia en el Capítulo XVI y una vez que su trabajo de tesis titulado:

**"ENFERMEDADES VIRALES Y BACTERIANAS ADQUIRIDAS POR TRANSFUSIÓN SANGUÍNEA EN EL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO"**

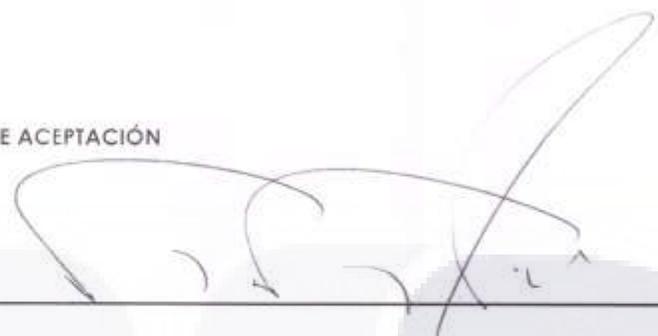
Ha sido revisado y aprobado por su tutor y consejo académico, se autoriza continuar con los trámites de titulación para obtener el grado de:  
**Especialista en Medicina Interna**

Sin otro particular por el momento me despido enviando a usted un cordial saludo.

**ATENTAMENTE**  
**"SE LUMEN PROFERRE"**  
Aguascalientes, Ags., 25 de Julio de 2013.

  
DR. RAÚL FRANCO DÍAZ DE LEÓN  
DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARTA DE ACEPTACIÓN



---

DR. FELIPE DE JESÚS FLORES PARKMAN SEVILLA

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN



---

DRA. GABRIELA RAMIREZ MORALES

JEFE DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA



---

DR. HUGO PERÉZ CANO

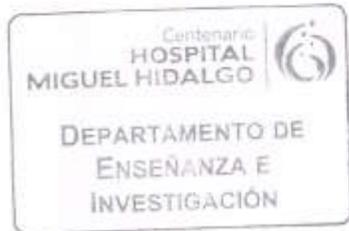
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA INTERNA



---

DRA. IRENE LÓPEZ DE LA CRUZ

ASESORA



AUTORIZACIÓN PARA IMPRESIÓN DE TESIS

He participado con el Dr. Alejandro Domingo Ramírez Badillo en la elaboración de este trabajo de tesis, y lo autorizo para su impresión y presentación ante la universidad autónoma de Aguascalientes y el centenario Hospital Miguel Hidalgo.



---

Dra. Irene López de la Cruz

Asesora de tesis

## AGRADECIMIENTOS

**Al personal de archivo por la búsqueda y procesamiento de expedientes clínicos.**

**Al DR. Francisco Márquez Díaz por su aportación con el material necesario para realizar la detección de las pruebas de detección de VIH. VHB, VHC y SIFILIS.**



## DEDICATORIA

**A Dios, por todas las bendiciones que me ha dado**

**A mis Padres por su apoyo incondicional en todas las formas posibles**

**A mi Esposa, por ser mi luz y compañera en la diaria lucha de superación**

**A mis Hijos por ser mi motivación para seguir adelante**



## ÍNDICE GENERAL

|                                                                                                      |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| RESUMEN .....                                                                                        | 4  |
| ABSTRACT .....                                                                                       | 6  |
| INTRODUCCIÓN .....                                                                                   | 8  |
| I. MARCO TEÓRICO .....                                                                               | 10 |
| 1.1 Antecedentes históricos de la medicina transfusional (MT) .....                                  | 10 |
| 1.2 Antecedentes históricos y marco legal de la MT en México.....                                    | 30 |
| 1.3 Antecedentes históricos de infecciones secundarias a transfusiones<br>sanguíneas en México ..... | 34 |
| 1.4 Alternativas a la transfusión .....                                                              | 38 |
| 1.5 El uso apropiado de hemocomponentes .....                                                        | 43 |
| II. ANTECEDENTES DEL ESTUDIO .....                                                                   | 53 |
| III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....                                                                | 66 |
| IV. JUSTIFICACIÓN.....                                                                               | 68 |
| V. HIPÓTESIS .....                                                                                   | 69 |
| VI. OBJETIVOS .....                                                                                  | 70 |
| VII. METODOLOGÍA.....                                                                                | 71 |
| VIII. DISCUSIÓN Y RESULTADOS.....                                                                    | 74 |
| IX. CONCLUSIONES .....                                                                               | 81 |
| X. GLOSARIO .....                                                                                    | 89 |
| XI. BIBLIOGRAFÍA .....                                                                               | 91 |
| XII. ANEXOS.....                                                                                     | 93 |

## ÍNDICE DE TABLAS

|                                                                       |    |
|-----------------------------------------------------------------------|----|
| Tabla 1. Indicaciones transfusiones de plaquetas .....                | 47 |
| Tabla 2. Asociación de factores transfusionales con Hepatitis C ..... | 84 |
| Tabla 3. Asociación de factores transfusionales con Hepatitis B. .... | 84 |
| Tabla 4. Valores ajustados por riesgo relativo.....                   | 85 |
| Tabla 5. Factores demográficos por producto transfundido y Hep C..... | 87 |
| Tabla 6. Factores demográficos por producto transfundido y Hep B..... | 88 |



## ÍNDICE DE GRÁFICAS

|                                                                       |    |
|-----------------------------------------------------------------------|----|
| Tabla 1. Indicaciones transfusiones de plaquetas .....                | 47 |
| Tabla 2. Asociación de factores transfusionales con Hepatitis C ..... | 84 |
| Tabla 3. Asociación de factores transfusionales con Hepatitis B. .... | 84 |
| Tabla 4. Valores ajustados por riesgo relativo.....                   | 85 |
| Tabla 5. Factores demográficos por producto transfundido y Hep C..... | 87 |
| Tabla 6. Factores demográficos por producto transfundido y Hep B..... | 88 |



## RESUMEN

Dentro de la hematología tenemos muchos campos de estudio, diagnóstico y tratamiento.

Es en el rubro del tratamiento donde el uso de hemoderivados tienen un papel importante para salvar la vida de los pacientes, sin embargo la medicina transfusional es un área prácticamente reciente, de constantes innovaciones en materia de seguridad, pero con poco conocimiento aun sobre las indicaciones, seguimiento, efectos secundarios y prácticamente escaso conocimiento sobre los riesgos secundarios tardíos.

En específico sobre esta tesis sobre la prevalencia de infecciones secundarias a transfusión.

Cierto es que hay estudios que han tratado de detectar esta complicación, los resultados no son concluyentes y solo son aproximados ya que las fuentes de datos son incompletas tanto por la falta de conocimientos del médico o entrevistador y la falta de cultura de donación sanguínea por parte del donador en muchas ocasiones de reposición.

Por lo tanto a la suma de ardua labor con sus respectivos limitantes de procedimientos que implica la recolección de datos, historia clínica, factores de riesgo, estudio del producto sanguíneo, purificación preparación, recolección y almacenamiento adecuado, las indicaciones médicas correctamente justificadas, la toma de datos clínicos antes, durante y después de la transfusión, y más aún, la vigilancia de todo aquel paciente transfundido en periodo prospectivo se denomina hemovigilancia.

Concepto en el que nuestro país, y en nuestro hospital no existen datos que evidencien el uso de sangre seguro en los pacientes del centenario hospital miguel hidalgo.

Se cuantificaron durante el año 2011 4060 solicitudes de transfusión, de las cuales se extrajo una muestra representativa de 228 solicitudes a las que en revisión simultanea del expediente y búsqueda de antecedentes o infecciones en el

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

paciente con datos de tamizaje para VIH, vhc, vhb, sífilis reportada como una probable consecuencia de una transfusión.

Se encontró una mayor prevalencia de pacientes con insuficiencia renal, leucemia, linfoma y pacientes oncológicos con mayor número de transfusiones por evento. Encontrando ausencias en el llenado correcto de hoja de transfusión, consentimiento informado y falta de búsqueda de factores de riesgo para detección de infecciones transmitidas por transfusión.

Se tomaron del expediente datos sobre el nivel educacional, tatuajes, piercing, acupuntura, número de parejas sexuales, uso de drogas intravenosas, vacunación contra hepatitis b y a, antecedente de hemofilia, hemodiálisis, células, leucemia, linfoma, numero de transfusiones, tipo de hemoderivado transfundido, niveles de hb, hto, plaquetas, tiempos de coagulación, hospitalización y su causa diagnóstica.

Los resultados obtenidos fueron concordantes con lo revisado en la literatura lo que traduce un trabajo eficiente y eficaz en la seguridad en la transfusión sanguínea, no así con base en un análisis retrospectivo desconocemos si en efecto a futuro pudiesen ser seropositivo y además en lo que respecta al uso de hemoderivados continua siendo arbitrario las justificaciones e indicaciones para solicitar los hemoderivados, dando así la realización de transfusiones no indicadas medicamente e incluso sobre valorando el riesgo mismo de la transfusión sanguínea.

## ABSTRACT

Within hematology have many fields of study, diagnosis and treatment. It is in the business of treatment where the use of blood products have an important role in order to safeguard the lives of patients, however transfusion medicine is an area almost recent, constant innovations in security, but with little knowledge of the indications, monitoring, side effects and virtually no development on the late side risks. Specifically on the prevalence of secondary infections to transfusion.

True, there are studies that have tried to detect this complication, the results are not conclusive and are only approximate because the data sources are incomplete both a lack of knowledge of the physician or interviewer and lack of culture of blood donation by often donor replenishment.

Therefore the sum of the procedures involved in collecting data, medical history, risk factors, study of blood product, purification preparation suitable collection and storage, medical indications properly justified clinical data collection before, during and after transfusion, and further, the surveillance of patients transfused into anyone called haemovigilance prospective period.

Concept in our country and in our hospital there are no data that demonstrate the use of safe blood for patients in the hospital centennial Toronto.

Were quantified during the year 2011 4060 applications for transfusion, which was extracted from a representative sample of 228 applications in the simultaneous review of the record and the patient sampling for HIV, HCV, HBV, syphilis detection of these infections as result of a transfusion.

We found a higher prevalence of patients with renal failure, leukemia, lymphoma and cancer patients with increased transfusion for internment,

Data were taken on the educational level, tattoos, piercing, acupuncture, number of sexual partners, intravenous drug use, hepatitis vaccination by, history of hemophilia, hemodialysis, cells, leukemia, lymphoma, number of transfusions, type of blood product transfused, hb levels, hematocrit, platelets, clotting times, hospital and diagnosed cause.

The results were consistent with the literature reviewed which translates an efficient and effective safety in blood transfusion, so no justification remains arbitrary and indications for requesting blood products, thus giving transfusions performing not medically indicated and even valuing the same risk of blood transfusion.



## INTRODUCCIÓN

El uso de los hemoderivados se remonta desde tiempos bíblicos, y junto con la historia de la humanidad las transfusiones sanguíneas han ido de la mano evolucionando conjuntamente.

Desde las transfusiones inicialmente de animales a seres humanos, de seres humanos a seres humanos, posteriormente el descubrimiento de los tipos sanguíneos o grupos, pasando posteriormente a la clasificación Rh hasta los múltiples receptores inmunológicos tan diferentes dependiendo de cada célula transfundida.

Pasaron muchos eventos adversos antes de nuestros días donde teóricamente el uso de la sangre es totalmente segura. Esta aseveración es muy superficial y no deberíamos atrevernos a decirla o establecerla con total seguridad.

Desde el advenimiento de los bancos sanguíneos, que tuvieron su origen, desarrollo y evolución de la mano con las guerras, en específico con la segunda guerra mundial, no se había tomado tanta importancia a este líquido vital totalmente de origen humano, no es que se le dio la importancia a la SEGURIDAD DE LA TRANSFUSION SANGUINEA

Posteriormente vinieron las complicaciones tardías en específico las infecciosas, hecho relevante por primera vez en 1981 con el descubrimiento del virus inmunodeficiencia adquirida. Esto implicó un gran cambio en la selección de los donantes, se suspende el uso de la sangre como moneda de canje, se establecen protocolos de preparación y tamizaje de infecciones transmisibles en la sangre, logrando así según lo reporta la literatura hasta un 98% de seguridad en una transfusión sanguínea

Sin embargo, esto es apenas el inicio y aun así debatible, ya que los métodos de detección de infecciones no son totalmente sensibles, cada banco de sangre es dependiente operador de quien lo maneje, los criterios de selección del donante aún son muy variables, es decir, aún son muy susceptibles de errores humanos.

Por tal razón nuestro estudio se enfoca en realizar estadística acerca de la prevalencia de infecciones secundarias tardías asociadas a la transfusión sanguínea.

Esto nos permitiría saber cuál es nuestra prevalencia, verificar nuestras medidas de seguridad, y poder así dar recomendaciones acerca del uso y seguridad de los hemoderivados en nuestro Centenario Hospital Miguel Hidalgo.



## I. MARCO TEÓRICO

### 1.1 Antecedentes históricos de la medicina transfusional (MT)

Estudiar el concepto de medicina transfusional obliga a estudiar sus aspectos históricos. Desde tiempos pre históricos y pre hispánicos el concepto de transfusión sanguínea ha pasado por varios significados y evoluciones.

Datos históricos de la época romana la sangre se utilizaba como tratamiento médico, el naturalista Pilinio en tiempos bíblicos y el médico Areteo informan que la sangre humana se utilizaba como tratamiento para trastornos epilépticos.

En Egipto el uso de la transfusión sanguínea está escrito en papiros y manuscritos.

El primer caso del que existe registro como transfusión sanguínea es en el papa Inocencio XIII en 1492; con resultados catastróficos. En cambio otra literatura reportan hasta finales de febrero de 1665 Richard Lower lleva a cabo por primera vez la transfusión sanguínea entre animales con éxito descrita en Tractatus de corde (1669). En una carta dirigida el 18 de enero de 1661 a Robert Boyle describiendo la técnica, ingresa a la Royal Society por dicho procedimiento

Cuatro siglos después el 26 de septiembre de 1818 James blundell describe en su publicación llamada "Experimentos en la transfusión sanguínea" describe detalladamente los sucesos de 10 transfusiones con sangre canina o de cordero diferentes paciente con diferentes patologías entre ellas carcinoma gástrico, enfermedades terminales, sepsis puerperal, trastornos hematológicos. De las cuales también con resultados controversiales.

Dicha carencia de sangre se asocia a situaciones de melancolía

La primera publicación de transfusión de animal a humano se realizó 15 de junio 1667, por Jean Baptiste Denis, médico de Luis XIV, en un niño de 16 años de edad que había sido "atormentado con fiebre fugaz y violenta." El niño habían sido tratados por múltiples hemorragias, parecía cansado, débil y frágil que no era apto para hacer cualquier cosa.

Denis atribuyó estos síntomas a la sangría que había recibido.

Como tratamiento, Denis intercambió 3 onzas de sangre del niño por 9 onzas de sangre de cordero. Denis eligió sangre animal porque creía que más pura que la de los humanos debido a la "corrupción e irregularidades en el comer y beber" del hombre, y razonó que si el hombre podía utilizar leche de origen animal como los nutrientes, la sangre animal estaría a salvo.

Después de la infusión de sangre de cordero, el paciente se quejó de "un gran calor a lo largo de su brazo," pero por lo demás no sufrió ningún daño.

Denis posteriormente realizó estas transfusiones en tres pacientes más, la última de las cuales dio lugar a la primera demanda por negligencia de sangre transfusión.

Antoine Mauroy era un loco de 34 años de edad, quien fue llevado a Denis después de que fue encontrado vagando por las calles de París en el invierno de 1667.

Mauroy había sufrido durante años de severas "frenesís", durante la cual se quitaba su ropa, corría por las calles e incluso provoco un incendio en su hogar. Para este momento se creía que la sangre afectaba el temperamento y carácter, por lo tanto, se razonó que la transfusión de sangre podría ser utilizado para tratar dolencias mentales. Denis transfundió a Mauroy con sangre de ternero dócil con la finalidad de disipar el calor de la sangre.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Aunque el paciente se quejaba del "un calor que le subía por el brazo" el paciente toleró la transfusión. Días más tarde, se realizó una segunda, transfusión más grande.

Esta vez, sin embargo, el paciente se quejó "de grandes dolores en los riñones y estómago por lo que la transfusión se interrumpió rápidamente, después de lo cual el paciente vomitó y presentó una diuresis "negro como el hollín."

Milagrosamente, el paciente sobrevivió a esta reacción transfusional hemolítica, y pareciera ser curado ya que mostró "una calma sorprendente, y una gran presencia de ánimo además de un cansancio general, en todos sus miembros."

Mauroy sufrió una recaída, su esposa pidió a Denis transfundir nuevamente al paciente. Denis encontró que el paciente estaba muy enfermo, pero aceptó de mala gana.

Antes del inicio de la transfusión, sin embargo, Mauroy murió y su viuda se negó a permitir a Denis para examinar el cuerpo.

La viuda le había ofrecido dinero a los rivales de Denis para acusarlo de asesinato, ella se ofreció a abandonar el asunto, si Denis estaba de acuerdo en mantenerla. Denis se negó, y el caso llegó a los tribunales.

Denis fue exonerado cuando se descubrió que Mauroy había sido envenenado con arsénico por su esposa.

Sin embargo, a pesar de que Denis fue absuelto de mala praxis, en general la oposición condujo a los tribunales franceses e ingleses y gran parte del resto de Europa, de prohibir todas las transfusiones humanas.

La primera transfusión humana. Después de ser suspendida por más de 150 años, el uso de la transfusión de sangre fue restablecido durante el siglo 18.

Una nota al pie en una revista estadounidense indica que la primera transfusión entre seres humanos ha sido realizado por Philip Syng Physick, el "Padre de la Cirugía americana", en 1795, aunque esto nunca ha sido confirmado.

En 1816, John Henry Leacock, un médico de Barbados, presentó su tesis doctoral "Sobre la transfusión de la sangre en casos extremos de hemorragia."

Posteriormente Leacock realizó y publicó una serie de experimentos con animales que han demostrado que el donante y el receptor deben ser de la misma especie.

Aunque Leacock parecer no fue más allá de los experimentos, su trabajo inspiró a James Blundell, obstetra y fisiólogo del Hospital Guy de Londres, para llevar a cabo investigaciones adicionales.

En ese momento, los obstetras sólo podía esperar y ver con impotencia como pacientes desangraron después del parto.

Blundell estaba convencido de que la transfusión de sangre puede salvar la vida del paciente. Su extensa experimentación confirmó los hallazgos de Leacock que la sangre se podría utilizar para tratar el shock hemorrágico, pero sólo la sangre de la misma especie podría ser utilizada.

Después de muchos fracasos, en agosto de 1825, Blundell transfundió con éxito a una mujer con sangre de su marido salvándola de morir por hemorragia.

Otros éxitos siguieron, incluyendo tres casos de hemorragia posparto, y un chico joven que estaba hipovolémico tras la amputación de su pierna.

Posteriormente, otros informes de la transfusión seguido de Europa y los Estados Unidos, donde se informó de que la transfusión fue utilizado por el Ejército de la Unión durante la Guerra Civil Americana.

Avances significativos en la comprensión de la base de la incompatibilidad entre las especies fue hecha por Emil Ponfick y Leonard Landois a finales de 1800.

La primera revelación vino de Ponfick, quien observó lisis de glóbulos rojos en la sangre de una mujer que murió después de recibir una transfusión de sangre de oveja.

A partir de experimentos con animales, Ponfick encontró que las transfusiones incompatibles estaban asociados con la hemorragia y la "congestión" de los riñones, los pulmones y el hígado.

También reconoció que la orina de color rojo que los animales excretan transfundidos era causada por hemoglobinuria, no hematuria.

La observación de que las células rojas humanos se lisaban cuando se mezcla in vitro con los sueros de otros animales preparó el escenario para el estudio de la base inmunológica de incompatibilidad sanguínea.

#### Descubrimiento de los grupos sanguíneos ABO

Antes de 1901, la idea predominante era que toda la sangre humana era el mismo. Sin embargo, esto cambió en 1901 con el descubrimiento histórico de Karl Landsteiner de los grupos sanguíneos ABO.

Landsteiner, inmunólogo austríaco, notó que la sangre humana se mezcla en tubos de ensayo con otras muestras de sangre humana, a veces como resultado de aglutinación.

Por incubación de las células rojas de algunos individuos con suero de los demás, se identificó patrones de aglutinación, que conduce a la identificación inicial de los tres grupos sanguíneos A, B, y C (C fue posteriormente renombrado O).

En 1902, Alfred Decastello y Adriano Sturli, dos de los ex alumnos de Landsteiner, encontraron el cuarto grupo sanguíneo AB.

Curiosamente, la importancia de los grupos sanguíneos no fue reconocida de forma inmediata. Richard Weil, un patólogo en el Hospital Alemán, en Nueva York, fue el primero en realizar la tipificación ABO y comenzó las pruebas de compatibilidad en 1907, sino que también fue el primero en sugerir la herencia en el perfil sanguíneo ABO.

También en 1907 y 1910, respectivamente, Ene Jansky de Checoslovaquia y Moss de los Estados Unidos identificaron de forma independiente cuatro grupos sanguíneos humanos.

Sin embargo, los sistemas de numeración romana que Jansky y Moss usaron para la designación de los cuatro grupos sanguíneos fueron totalmente invertidas. Tremenda confusión se produjo a las tres nomenclaturas diferentes.

Por último, en 1927, la Asociación Americana de inmunólogos adoptó un nuevo sistema de clasificación propuesto por Landsteiner, la terminología ABO actual.

En 1913, Rubén Ottenberg demostró de manera concluyente la importancia de las pruebas de compatibilidad en su informe de 128 casos de transfusión.

Sin embargo, incluso tan recientemente como en 1937, algunos sugirieron que era innecesario pruebas de compatibilidad si la selección de los donantes se limita a los individuos del mismo grupo sanguíneo.

El patrón de herencia de los grupos sanguíneos finalmente fue demostrado por Félix Bernstein en 1924.

Por desgracia, fueron manipulados y mal utilizados Alemania por las diferencias raciales en la I y II guerra mundial, considerando el tipo B como indicador de raza eslava o judía. Mientras el tipo A con la raza aria.

En la década de 1950 en Louisiana, fue un delito menor de un médico por transfundir sangre de un negro a un blanco.

En los Estados Unidos, la segregación de la sangre por la raza existía hasta la década de 1960.

Descubrimiento de los grupos Rh

En 1939 Philip Levine publicó un reporte de caso de hemólisis después de la transfusión en el grupo sanguíneo O de pacientes que recibieron sangre de su grupo sanguíneo O.

Levine encontró que la incubación de suero del paciente con glóbulos rojos de su marido dio como resultado la aglutinación.

Adicionalmente, se encontró que el suero de la mujer de aglutino otras 80 de muestras de sangre ABO compatible.

Aquellos individuos cuyas células rojas fueron aglutinadas por estos anticuerpos fueron clasificados como Rhesus (Rh) positivo.

Levine fue capaz de demostrar que los anticuerpos Rh eran la causa principal de la enfermedad hemolítica grave del recién nacido (eritroblastosis fetal).

Más tarde, se apreciará que el sistema Rh se compone de numerosos alelos.

El uso de la prueba de antiglobulina, descrito por primera vez por Carlo Moreschi en 1908 y redescubierto en 1945 por Robin Coombs, Rob Race, y Arthur Mourant,

permitió la identificación de muchos otros antígenos de los grupos sanguíneos en las décadas que siguieron.

### Coagulación de la sangre, la preservación, y Almacenamiento

A pesar de algunos éxitos de Blundell y contemporáneos, las transfusiones a menudo no para salvar vidas, y continuo siendo una rareza hasta principios del siglo 20.

La coagulación continuó siendo un problema significativo.

Una variedad de dispositivos, implicando válvulas, jeringas y tubos, se inventó para facilitar la recolección y la infusión de sangre de un individuo a otro, incluyendo dos inventado por Blundell como el "Gravitator" y el "Impulsor".

James Aveling utiliza un método más simple para la transfusión directa de sangre de un donante con dos cánulas de plata, se inserta en el receptor y el donante, y conectado por un tubo de goma con un bulbo compresible en el centro para promover y mantener el flujo.

El dispositivo Aveling aparece en la primera fotografía conocida de una transfusión de sangre real, tomada en el Hospital Bellevue de Nueva York en la década de 1870.

En 1908, Alexis Carrel, un investigador francés que trabaja en el Instituto Rockefeller para la Investigación Médica en Nueva York, perfeccionó una técnica quirúrgica para la anastomosis directa de la arteria donante a la vena destinatario.

Aunque altamente eficaces en proporcionar sangre al paciente sin coagulación, el rendimiento de esta técnica requiere gran habilidad.

Además, se requiere donantes dispuestos a someterse al procedimiento doloroso. También era imposible calcular con precisión la cantidad de sangre pasada desde el donante hasta el receptor.

#### Anticoagulación con citrato

Otras sustancias utilizadas en intentos de anticoagulación incluyen bicarbonato de sodio, oxalato de amonio, arsfenamina, yoduro de sodio, sulfato de sodio, y la hirudina.

Sorprendentemente, estos intentos iniciales no incluyen citrato de sodio, que durante mucho tiempo se había utilizado en los laboratorios como un anticoagulante.

La concentración de 1% de citrato de uso común en el laboratorio, sin embargo, era tóxico a los seres humanos.

Sin embargo, en 1914 Albert Hustin informó la primera transfusión humana utilizando citrato.

En 1915, Richard Lewisohn del Hospital Mount Sinai de Nueva York demostró que una solución de citrato de sodio al 0,2% fue eficaz como anticoagulante para la sangre, mientras que no tiene toxicidad incluso cuando se transfundieron tanto como 2.500 ml de sangre con citrato.

También en 1915, Richard Weil, un patólogo estadounidense, encontró que la sangre con citrato podría ser refrigerado durante varios días antes de su uso.

Lewisohn y Weil, así como de Rous y Turner, encontraron que la adición de dextrosa a citrato podría preservar la sangre durante un máximo de 2 semanas.

Las desventajas principales de la solución de Rous-Turner eran que era difícil de preparar y requiere un gran volumen de solución conservante en relación con la cantidad de sangre.

Sin embargo, sigue siendo la única solución anticoagulante-conservador disponibles a través de la mayor parte de la Segunda Guerra Mundial.

Ácido citrato dextrosa (ACD), desarrollado en 1943 por Loutit y Mollison, permite que la sangre se almacene durante un máximo de 3 a 4 semanas, podría ser tratada en autoclave, y tenía la ventaja de ser más fácil de preparar, mientras que requieren un menor volumen de solución en relación con la cantidad de sangre.

Solución de dextrosa fosfato citrato (CPD) fue adoptado posteriormente después de los estudios mostraron sangre puede ser almacenada por hasta 28 días con una mejor supervivencia de las células rojas de ACD.

Preservación de células rojas a largo plazo por congelación se inició en 1950, cuando Smith y sus colegas mostraron que el glicerol puede prevenir el daño de congelación-descongelación.

#### LLEGADA DE LOS BANCOS DE SANGRE

El primer servicio de donantes de sangre fue establecido en 1921 por Percy Oliver, Secretario de la División de la Cruz Roja Británica Camberwell.

En este momento, los donantes generalmente provienen de una fuente poco confiable, la mayoría de la familia y amigos del paciente, o de los indigentes.

A veces, no hay un donante compatible se puede conocer.

En una ocasión, Oliver puso en contacto con un hospital con una solicitud urgente de sangre.

Oliver y sus colaboradores llevaron al hospital para ver si podían ayudar.

La sangre de un individuo en el grupo, una enfermera, se encontró que era compatible con el paciente.

Esta experiencia dio a Oliver la idea de crear un suministro estable de potencial donantes de sangre.

En el programa se desarrolla, cada posible donante de sangre se sometió a un examen físico, el tipo de sangre, y la prueba de la sífilis antes de su colocación en la lista de voluntarios.

Debido a que muchos médicos son reacios a utilizar la anticoagulación, el donador voluntario implica ir al hospital y proporcionar donación directa a través venodisección (haciendo que la vena inútil para donaciones posteriores).

El servicio fue financiado en su totalidad por donaciones, y los servicios fueron proporcionados gratuitamente.

En 1922, la lista de donantes consistió en 20 voluntarios cuyos servicios fueron solicitados 13 veces.

Para 1925, el número de solicitudes ascendió a 428, y se duplicó el siguiente año.

El aumento de la demanda en última instancia condujo a la creación de una nueva organización, el London Red Cross Blood Transfusion Service Mayor

El primer verdadero antecesor del moderno banco de sangre fue establecido en 1935 en la Clínica Mayo. "Otros créditos en el primer banco de sangre a Bernard Fantus, que estableció un banco de sangre del Hospital del Condado de Cook en Chicago en 1937.

En esta última instalación, la sangre se recogió en matraces de vidrio que contenían citrato de sodio, sellada, y se almacena refrigerada. Tubos piloto se prepararon para la tipificación y pruebas serológicas. Fantus fue el primero en acuñar la frase "banco de sangre" para la operación ya que la sangre puede ser almacenada y se guarda para uso futuro.

Durante la Guerra Civil Española (1936-1939), Federico Durán-lorda organizó un banco de sangre móvil de gran éxito que podría ser transportado en cualquier lugar. Cada donante se evaluó con un cuestionario, examen físico, pruebas de la sífilis, y las pruebas para el tipo de sangre y la concentración de glóbulos rojos. Sólo se recogió sangre tipo 0 universal.

El uso de un sistema completamente cerrado de su propio diseño, Duran-lorda recoge la sangre en botellas de vidrio que contiene un citrato y glucosa.

A continuación, la sangre se transporta a los hospitales de primera línea en los vehículos equipados con refrigeradores.

"En el punto álgido de los combates, el centro de sangre en Barcelona estaba procesando hasta 75 donaciones de sangre por hora.

La propuesta de apoyo Vaughan estableció cuatro depósitos de sangre en Londres. En 1938, el Ministerio de Defensa también creó el ejército depósito de suministros de sangre bajo el control de Lionel Whitby.

La política del ejército, para el suministro del grupo 0 glóbulos rojos en la sangre en los frentes de batalla con la sangre que se había reunido en el centro en lugar de recoger en el frente de las tropas, resultó ser un gran éxito".

#### TRANSFUSIÓN EN LA SEGUNDA GUERRA MUNDIAL

A partir de septiembre de 1940, Londres fue atacado sin descanso durante meses por las bombas alemanas nocturnas que causaron decenas de miles de muertos y heridos.

A través de la experiencia, se hizo evidente que la transfusión de sangre podría ser utilizado para tratar lesiones distintas de hemorragia, incluyendo choque traumático, lesiones por aplastamiento, fracturas, y quemaduras, creando la necesidad de un mayor suministro de sangre que podría ser proporcionada por sólo en Gran Bretaña.

El uso de plasma

John Elliott, director de laboratorio en el Hospital de Rowan, en Carolina del Norte, había estado experimentando con métodos para separar el plasma de la sangre cuando un paciente que había sido apuñalado en el corazón presentado en la sala de emergencias.

Debido a que no había tiempo para obtener una muestra de sangre para el tipo y pruebas cruzadas, Elliott decidió probar la transfusión al paciente con el plasma que tenía en el laboratorio.

El paciente sobrevivió. Elliott encontró que, además de tener muchas de las propiedades beneficiosas de la transfusión de sangre entera, plasma retenido su utilidad para meses.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Estaba convencido de que el plasma puede ser el mejor líquido transfusión disponible y se convirtió en un defensor incansable de su transfusión generalizada, Esfuerzos de la campaña de Elliott tuvieron éxito.

En agosto de 1940, los estadounidenses lanzaron el plasma para el programa británico, encabezado por Charles Drew (Fig. 1-6). Drew era un cirujano afroamericano cuya tesis doctoral de 1938, "la sangre de banco; fue considerado la obra más autorizada sobre la ciencia del almacenamiento de la sangre en el momento."

Bajo Drew el cargo de dirección del plasma para Gran Bretaña programa fue un éxito tremendo, recogida de sangre de cerca de 15.000 personas, lo que produjo 5.500 viales de plasma.

La contribución de Drew, sin embargo, se extendió más allá del mero número de unidades recogidas. Le dice que es el primero en desarrollar e implementar procedimientos estrictos para la recogida de sangre y las pruebas en una escala grande e "industrial". En 1941, a Drew fue nombrado director de la primera Cruz del Banco Interamericano de Blood Red, a cargo de la sangre para uso del USArmy y Navy.

En 1942, sin embargo, renunció a sus cargos oficiales tras la decisión de las fuerzas armadas que la sangre de los afroamericanos se aceptó, sino que tienen que ser almacenados por separado de la de los blancos.

#### Fraccionamiento de la sangre

Los beneficios de plasma para el tratamiento de las lesiones durante la Segunda Guerra Mundial eran evidentes, pero al igual que la sangre entera, plasma tenido sus limitaciones. La solución rica en proteínas era muy propensa a contaminación bacteriana.

La utilización de Plasma liofilizado resolvía este problema, pero era engorroso y difícil de usar en el campo de batalla.

En 1940, Edwin Cohn, un químico de Harvard, aislados diversas fracciones de plasma.

Se encontró Fracción V de los compuestos de la albúmina, que, en los estudios clínicos limitados de voluntarios y víctimas de accidentes se encontró, para restaurar colapso circulatorio.

El Profesor I. S. Ravdin en la Universidad de Pensilvania estableció la eficacia de la albúmina en el bombardeo de Pearl Harbor en 1942, donde fue la albúmina utilizada para tratar las lesiones de 87 pacientes

La mayoría de estos pacientes mostró cierta mejoría clínica, y sólo cuatro sufrieron reacciones menores.

En base a este éxito, los EE.UU. añaden la producción de albúmina a los esfuerzos para producir plasma en a gran escala

La albúmina tenía un número de ventajas sobre el plasma. Debido al método de producción, con etanol frío, precipitación y fraccionamiento, la albúmina está libre de bacterias.

Durante la Segunda Guerra Mundial, tanto en plasma y albúmina fueron producidos en grandes cantidades.

#### TRANSMISION DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS

El primer indicio de que la hepatitis puede ser causada por la transfusión de sangre se produjo durante la Segunda Guerra Mundial después de la

adminstración de color amarillo vacunas contra la fiebre producidos usando suero humano como estabilizador.

Esto fue seguido por un informe en 1943 de una serie de siete casos de ictericia después de una transfusión de sangre completa o plasma.

En ese momento, la hepatitis sérica (o hepatitis B) fue se supone que es la principal causa de asociada a la transfusión la hepatitis.

Así empezó la conciencia de que la transfusión de sangre podrían transmitir enfermedades virales potencialmente mortales.

En 1962, se sospechaba de una asociación entre la sangre remunerada y el riesgo de infecciones de hepatitis, sin embargo, no fue sino hasta una década más tarde que la Política Nacional inicia su formación.

Posteriormente, en 1975 la hepatitis asociada a transfusiones se demostró que era principalmente debido a la hepatitis no-A, no-B, o lo que se identificó más tarde como la hepatitis C.

A pesar del riesgo de transmisión de la hepatitis, la utilización de la sangre siguió aumentando. En los Estados Unidos, por ejemplo, la utilización de la sangre se duplicaron entre 1971 y 1980.

Sin embargo, la aparición de inmunodeficiencia adquirida síndrome (SIDA) cambió esta tendencia.

Se informó que el primer caso de SIDA en 1981.

Esta misteriosa enfermedad se produjo inicialmente sólo en los hombres homosexuales. Sin embargo, dentro de unos pocos años, se hizo evidente que el SIDA fue causado por un virus de transmisión sanguínea.

El primer caso de transfusión con VIH se produjo en un niño de 20 meses de edad que recibió transfusiones múltiples para la enfermedad hemolítica del recién nacido.

En 1985, la primera prueba serológica para la detección del VIH fue implementado por los bancos de sangre para proteger el suministro de sangre. Múltiples pruebas serológicas son ahora rutinariamente emplean en cada componente de la sangre para una variedad de agentes infecciosos, incluyendo la hepatitis B, la hepatitis C, VIH, citomegalovirus (CMV), la sífilis, y el virus linfotrópico T humano (HTLV).

A pesar de la mejora de la seguridad de la sangre que las pruebas serológicas ofrece, el riesgo de transmisión de enfermedades infecciosas no es completamente erradicado del suministro de sangre debido al período de ventana en la que los donantes son infecciosos, pero aún no han desarrollado anticuerpos detectables.

El desarrollo de amplificación de ácido nucleico tecnología (NAT) ha limitado el riesgo de enfermedades infecciosas transmisión de la enfermedad aún más al permitir la detección directa incluso de pequeñas cantidades de patógenos.

Actualmente, NAT las pruebas se emplea ampliamente para el VIH y la detección de la hepatitis C y se utiliza, en algunas zonas, para la detección del virus de la hepatitis B y el virus del Nilo Occidental.

Algún tipo de inactivación de patógenos aplicado a componentes de la sangre podría obviar la necesidad de aún más pruebas de patógenos conocidos y desconocidos que podrían ser transmisibles por transfusión.

## COMPLICACIONES INFECCIOSAS

Además de las enfermedades infecciosas, otros riesgos de la transfusión se hizo evidente que las transfusiones aumentaron. Leucocitos transfundidas se encontró que tenían un número de efectos indeseables (Por ejemplo, enfermedad [GVHD] y reacciones febriles del injerto contra el huésped).

En 1970, Graw y sus colegas demostraron que La GVHD puede ser prevenida por la irradiación de componentes de la sangre.

En 1962, el filtro de leucocitos de primera generación fue demostrado ser eficaz en la prevención de reacciones febriles secundarios a la transfusión.

Los beneficios adicionales de leucorreducción, incluyendo la reducción de los virus como HTLV y CMV, así como la minimización del riesgo de leucocitos humanos (HLA) Sensibilización antígeno, han dado lugar a la generalizada adopción de leucorreducción de los componentes celulares de la sangre.

La Medicina Transfusional sigue evolucionando en la era moderna.

Los nuevos agentes infecciosos, problemáticas surgen, como El virus del Nilo del oeste, que normalmente se transmite a los humanos por mosquitos.

El virus del Nilo Occidental fue reportado por primera vez por transfusión y trasplante de órganos en 2002.

Dado que la detección y la prevención de la transfusión de transmisión infecciones virales ha mejorado, la contaminación bacteriana se ha convertido en una de las causas más importantes de la transfusión y transmisión de enfermedades infecciosas.

Los sistemas de detección bacteriana están siendo utilizados en los componentes de plaquetas con cierto éxito.

Afortunadamente, nuevas metodologías diseñados para inactivar las bacterias se han desarrollado y están en fase de evaluación.

Las alternativas a la sangre humana para transfusiones, los llamados "Sustitutos de la sangre," se siguen investigando activamente, pero hasta ahora han tenido un éxito limitado.

En MEXICO Las complicaciones secundarias a la transfusión sanguínea se hacen evidentes con la aparición del VIH.

Reconocida en nuestro país en 1983 y en poco tiempo se descubrió como la segunda causa de transmisión. Simultáneamente se descubrieron anomalías importantes en fraccionamiento de la sangre, además de no contar con un sistema de seguridad para la selección de donadores, extracción, procesamiento y almacenamiento

En 1985 CONASIDA delinea estrategias funcionales para controlar la propagación del VIH mediante la evaluación de seguridad de los bancos de sangre y se adoptaron las siguientes medidas.

En Mayo de 1988 se estableció la obligación de realizar pruebas serológicas para la detección de VIH

- En 1986 se inicia el programa de vigilancia epidemiológica del VIH
- En 1987 se prohíbe la comercialización de la sangre y se promueve el uso altruista

Todo esto dio como resultado la disposición de sangre con el mínimo riesgo de infección, pues con las medidas anteriores, se estimaba una prevención de 2750 casos de sida post transfusional hasta el primer semestre de 1994.

Sin embargo en 1988 hubo 128 casos de infección por VIH secundarios a la transfusión de un componente sanguíneo, además, el descubrimiento de nuevos agentes infecciosos y que pueden transmitirse por la transfusión tales como hepatitis b o c es un reto actual para la transmisión de virus y bacterias.

El desarrollo de la medicina transfusional en lo referente a la producción de componentes sanguíneos se puede definir en cuatro generaciones como atinadamente lo ha descrito mc. Cullough a través de los años.

- 1.- La primera generación de componentes sanguíneos correspondió a la obtención de los concentrados eritrocitarios, plaquetarios, y plasma a partir de las unidades de sangre total.
- 2.- La segunda generación giró alrededor del desarrollo de los separadores de células sanguíneas y equipos de aféresis para la obtención de componentes sanguíneos.
- 3.- La tercera involucró el uso de células progenitoras de médula como un componente sanguíneo y la cuarta y "actual" generación, se caracteriza por un gran avance tecnológico y científico con producción de componentes sanguíneos complejos , nuevas opciones de la terapia de componentes sanguíneos a través del uso de células progenitoras hematopoyéticas de medula ósea, de sangre periférica o de cordón umbilical y del aislamiento y cultivo de estas células para incrementar su número, activarlas o inducir su maduración.

También la inmunoterapia adoptiva, en que las células mononucleares de sangre periférica son manipuladas y posteriormente transfundidas para alterar o incrementar la función inmune en el paciente.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

A pesar de esto, muchos son los aspectos que todavía tienen que ser valorados en relación a los efectos adversos a la transfusión, lo cual abre un panorama inmenso con diferentes caminos de investigación que posiblemente en algunos años nos lleve a los sustitutos sanguíneos.

## **1.2 Antecedentes históricos y marco legal de la MT en México**

La transfusión sanguínea en México inicio en 1925 en el hospital general de México.

En 1931 se instaló el servicio de transfusión de sangre en el hospital español.

En 1932 es fundado un centro de transfusión sanguínea en el hospital de Juárez y se formulan las xx reglas para la transfusión de sangre.

En 1934 es fundado el centro de transfusión de sangre del hospital general, en este tiempo la forma de transfusión se realizaba de brazo a brazo.

En 1942 se establecen las bases generales de la transfusión sanguínea en México al editarse el primer libro de texto sobre transfusión sanguínea.

En 1952 aparecen los primeros frascos de cristal cerrados al vacío y se comenzó a utilizar como anticoagulante el citrato de calcio al fundarse un banco de sangre en el INNZS.

En 1954 se establece el código sanitario de México para un buen funcionamiento de un banco de sangre, donde establece que debe estar a cargo de un médico responsable.

En 1960 se forma en la ciudad de México una comisión para estudiar las características apropiadas para un buen banco de sangre, comisión que

dependía de la comisión de dirección de control de medicamentos de la secretaria de salubridad y asistencia, elaborando así el primer reglamento de bancos de sangre y servicios de transfusión decretado el 18 de agosto de 1961 y publicado en el año de 1962.

En 1964 desaparece la comisión encargada de vigilancia de epidemiología y desarrollo de bancos de sangre

En 1974 se inició en México el programa nacional de donación altruista.

El 24 de noviembre de 1982 es inaugurado el centro nacional de la transfusión sanguínea por el presidente de entonces José López Portillo.

En mayo de 1986 se publica la norma técnica para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos y se hace obligatorio el análisis de la sangre donada.

Sin embargo la situación de México es singular con relación al resto de América-Latina, ya que desde 1984 la nueva ley general de salud terminó con la compra-venta de la sangre, que se hacía desde la fundación en México del primer banco de sangre en 1925, en donde la primera transfusión de sangre oficialmente reconocida se practicó, en el hospital general de la ciudad de México por el Dr. Abraham Ayala González.

Y si bien el primer donador de sangre fue el Dr. Roberto Alfaro Trejo, quien lo hizo en forma altruista, desde su inicio la sangre transfundida en México, se obtenía en gran proporción de los mal llamados "donadores profesionales".

Este parte aguas en la salud pública de México, fue el resultado de haber encontrado en 1986, una elevada prevalencia de marcadores serológicos para VIH en la población de donadores profesionales, como consecuencia se

presentó infección iatrógena de estos donantes en los bancos comerciales de plasmaferesis.

Dicha práctica fue abolida en nuestro país desde mayo de 1987. Esta acertada medida permitió abatir de manera muy eficiente los casos VIH/sida asociados a transfusión sanguínea, que fue la primera causa de sida en mujeres en la primera década de la epidemia en México.

Con esta nueva actitud se creó en 1987, el centro nacional de la transfusión sanguínea (CNTS) y a partir de 1988 se inició la creación de los 31 centros estatales de la transfusión sanguínea (cets), actualmente 8 estados de la república mexicana cuentan ya con 13 centros regionales de transfusión sanguínea (certs), estos últimos cubren ya algunas entidades federativas del país.

También se inició la integración de comités interinstitucionales de bancos de sangre y medicina transfusional (cibsymt) y los comités estatales interinstitucionales de bancos de sangre y medicina transfusional (cetbsymt) así como los comités hospitalarios a nivel nacional con la misión y visión de impulsar la donación altruista, el uso racional de la sangre y sus componentes y crear el sustento para la creación de un nuevo concepto.

La medicina transfusional (mt), que demanda de un profesional de la salud con una preparación específica que conozca aspectos de inmunohematología, aféresis, alternativas de transfusión sanguínea y cirugía sin sangre, transfusión autóloga en todas sus modalidades, crio preservación celular y todas sus aplicaciones clínicas, de tal forma que funja como interconsultante, auditor y educador de la materia para proporcionar sangre segura a México.

Con la necesidad de un nuevo médico especialista, se logró en 1999 la estructuración de la subespecialidad en medicina transfusional, si bien aún incipiente han sido cinco los sub especialistas egresados de esta "nueva" rama

de la medicina. Ellos encabezarán las unidades de medicina transfusional término que sustituirá seguramente muy pronto al término "erróneo" de banco de sangre.

En el surgimiento de esta nueva subespecialidad en el país.

La participación de la secretaría de salud ha sido fundamental para establecer la vinculación con los organismos internacionales como la organización mundial de la salud y la organización panamericana de la salud (oms/ops). Estos organismos impulsaron la capacitación del personal de los servicios de transfusión con la puesta en marcha de uno de sus programas prioritarios, programa básico e integral sobre "sangre y componentes seguros".

A través de un programa de educación a distancia, programa que actualmente se encuentra en México avalado en forma inicial por la benemérita universidad autónoma de puebla, quien en forma conjunta con el cnts han puesto en línea (vía internet) dicho programa que, estamos seguros, pronto se extenderá a toda Latinoamérica.

En 1993 se publica la norma oficial mexicana nom-003-ssa2-1993 para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos.

En un hospital canadiense, se encontró que durante 1992 se transfundieron de forma injustificada entre 33 y 725 hemoderivados, es importante enfatizar que existe una falta de cuantificación de los efectos adversos de la transfusión en la mayor parte de los países, mientras se describen estadísticas de infecciones por VIH según el número de transfusiones, se desconoce por completo cuantas infecciones por virus hepatitis c o hepatitis b así como infecciones bacterianas conocemos.

Por lo que a nivel mundial se ha generado una preocupación por la seguridad de los hemo componentes. Tema del cual nos compete saber con mayor profundidad dado el planteamiento de esta tesis.

### **1.3 Antecedentes históricos de infecciones secundarias a transfusiones sanguíneas en México**

Los eventos adversos relacionados a la terapia transfusional (tt), pueden ocurrir hasta en el 10% de las unidades transfundidas, sin embargo, estos suelen ser graves hasta en el 0.5%. Pueden ser inmediatos o tardíos, y propiamente se definen como los eventos adversos que un paciente presenta o desarrolla con la administración de los diferentes componentes sanguíneos. La reacción transfusional inmediata se define cuando se presenta en las primeras 24 horas y tardía cuando se presenta después de este lapso. Tan solo en los estados unidos, se estima que los efectos de reacción transfusional, (sin incluir las muertes por enfermedades transmisibles) tienen por si solos una mortalidad a corto plazo de 1 a 1.2 muertes por cada 100,000 pacientes, o aproximadamente 35 muertes por año.

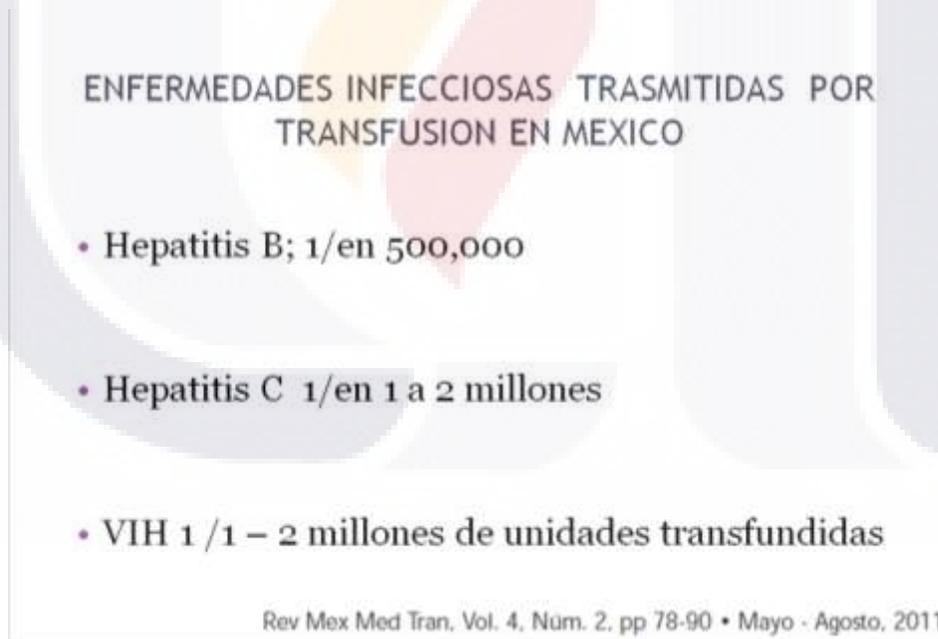
Desafortunadamente, al igual que ocurre en los sistemas de salud mexicanos, no todas las reacciones son reportados y probablemente estas cifras sean incluso mayores, estimándose una cifra que asciende a 220 muertes/año.

Al respecto, *food and drug administration (fda)* reportó que en el periodo del 2001 al 2003, las causas de mortalidad por (rst) fueron las siguientes: trali (*transfusión related – acute lung injury*) 16 a 22%, reacciones hemolíticas por incompatibilidad abo 12 a 15%, contaminación bacteriana de concentrados plaquetarios 11 a 18%, estimando apenas un 40% a 50% de todas las causas relacionadas a transfusión.

El riesgo compuesto de infección viral se calcula en 1:83,000 u, estando calculados de la siguiente forma:

- VIH 1:1, 400,000 a 2´400,000 u.
- Virus t linfotrópico (htlv-i/ii) 1:250,000 a 2´000,000 u.
- Hepatitis b 1:58,000 a 1:149,000 u,
- Hepatitis c 1:872,000 a 1, 700,000.

Una disminución sustancial en el riesgo de transmisión relacionada a transfusión ha ocurrido en los pasados 15 años, esto relacionado con una mejora en las estrategias de selección del donador, además del incremento en la sensibilidad de las pruebas de inmunoensayo empleadas en los laboratorios y del empleo de técnicas basadas en detección de ácidos nucleicos, que permiten detectar dna/rna viral en el periodo de ventana.



**Gráfica 1. Enfermedades infecciosas por transfusión.**

De manera sistemática, didáctica e informativa

Las **REACCIONES TRANSFUSIONALES** se clasifican en dos grandes categorías:

*Inmunológicas*

1. Inmediatas

- a. Hemolítica
- b. Febril no hemolítica
- c. Alérgicas
  - Urticaria
  - Anafilaxia
- d. Daño pulmonar agudo asociado a transfusión

2. Tardías

- a. Aloimmunización contra antígenos: eritrocitarios, leucocitarios, plaquetarios o proteínas plasmáticas.
- b. Hemolítica
- c. Enfermedad de injerto contra huésped
- d. Púrpura postransfusión
- e. Inmunomodulación por transfusión

*No inmunológicas*

1. Inmediatas

- a. Contaminación bacteriana
- b. Sobrecarga circulatoria
- c. Hemólisis no inmune
  - Mecánica
  - Térmica
  - Osmótica
- d. Embolia
  - Aérea

- Partículas

Hipotermia

e. Desequilibrio electrolítico

- Hipocalcemia
- Hiperkalemia
- Hipomagnesemia

f. Coagulopatía hemodilucional

2. Tardías

a. Hemosiderosis

b. Transmisión de infecciones virales y bacterianas

Otros riesgos de la transfusión han sido descritos y se han estado estudiando en los últimos años. Diversos autores, han encontrado una asociación entre hemotransfusión y el desarrollo de infecciones peri operatorias en pacientes con cirugía ortopédica o de colon, y al mismo tiempo, se asoció el uso de filtros leuco reductores con una disminución en la incidencia de infecciones postoperatorias. Varios estudios han demostrado además, una relación entre transfusión y falla multiorgánica (fmo) en el contexto peri operatorio, y se ha postulado que el riesgo es mayor en quienes previamente tenían ya un daño endotelial, el cual se ve incrementado por liberación de enzimas líticas leucocitarias.

Igualmente se ha visto reducción en la incidencia de fmo en pacientes con cirugía cardíaca, en quienes se utilizaron filtros leuco reductores por cada transfusión.

Bucerios et al, publicaron un análisis en el año 2003, en donde la hemotransfusión de más de 4 unidades, fue el más fuerte predictor (odds ratio = 5) con respecto al evc peri operatorio, sin embargo no queda claro, por qué se define como predictor y no como factor causal.

En otro análisis multivariado, el uso de concentrados plaquetarios se asoció además a incremento en mortalidad en pacientes post operados de cirugía cardiaca (green dyke, 1992). Sin embargo, ambos estudios son de diseño retrospectivo, por lo que es difícil establecer una relación directa entre la práctica de hemotransfusión y el incremento en morbimortalidad por ictus isquémico, en asociación con otras variables manipulables.

En el intento de hacer más segura la transfusión, se han propuesto otras medidas alternativas a la transfusión, las cuales se describirán a continuación, en relación a diversos escenarios clínicos.

#### **1.4 Alternativas a la transfusión**

El temor al contagio de enfermedades transmisibles y otros riesgos de la transfusión, así como las dificultades para contar oportunamente con la sangre compatible en unidades de emergencias o terapias intensivas, ha impulsado la aplicación de otros diversos recursos para satisfacer las necesidades de hemocomponentes. La primer medida que surgió durante eventos como las guerras, que marcaron la historia de la humanidad fue el uso de soluciones cristaloides y más recientemente el uso de macromoléculas para restituir de inicio el volumen sanguíneo perdido (reanimación inmediata).

De alguna forma, todas estas medidas van dirigidas a restaurar en agudo la volemia y con esto la función renal, la fracción de eyección, el control de la presión arterial y finalmente la reversión de trastornos metabólicos y ácido base. Las características de las soluciones cristaloides favorecen la restitución inmediata del volumen sanguíneo sin embargo, al difundirse al espacio extravascular, obligan al empleo de líquidos que tengan permanencia más prolongada en el espacio intravascular, como las soluciones coloidales de albúmina humana o los compuestos macromoleculares. La reacción natural del organismo ante la pérdida cuantiosa de volumen sanguíneo es el retener los líquidos intra y

extravasular, por ello la administración parenteral de soluciones cristaloides debe limitarse y continuar con soluciones coloidales como las de albúmina o los compuestos macromoleculares (dextrina, almidón hidroxietilado y gelatina).

Por otra parte, las soluciones macromoleculares que han sido empleadas son: gelatina, la dextrina y el almidón hidroxietilado; la de gelatina se emplea en soluciones de 3 a 6%, la dextrina en soluciones con polímeros de 70,000 de peso molecular y las soluciones de almidón de peso molecular entre 200 y 450.4 estas características favorecen su retención en el espacio intravascular y su papel como expansores del volumen plasmático se prolonga por más de 6 horas.

Desafortunadamente, este tipo de soluciones pueden afectar el mecanismo de coagulación al prolongar las pruebas de tiempo de protrombina y tiempo de

Tromboplastina parcial activada; la dextrina se ha reportado que interfiere en las pruebas de compatibilidad pre-transfusional de la sangre; el almidón se deposita en los tejidos, aunque no se ha reportado efecto nocivo, no es recomendable su uso prolongado, en tanto permanece en circulación por tiempo prolongado.

Otros recursos alternativos de la transfusión son:

- Auto donación de la sangre
- La hemodilución pre-operatoria
- El rescate de la sangre del lecho quirúrgico o la recolectada en el post-operatorio
- El uso de fármacos pro-coagulantes durante la cirugía
- El estímulo pre-operatorio de la eritropoyesis con eritropoyetina recombinante
- El empleo de sangre artificial
- Empleo de concentrados pro-coagulantes del plasma: fix y fviiia
- Utilización de cemento hemostático

**La auto donación de la sangre:** se activó en razón de evitar los riesgos de contaminación de enfermedades transmisibles y el de incompatibilidad; este procedimiento se ha impulsado en varias partes del mundo. Recientemente se ha valorado su operación y se ha demostrado que el costo del proceso de administración es mayor que para el de la sangre alogénica y que no en todos los casos se requiere la sangre auto-donada. Los riesgos que este tipo de transfusión están en relación con la condición clínica del paciente, esto significa que puede ingresar al quirófano con cierto grado de anemia que en algunos casos puede ser motivo de transfusión no sólo de la sangre autóloga sino de sangre alogénica. Hay otros riesgos inherentes, como por ejemplo, la transfusión innecesaria de la sangre auto-donada que puede producir un fenómeno de sobrecarga del volumen sanguíneo. Se sugiere que el volumen extraído no sea mayor al 12% del peso corporal en mayores de 8 años. Su empleo, ha permanecido bajo en relación con el de la sangre alogénica. Se indica que de no realizarse la transfusión, se deberá dar destino final a las 24 horas de la extracción. La nom-003 en sus apartados 11, 12 y 13, hace especificaciones respecto a este tipo de transfusión, entre otras especificaciones, excluye a los pacientes con las siguientes patologías:

Padecimientos crónicos con respuesta medular insuficiente;

- a) Toxemia gravídica moderada o grave;
- b) Mala calidad de venas;
- c) Enfermedad de células falciformes;
- d) Infecciones agudas o bacteremia;
- e) Cardiopatías o hipertensión arterial sistémica, salvo valoración y autorización escrita por cardiólogo;
- f) Neuropatías, tales como: enfermedad cerebro vascular y epilepsia, salvo valoración y autorización escrita por neurólogo;
- g) Valores de hemoglobina o hematocrito menores de 12 para los hombres y menores de 11 para las mujeres.

**La hemodilución preoperatoria:** ha sido considerada como un procedimiento útil que abate la necesidad de transfusión alogénica y los riesgos que ésta implica. El procedimiento tiene también posibilidad de efectos nocivos, se ha reportado un caso en el que el paciente mayor de 60 años, durante la extracción preoperatoria de la sangre, ha tenido alteraciones electro cardiográficas de isquemia. La extracción de la sangre debe ser cuidadosamente vigilada y en el caso de encontrar taquicardia, que no mejora mediante interrupción del procedimiento en un lapso de 5 minutos debe interrumpirse. La hemodilución preoperatoria ha sido propuesta como alternativa en los pacientes testigos de Jehová que rechazan la transfusión alogénica. En este apartado, igualmente, la nom-003 excluye este tipo de procedimientos en los siguientes contextos clínicos:

- a) Insuficiencia renal o hepática;
- b) Coagulopatías;
- c) Toxemia gravídica moderada o grave;
- d) Mala calidad de venas;
- e) Enfermedad de células falciformes;
- f) Bacteremia;
- g) Cardiopatías o hipertensión arterial sistémica, salvo valoración y autorización escrita por cardiólogo;
- h) Enfermedad cerebrovascular, salvo valoración y autorización escrita por neurólogo;
- i) Valores de hemoglobina o hematocrito menores de 12 en hombres o de 11 en mujeres, 10.5 para mujeres embarazadas.

**El rescate de la sangre del lecho quirúrgico o la recolectada en el postoperatorio:**

este procedimiento dirigido también a evitar la transfusión alogénica, es muy empleado en países desarrollados. En algunos trabajos se informa que se puede reducir la transfusión alogénica hasta en un 19%. Se ha criticado el procedimiento de rescate, en tanto el volumen obtenido puede ser escaso (200 ml) equivalente a menos de una unidad de pgr, por lo tanto de utilidad limitada. Los efectos

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

nocivos secundarios pueden ser graves como consecuencia de contaminantes liberados en el lecho quirúrgico.

Actualmente su uso prevalece en el post-operatorio y, aunque se han empleado equipos que sólo filtran la sangre rescatada con buenos resultados, hay autores que recomiendan emplear sólo equipos que filtran y lavan los grs rescatados. Esta práctica está indicada cuando el sangrado advertido sea alrededor del 20% del volumen sanguíneo total; y se encuentra contraindicada en pacientes que serán sometidos a cirugía con foco séptico, cirugía oncológica y pacientes con bacteremia, así como condiciones hematológicas como anemia de células falciformes. Cuando la recolección se haga en el transoperatorio, deberá ser transfundida antes de 6 horas de recolectada.

**El uso de fármacos pro coagulantes durante la cirugía:** la aprotinina, el ácido epsilon aminocaproico (eaca) y el ácido tranexámico han sido los fármacos más utilizados. Con ellos se ha logrado reducir las necesidades de transfusión alogénica en el trans-operatorio hasta en un 30%. La aprotinina es una proteasa que actúa sobre los factores de coagulación, el eaca y el ácido tranexámico inhiben la acción del plasminógeno; el segundo es 10 veces más activo. Se han reportado en algunos trabajos accidentes por infarto del miocardio y en algunos casos insuficiencia renal, no hay evidencia de que esto sea una complicación atribuible a estos agentes.

**El estímulo preoperatorio de la eritropoyesis con eritropoyetina recombinante:** han sido sintetizados varios compuestos, la alfa y la beta eritropoyetina, ambos productos han sido ensayados en pacientes con eritropoyesis insuficiente, con resultados exitosos como en los pacientes con insuficiencia renal crónica. El producto se ha usado en niños prematuros, en pacientes con cáncer, en el pre-operatorio de algunos tipos de cirugía ortopédica, en pacientes con cáncer y en pacientes en recuperación de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas. La fda ha dado un aviso de alerta porque en varios de estos

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

pacientes disminuye su supervivencia y pueden tener fenómenos de trombosis venosa. La necesidad de transfusión alogénica peri operatoria, obliga a prevenir su empleo y para ello se ha utilizado el estímulo de la eritropoyesis en el pre-operatorio en pacientes con niveles  $< 13$  g hb/dl con buenos resultados, esto requiere confirmación y denota la necesidad de un diagnóstico de la etiología de la anemia en el pre-operatorio.

En el contexto de pacientes críticos, han surgido estudios previamente, en donde se ha utilizado la eritropoyetina como alternativa a la transfusión en este tipo de pacientes; sin embargo, no se ha logrado estandarizar una dosis terapéutica. En un estudio realizado por stubbs, en la división de transfusión de la clínica mayo, se estableció que la anemia de los pacientes críticos tiene varios mecanismos principales, entre los cuales destaca incluso en número de flebotomías que se realizan al día, y la disminución del estímulo para la eritropoyesis por la generación de factor de necrosis tumoral y otras citocinas proinflamatorias, y sentó la pauta para utilizar dosis altas de eritropoyetina recombinante. Recientemente, en un estudio realizado por la universidad de maryland, se encontró que en pacientes politraumatizados, el hematocrito incrementó de 14.2% a 21.7% en quienes además de la eritropoyetina, se utilizaron soluciones basadas en hemoglobina; desafortunadamente el efecto no fue inmediato y requirió al menos de 10 días y hasta tres semanas para observar este efecto.

Dado que otras estrategias como la sangre artificial o el empleo de cemento hemostático se encuentran aún en estudio y representan poca accesibilidad en los hospitales mexicanos, solo se hace alusión a estas técnicas.

### **1.5 El uso apropiado de hemocomponentes**

Es necesario, que antes de pretender identificar las razones que explican la sobre indicación de los componentes sanguíneos, repasemos las indicaciones precisas de éstos, acorde a las *guías para el uso clínico de la sangre*, propuestas por la

secretaría de salud en revisión con la asociación mexicana de medicina transfusional, y la agrupación mexicana para el estudio de la hematología; en su tercera edición en el año 2007.

**1) Sangre total:** su indicación es muy restringida. En la actualidad no debe utilizarse la sangre total (st). Lo indicado es el uso de los componentes sanguíneos específicos que se requieran, o en algunos casos bien definidos, sangre total reconstituida.

**2) Sangre total reconstituida:**

- a. Exanguineotransfusión
- b. Sangrado agudo igual o mayor a un vst dentro de 24 horas o la transfusión de más de 10 unidades de concentrado eritrocitarios (transfusión masiva)

**3) Concentrado eritrocitarios:**

- a. Anemia con signos y síntomas de hipoxia tisular en pacientes normovolémicos, independientemente de los niveles de hemoglobina.
- b. Hemoglobina pre-operatoria menor a 8 g/dl en pacientes que serán sometidos a procedimiento quirúrgico con alto riesgo de hemorragia, cuando la anemia no tenga tratamiento específico y la intervención no sea diferible.
- c. Pacientes con enfermedad coronaria, accidente cerebro vascular o enfermedad pulmonar severa, edad mayor a 70 años y con hemoglobina menor a 10 g/dl.

**4) Concentrado eritrocitarios lavado:**

- a. Reacciones transfusionales de tipo alérgico
- b. Pacientes con deficiencia de iga
- c. Transfusión intrauterina

## **5) Concentrado eritrocitario leucorreducido:**

- a. Prevención de la aloinmunización contra hla, particularmente en pacientes candidatos potenciales a trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (cph) y para evitar la refractariedad en pacientes que requieren soporte transfusional por largo tiempo
- b. Prevención de las reacciones febriles recurrentes no hemolíticas, asociadas a transfusión
- c. Prevención de infección por citomegalovirus (cmv) asociado a transfusión, en los siguientes pacientes de riesgo:
  - i. Receptores de cph cmv negativo con donador cmv negativo o positivo
  - ii. Receptores de órganos sólidos cmv negativo o positivo.
  - iii. Pacientes inmunosuprimidos o infectados por VIH con cmv negativo
  - iv. Pacientes embarazadas cmv negativo o transfusión in útero a sus productos
  - v. Recién nacidos con peso menor a 1200 g, independientemente del estado serológico de la madre.

## **6) Concentrado eritrocitario radiado**

### **Indicaciones absolutas**

- a) Pacientes que se sometan a trasplante de células progenitoras hematopoyéticas alogénico y autólogo (desde el régimen de acondicionamiento hasta la recuperación de la función hematopoyética completa)
- b) Pacientes que hayan recibido trasplante de células progenitoras alogénicas deberán recibir ce radiados hasta después de seis meses de alcanzar más de  $1 \times 10^9$  linfocitos/ $\mu$ l
- c) Para trasplante autólogo deberán recibir componentes radiados hasta después de tres meses del trasplante y en caso de radiación corporal total hasta después de seis meses

- d) Pacientes que requieran transfusión intrauterina
- e) Neonatos sometidos a exanguineotransfusión o uso de membrana de oxigenación extracorpórea
- f) Transfusión de neonatos que recibieron transfusión in útero
- g) En pacientes que se les transfunda concentrados eritrocitarios o concentrados plaquetarios procedentes de familiares consanguíneos de primero y segundo grado
- h) En pacientes que presenten inmunodeficiencia celular congénita
- i) Pacientes con enfermedad de hodgkin
- j) Pacientes que sean receptores de componentes sanguíneos hla compatibles
- k) Transfusión de granulocitos
- l) Recién nacidos con peso corporal menor a 1200 g.

**Indicaciones relativas**

- a) Pacientes recién nacidos con peso mayor a 1200 g
- b) Enfermos con hemopatías malignas, distintas de la enfermedad de hodgkin, en tratamiento con fludarabina o con otros agentes citotóxicos
- c) Pacientes inmunocomprometidos por padecimiento de base, tratamiento de quimioterapia, radiación y/o terapia inmunosupresora agresiva
- d) Anemia aplásica en tratamiento inmunosupresor

**7) Concentrado eritrocitario obtenido por aféresis**

No se cuenta con una indicación precisa al respecto, se sugiere sea realizada en pacientes que recibirán transfusión autóloga

**8) Concentrados plaquetarios (obtenido de sangre total y por aféresis)**

| Procedimientos o trastornos                                                                                                                                                           | Límite de plaquetas que amerita transfusión           |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|
| Neurocirugía<br>Traumatismo del sistema nervioso central<br>Cirugía oftalmológica                                                                                                     | <100 x 10 <sup>9</sup> /L                             |
| Inserción o remoción de catéter epidural                                                                                                                                              | <50 a 80 x 10 <sup>9</sup> /L                         |
| Sangrado microvascular importante<br>Cirugía<br>Punción lumbar<br>Inserción de catéter venoso central                                                                                 | <50 x 10 <sup>9</sup> /L                              |
| Parto vaginal                                                                                                                                                                         | <50 x 10 <sup>9</sup> /L                              |
| Trombocitopenia con fiebre o coagulopatía                                                                                                                                             | <20 x 10 <sup>9</sup> /L                              |
| Trombocitopenia secundaria a falla medular                                                                                                                                            | <10 x 10 <sup>9</sup> /L                              |
| Pacientes con disfunción plaquetaria adquirida por el uso de antiagregantes plaquetarios (ejemplo aspirina, clopidogrel) y enfermedad renal con sangrado y/o procedimientos invasivos | Transfundir plaquetas sin importar el número de ellas |
| Transfusión masiva                                                                                                                                                                    | <50 x 10 <sup>9</sup> /L                              |

**Tabla 1. Indicaciones transfusiones de plaquetas**

**Profilaxis:** la recomendación de transfusión de plaquetas de manera profiláctica está indicada para reducir el riesgo de hemorragia en pacientes con trombocitopenia grave de menos de 5 000 a 10 000 plaquetas por micro litro.

*Quimioterapia o mielosupresión en:*

- a) Pacientes estables con buenas condiciones generales y con cuenta de plaquetas <10000/μl ya sea por quimioterapia o trasplante de células progenitoras hematopoyéticas y en los trasplantes de órganos sólidos
- b) Pacientes con tumores de vejiga o con necrosis que van a recibir quimioterapia intensiva: transfundir con cuenta de plaquetas <20 000/μl ya que presentan mayor riesgo de sangrado
- c) Pacientes con fiebre, infección, hiperleucocitosis con cuenta de plaquetas <20 000/μl y que tengan otras anomalías de la coagulación, como en el caso de la leucemia promielocítica aguda
- d) Pacientes que van a ser sometidos a procedimientos invasivos o cirugía con cuenta de plaquetas <50 000/μl

- e) En el caso de punción lumbar para la aplicación de quimioterapia, la cuenta de plaquetas no debe ser menor de 50 000/ $\mu$ l.

En los casos de situaciones especiales, se deben seguir las siguientes recomendaciones:

- a) Pacientes con púrpura trombocitopénica inmune con síntomas neurológicos, hemorragia interna o requerimiento de cirugía urgente, transfundir de dos a tres veces la dosis convencional en forma conjunta con el tratamiento médico habitual.

- b) Pacientes con trombocitopatías hereditarias o adquiridas, independientemente de la cifra de plaquetas con sangrado y/o procedimiento invasivo.

La transfusión de plaquetas se debe efectuar inmediatamente antes del procedimiento invasivo.

Los pacientes con trombocitopenia crónica debido a fallas de médula ósea sin sangrados significativos no requieren transfusiones profilácticas, las cuales se deben reservar para periodos de hemorragias o cuando reciben tratamientos específicos como globulina anti linfocito (gal).

**9) Concentrado de plaquetas leucorreducido**

- a) Indicada en pacientes que se espera requieran múltiples transfusiones de plaquetas durante el curso de su tratamiento, para reducir el riesgo de refractariedad y en pacientes candidatos a trasplante de cph para prevención a aloinmunización contra hla
- b) Para prevenir la infección por cmv en pacientes de riesgo
- c) Prevención de reacciones febriles no hemolíticas asociadas a transfusión (aunque, no todas las reacciones febriles de este tipo son susceptibles de prevención con leucorreducción, dado que pueden ser secundarias a liberación de citocinas leucocitarias.

## **10) Concentrado de plaquetas radiado**

Sólo están indicadas para la prevención de enfermedad injerto contra hospedero asociada a transfusión la cual no se previene con Ir.

- a) Receptores de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas a partir del régimen de acondicionamiento hasta la recuperación de la función hematopoyética completa
- b) Pacientes con inmunodeficiencia celular congénita
- c) Pacientes con enfermedad de hodgkin
- d) Neonatos con peso menor a 1200 g
- e) Transfusión intrauterina o neonatal que han recibido transfusión in útero
- f) Receptores de donación de familiares de primer y segundo grado
- g) Transfusión de plaquetas hla compatibles
- h) Neonatos sometidos a exanguineotransfusión o uso de membrana extracorpórea
- i) Transfusión de cp procedentes de familiares consanguíneos de primer y segundo grado.

## **11) Plasma fresco congelado**

### **Indicaciones absolutas**

- a) Púrpura trombocitopénica trombótica (ptt) o síndrome urémico hemolítico (shu)
- b) Púrpura fulminante del recién nacido, secundario a deficiencia congénita de la proteína c, proteína s y antitrombina iii
- c) Exanguinotransfusión en neonatos para reconstituir el concentrado de eritrocitos
- d) Procedimientos de recambio plasmático en la púrpura trombocitopénica trombótica (ptt) donde se recomienda el uso de plasma desprovisto de crioprecipitados.

**Indicaciones en pacientes con sangrado y tiempos de coagulación alargados**

- a) Reposición de factores de la coagulación ( ii, v, x y xi) en deficiencias congénitas o adquiridas, cuando no existen concentrados de factores específicos
- b) Déficit de vitamina k en la enfermedad hemorrágica del recién nacido
- c) Para revertir en forma inmediata el efecto de los anticoagulantes
- d) Hemorragias secundarias a tratamientos trombolíticos (ejemplo: infarto agudo del miocardio tratado con activador tisular del plasminógeno)
- e) Coagulación intravascular diseminada aguda
- f) Cirugía cardíaca con bomba de circulación extracorpórea
- g) Transfusión masiva (mayor de un volumen sanguíneo circulante en 24 horas)
- h) En pacientes con insuficiencia hepática grave y hemorragia micro vascular difusa o hemorragia localizada con riesgo vital.

**Indicaciones relativas asociadas a factores de riesgo**

- a) En pacientes con déficit congénito o adquirido de factores de la coagulación cuando no existan concentrados de factores específicos y que van a ser sometidos a procedimientos quirúrgicos o invasivos mayores
- b) En pacientes con tratamiento de anticoagulantes, que van a ser sometidos a cirugía de urgencia y que no se pueda esperar el tiempo necesario para la corrección de la hemostasia con vitamina k (seis a ocho horas).

**Situaciones en las que su uso no está indicado**

- a) Todas aquéllas que puedan resolverse con terapéuticas alternativas o coadyuvantes (medidas físicas, concentrados específicos, antifibrinolíticos, desmopresina)
- b) En hipovolemia como expansor de volumen
- c) Procedimientos de recambio plasmático (sin deficiencia de factores de la coagulación)
- d) Como apoyo nutricional
- e) Para corrección de hipoalbuminemia
- f) En pacientes sin sangrado con tiempos de coagulación alargados o con coagulopatía que pueda ser corregida con tratamiento específico (por ejemplo vitamina k, desmopresina)
- g) En sangrías terapéuticas por policitemias
- h) Como aporte de inmunoglobulinas
- i) En pacientes sépticos en ausencia de sangrado
- j) Como parte de esquemas de reposición predeterminados.

**Indicación pre quirúrgica para el uso de pfc**

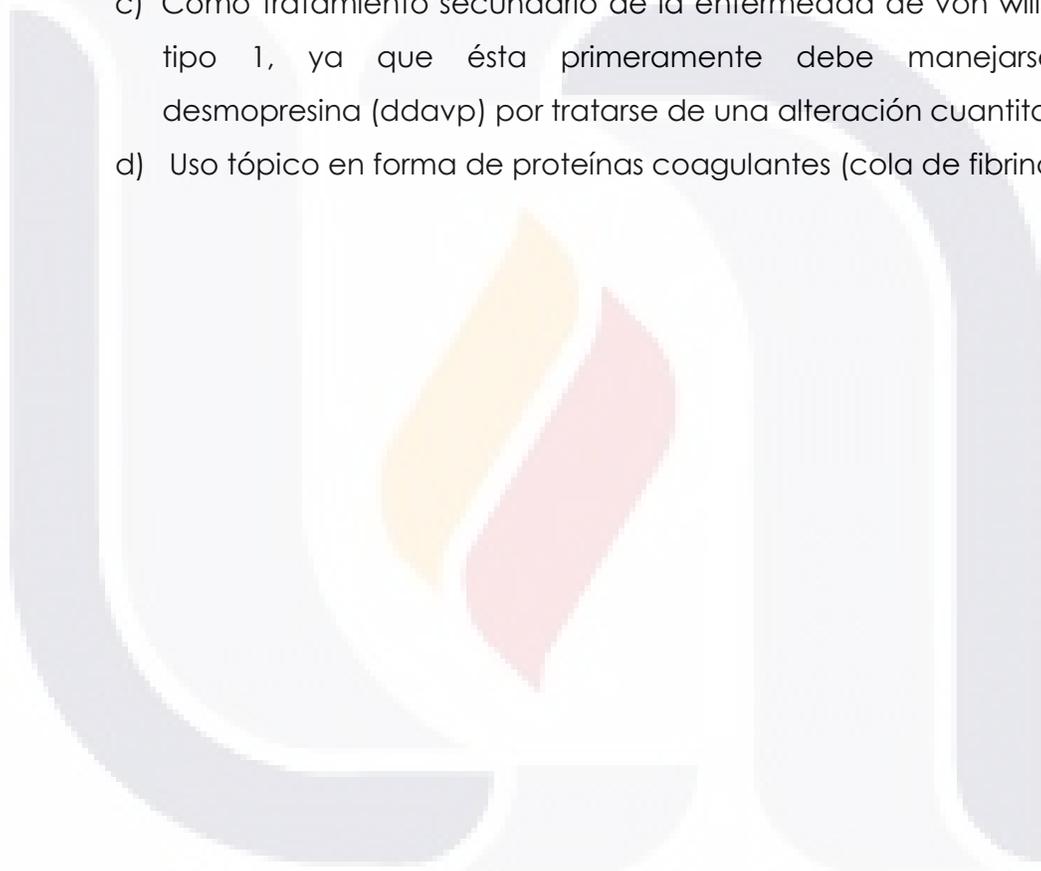
Se recomienda el uso del pfc en pacientes con un índice de coagulación (ic) mayor a 1.5, previa valoración clínica. El uso del porcentaje no se recomienda por su falta de confiabilidad y reproducibilidad.

**12) Crio precipitado**

- a) Hipofibrinogenemia: fibrinógeno <100 mg/dl y sangrado microvascular difuso
- b) Disfibrinogenemia
- c) Deficiencia de factor xiii
- d) Coagulopatía de consumo
- e) Sangrado en paciente urémico con tiempo de sangrado prolongado el cual no responde a desmopresina (ddavp).

**Uso condicional**

- a) Tratamiento de la hemofilia a en ausencia del concentrado específico (derivado de plasma humano purificado con doble inactivación o eliminación viral o por factor recombinante)
- b) Enfermedad de von willebrand tipo 2 y 3 en donde la síntesis de proteína anormal produce fvw no funcional a falta de concentrado específico
- c) Como tratamiento secundario de la enfermedad de von willebrand tipo 1, ya que ésta primeramente debe manejarse con desmopresina (ddavp) por tratarse de una alteración cuantitativa
- d) Uso tópico en forma de proteínas coagulantes (cola de fibrina).



## II. ANTECEDENTES DEL ESTUDIO

Los eventos adversos relacionados con la transfusión sanguínea pueden ocurrir hasta en un 10% de los casos, de los cuales graves y fatales hasta un 0.5%.

Pueden ser inmediatos o tardíos, definido como eventos secundarios no deseados a la transfusión de componentes de hemoderivados.

La reacción transfusional inmediata se define cuando se presenta en las primeras 24 horas y tardía cuando se presenta después de este lapso de 24 horas.

Al respecto la food and drug administration (FDA) reportó en el periodo del 2001 al 2003 las causas de reacciones transfusionales fueron las siguientes;

- Trali, con un 16 a 22%.
- Reacciones hemolíticas por incompatibilidad abo 12 a 15%.
- Contaminación bacteriana de concentrados plaquetarios de 11 a 18%.
- Estimando apenas un 40 a un 50% de todas las causas relacionadas a transfusión

El riesgo de infección viral se calcula en 1;83,000, estando calculando de la siguiente forma VIH 1 ;1,400,000 a 2,400,000 u. Virus t linfotropico htivi-ii 1;250,000 a 2,000,000 u. Hepatitis b 1;58,000 a 1; 149,000 u, hepatitis c 1:872,000 a 1,700,000

Como parte del objetivo del estudio será analizar las complicaciones tardías no inmunológicas secundarias a la transfusión sanguínea.

En muchas regiones del mundo sobre todo en países en desarrollo el acceso a los productos sanguíneos es muy limitado y en países del tercer mundo incluso no están disponibles.

Y a diferencial del mundo desarrollado donde la mayoría de los hemoderivados son para tratamiento de adultos mayores, en países como el nuestro una gran parte se utiliza en pacientes jóvenes.

En muchos casos los sistemas de recolección, preparación, almacenamiento y distribución no son suficientes para abastecer las demandas. Incluso con un porcentaje tan bajo como menos de 3% de donantes voluntarios.

La OMS recomienda que como mínimo el estudio de la sangre implique VIH, Hepatitis B, Hepatitis C y VDRL

Para esto se recomiendan 4 proceso clave:

- Establecer un análisis de sangre a nivel nacional coordinado por los servicios de transfusión.
- Recolección de sangre de donantes voluntarios, a partir de poblaciones de bajo riesgo.
- La forma más segura de sangre proviene de donantes no remunerados que donan de forma altruista. En este grupo la prevalencia de enfermedades infecto contagiosas es más bajo.
- La tasa de infecciones son más altas entre los donantes de reemplazo que son forzados "administrativamente" a reemplazar la sangre utilizada de su paciente.

Así dentro de los programas de salud está el programa de salud en la transfusión sanguínea 2007 – 2012; Este programa establece las normas para una adecuada disponibilidad, seguridad recolección y almacenamiento de la sangre.

Nos da antecedentes de reuniones panamericanas, mundiales donde México como país participante y desde octubre de 1999 pertenece al consejo directivo de la organización panamericana de la salud.

Esta asociación adoptó la resolución cd41.r15 que establece el fortalecimiento de los bancos de sangre en la región de las Américas, convocando a establecer programas nacionales de sangre y servicios de transfusión basados en sangre segura gratuita y la realización del tamizaje universal

Todo esto corroborado en las resoluciones también establecidas en el programa de 2006-2010, se solicitó que al menos 50% de las unidades de sangre colectadas vengan de donadores voluntarios.

Así como el derecho a la salud universal, el artículo 133 de la carta magna reconoce los tratados internacionales hechos por México como ley máxima y condiciona seguir los objetivos de dichos compromisos,

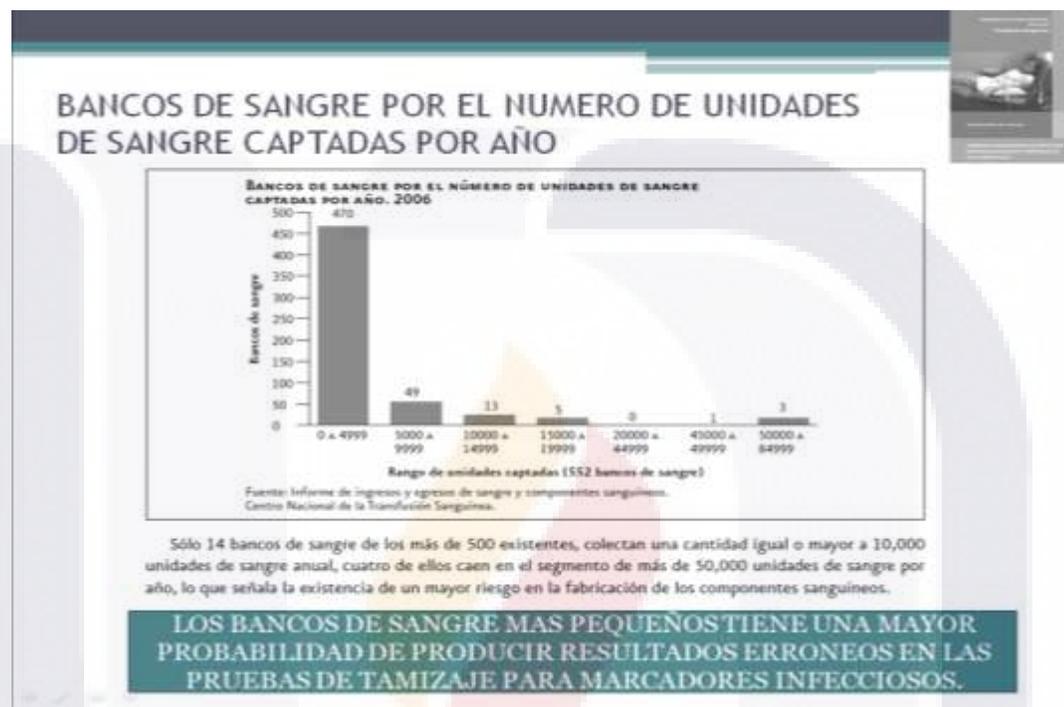
Uno de los puntos de política nacional de la sangre segura es asegurar la calidad e inocuidad de los productos sanguíneos, tamizando el 100% de las unidades procesadas para VIH, vhb, vhc, tcruci t pallidum antes de ser transfundidas.

Sin embargo un problema radica que los bancos de sangre en su mayoría no cumplen con las dimensiones de las áreas físicas, equipamiento, recursos humanos capacitados, materiales e insumos que aseguren las buenas prácticas de fabricación de los procesos que se llevan a cabo en la producción de hemoderivados.

En conjunto se obtiene por año un promedio anual de sangre igual a 1,4 millones de unidades con un incremento anual estimado de 50,000 unidades, cifra aún por debajo del 2% estimado del total de la población.

Y un índice de donación por 1000 habitantes que se mantiene entre 12.4 y 13.5 donaciones, muy por debajo de lo recomendado de 50/1000 habitantes para lograr la autosuficiencia

El elevado número de bancos de sangre también obstaculiza la puesta y practica de programas de calidad a nivel nacional, solo 14 bancos de sangre de los más de 500 existentes, colectan una cantidad igual o mayor a 10,000 unidades de sangre anual, y 4 de ellos caen en una producción de 50,000 a 84,999 unidades.



**Gráfica 2. Bancos de sangre y número de transfusiones realizadas**

Esto debido a que la capacitación del personal, el mantenimiento de los equipos, la conducción de auditorías y la evaluación externa del desempeño implican un esfuerzo gigantesco y una inversión de recursos de por sí ya limitados.

Los bancos de sangre más pequeños tienen una mayor probabilidad de producir resultados erróneos en las pruebas de tamizaje para marcadores infecciosos.

Desde 1987, cuando la ley general de salud establece como obligatoria la obtención de la sangre de donadores voluntarios y la no comercialización de la sangre, menos del 4% de la captación de sangre se obtiene de donadores

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

voluntarios no remunerados, siendo la fuente de obtención mayoritaria la donación de reposición.

Lo que significa que cuando un paciente requiere una transfusión sanguínea, el centro hospitalario que lo atiende, le transfunde el componente sanguíneo necesario y luego le solicita su reposición.

Esto además de no contribuir con la calidad de vida de los pacientes y de sus familiares, reduce las garantías de seguridad transfusional y potencialmente genera un escenario propicio para la búsqueda de donadores remunerados encubiertos.

Se estima que los donadores de sangre voluntarios tienen de 5 a 7 veces menos riesgo de transmitir una infección (VIH, vhc, vhb, sífilis, etc.), comparados con los donadores de reposición.

En el estudio de la sangre captada no se ha logrado que el 100% de las pruebas de laboratorio se realicen para los cinco marcadores establecidos como obligatorios: VIH, vhc, vhb, *t. Pallidum* y *t. Cruzi*, este último alcanza un 42%. No existe una regulación que establezca el tipo de reactivo de laboratorio que debe utilizarse en los bancos de sangre.

De tal manera que cada uno de ellos es libre de utilizar cualquiera de los disponibles en el mercado, que incluyen las denominadas pruebas rápidas que no requieren de instrumentación y cuyo resultado depende en gran medida de la capacidad y experiencia del analista que las realiza; con lo cual la confiabilidad de los resultados emitidos es muy baja. Lo que impacta en el nivel de seguridad de los productos sanguíneos.

La falta de estudio de la sangre y las prevalencias altas de marcadores de enfermedades infecciosas entre los donadores de sangre contribuyen a incrementar el riesgo de transmisión de infecciones por transfusión sanguínea.

Un estudio realizado en el banco central de la unidad de medicina de alta especialidad del centro médico nacional “la raza” del instituto mexicano del seguro social encontró en una muestra de 6,000 donadores estudiados con pruebas de laboratorio que detectan solamente anticuerpos, comparado con pruebas de laboratorio de biología molecular, la presencia de 2 muestras positivas para el virus de la hepatitis c.

Respecto al aseguramiento de la calidad; sólo opera el programa de evaluación externa en serología infecciosa sin carácter obligatorio, con una participación promedio del 70% de todo el padrón de bancos de sangre.

La mayoría de los bancos de sangre operan un registro de datos en forma manual, los menos utilizan un sistema electrónico; el cual es proporcionado por la casa comercial de la cual adquieren los reactivos de laboratorio lo que repercute en el costo de los mismos.

Esto crea un marco de incertidumbre respecto a la obtención y veracidad de la información. No se cuenta con un registro nacional de donadores, mucho menos de donadores de grupos poco frecuentes.

El plasma uno de los componentes sanguíneos que se obtienen; el 50% se usa para fines terapéuticos, el restante se desecha, significando esto un campo de oportunidad para su fraccionamiento para la obtención de hemoderivados. El país invierte anualmente 60 millones de dólares en la compra mayoritariamente de factor viii y ix, necesarios para el tratamiento de hemofilia, sin que esto implique la cobertura de las necesidades existentes.

La transfusión de una unidad de sangre contaminada con el VIH, vhb, vhc, *treponema pallidum*, plasmodios, *trypansomoma cruzi* y otros patógenos, conlleva un elevado riesgo de transmisión de la infección al receptor. A su vez, este tipo de infección puede contribuir a propagar la infección entre toda la población. Por otra parte el costo estimado para recoger y desechar estas unidades de sangre, impacta en forma negativa la inversión de por sí limitada.

Si bien el estudio de las unidades de sangre es indispensable, no basta para prevenir la transmisión de patógenos, esto se relaciona con el periodo de ventana y la posibilidad de errores de laboratorio,

Por lo que su obtención de donadores voluntarios no remunerados es fundamental para fortalecer la seguridad sanguínea.

Se tiene conocimiento de que las personas que donan sangre regularmente de forma voluntaria no remunerada presentan el riesgo más bajo de estar infectadas por patógenos transmisibles por transfusión, pues su única motivación es ayudar a los demás y no tienen motivo alguno para ocultar que su sangre pudiera estar contaminada.

Para 2002, los países que tenían al menos 98% de donantes voluntarios de sangre tuvieron una prevalencia de donantes positivos a VIH de 2 por 100,000 donantes; la tasa para los países con donantes remunerados fue de 350. La cifra para los países con donantes de reposición fue de 340. Esto significa que son mayores las posibilidades de que los donantes remunerados y de reposición resulten positivos para cualquiera de los marcadores de agentes infecciosos que pueden transmitirse mediante las transfusiones.

El estudio de pacientes que reciben múltiples transfusiones proporciona una medida indirecta de la seguridad de la sangre disponible para su tratamiento.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

En estudios realizados en Argentina, Bolivia, Brasil, Colombia, Cuba, Honduras, México, Nicaragua, Perú y Uruguay para aplicar un protocolo uniformado en una población de estudio de 3,501 pacientes.

Las tasas generales de prevalencia de las infecciones fueron de 1.7% para VIH (58 positivos), de 13.1% para VHB (457) y de 24.1% para VHC (842).

La verdadera seguridad de la sangre y las transfusiones sólo puede establecerse mediante el seguimiento longitudinal de los pacientes que reciben sangre y de las personas que la donan. Este enfoque es actualmente imposible de aplicar debido a la falta de información. En las circunstancias actuales la mejor estimación de la seguridad de la sangre para transfusión resulta de la combinación entre la prevalencia de marcadores infecciosos entre los donantes de sangre y la cobertura del tamizaje para cada uno de esos marcadores.

-El riesgo calculado de recibir una transfusión contaminada con el VIH en América Latina y el Caribe disminuyó de 0.47 por 100,000 donaciones en 2000 a 0.08 en 2003; en el caso de la hepatitis B, de 21.18 a 0.30 por 100,000 donaciones; y de 131.32 a 28.22 por 100,000 para *t. Cruzi*. El riesgo para la hepatitis C fue de 3.29 en 2000 y de 2.00 por 100,000 en 2003.

Estos resultados, unidos a los del estudio de los pacientes multi transfundidos, indican claramente que debe darse prioridad a una mejor selección de los donantes de sangre y la extensión de la cobertura de tamizaje.

Esta situación es el resultado de la existencia de un número excesivo de bancos de sangre afiliados a los hospitales, los cuales no promueven la donación voluntaria no remunerada y, por el contrario, la desalientan al solicitar la donación de reposición a los familiares o amigos de los pacientes.

Además, la multiplicidad de bancos de sangre contribuye a disminuir la eficiencia de unos recursos ya escasos, a lo cual ha de sumarse el alto precio de los materiales de prueba. El mejoramiento de la seguridad sanguínea requiere la aplicación de enfoques multidisciplinarios sistemáticos a nivel nacional que:

- Promuevan la donación voluntaria no remunerada de sangre a través de la educación del público, la capacitación del personal y el establecimiento de centros de recolección de sangre que resulten atractivos para los donantes.
- Faciliten la garantía de la calidad y la preparación eficiente de los componentes sanguíneos.
- Aseguren la supervisión del uso de los recursos, incluida la sangre.
- Optimicen el número de bancos de sangre.

Así se establece que el riesgo residual después de estas medidas de prevención es de contaminación bacteriana (se excluye al *treponema pallidum*) es de 1 en 15 a 50 mil transfusiones de concentrados plaquetarios y de 0.21 por millón de concentrados eritrocitarios para los virus en países desarrollados se mencionan: una en 500 mil unidades de componentes transfundidos para el virus de la hepatitis b; una en 2 millones

Para el virus de la hepatitis c y una en 1 a 2 millones para el virus de la inmunodeficiencia humana-1.

En relación con el virus de la hepatitis b se ha caracterizado el riesgo de infección oculta en el donador cuando éste ha sufrido la infección aguda que puede ser asintomática y con resultados negativos en el examen médico y serológico.

Puede observarse en el inicio de la infección o en el periodo de ventana en los que no es detectable con las pruebas serológicas, aun la de ácidos nucleicos.

En el paciente, después de la infección aguda, el virus b puede quedar oculto en el tejido hepático y no ser detectable por pruebas serológicas.

En México, el virus de la inmunodeficiencia humana tiene un riesgo residual de contaminación por transfusión, similar al reportado en países desarrollados.

La enfermedad de chagas, presente en países latinoamericanos, en México tiene una seroprevalencia de 0.406%. En EUA y en Canadá se han identificado siete pacientes contaminados de enfermedad de chagas por transfusión; en México se han identificado cuatro; en ninguno de estos pacientes se reporta cuadro clínico

No se han encontrado casos de infecciones emergentes contaminados por transfusión para los virus del oeste del Nilo y del dengue en México.

En el año 2009 en el hospital IMSS la raza se realizó un estudio para la detección de enfermedades transmisibles secundarios a la transfusión sanguínea.

Los bancos de sangre juegan un papel como sensores epidemiológicos al realizar estudios serológicos para la detección de infecciones consideradas como problemas de salud pública: vhc, vhb, vih, *treponema pallidum*, chagas, entre los más importantes; de acuerdo a la normatividad vigente, la mayoría de estas infecciones son objeto de notificación obligatoria, por lo que se debe establecer una red de comunicación y diagnóstico para el seguimiento de los casos

En cuanto virus hepatitis c y hepatitis b en el mundo hay cerca de 130 millones de personas infectadas con vhc (2-2.2%).

Los pacientes con cirrosis presentan la detección del virus de hepatitis c del 6.4 a 77% y pacientes con cáncer hepatocelular en el 60%, lo que vuelve de suma importancia su detección. El subtipo 1b del virus es asociado con una progresión

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

más rápida de la enfermedad y una pobre respuesta al tratamiento; en México se reporta una prevalencia del subtipo 1b en un 11.9 a 61.9%.

La prevalencia en México en el grupo de donadores rechazados es de 1.32%, mientras en aquellos donadores aceptados es de 0.61%; los marcadores para anti-vhc son entre 4 y 5 veces más frecuentes que anti-vih y el agshb.

De las principales causas de cirrosis en México se menciona la secundaria al alcohol, vhc y vhb en el 5.2% de los casos.

La seroprevalencia cruda en nuestra población varía 0.073 a 1.22%, y el genotipo h del vhb es el principal detectado.

Los factores de riesgo asociados para la adquisición del vhc y vhb son: la promiscuidad, la residencia en ciudades con alta migración o cerca de los límites nacionales, residencia en áreas rurales con bajo nivel socioeconómico, transfusión de sangre, tatuajes y antecedentes de cirugías.<sup>4, 5</sup> hasta el momento, el reto del diagnóstico de la hepatitis b continúa, por lo que es importante tomar en cuenta los siguientes aspectos de la evolución de la infección:

Las diferencias analíticas en sensibilidad y especificidad para las pruebas de hbsag van de acuerdo a los genotipos del vhb que se reportan comúnmente.

Pueden existir mutaciones aisladas y cambios estructurales o la reducción de la síntesis y secreción del antígeno que coadyuvan a la falla en la detección; otra causa es la presencia concomitante de anticuerpos de superficie (anti-hbs).

La implementación de pruebas serológicas y moleculares ha resultado en la mejoría de la detección de la infección; se estima un riesgo de 1.2 a 17.4 por millón de donaciones en países con baja y alta prevalencia respectivamente.

El periodo de ventana para análisis moleculares se reduce de 40 a 50 días con *minipool* y 15 a 34 días analizando una sola muestra.

La prueba de nat tiene la habilidad de detectar inmunovariantes del virus que escapan a la detección serológica; sin embargo, existe un periodo de eclipse para esta prueba y puede durar 10 días durante el cual el dna viral es generalmente indetectable aun con el estudio de nat más sensible.

Los datos indican que la transmisión del virus por componentes sanguíneos obtenidos de donadores en periodo de ventana es 10 veces más alto que la transmisión por sangre de donadores con hepatitis oculta, esto debido a la carga viral observada (hepatitis oculta > 80% con niveles > 50 iu/ml de dna viral); además, la transmisión

Se reduce cuando existen anticuerpos neutralizantes anti-hbs en sangre de personas con hepatitis oculta (la concentración protectora sigue en debate, se habla de niveles de 100 ui/l); la dosis infecciosa permanece desconocida; se ha estimado que el mínimo debe ser menos de 100 geq en modelos animales.

La asociación de hbsag y nat (estudios realizados de manera individual) cubren el espectro natural de la infección. En particular, Hbsag determina la variabilidad del genotipo en muestras no detectadas por el estudio molecular.

**Virus de la inmunodeficiencia adquirida** existen más de 60 millones de personas infectadas con hiv alrededor del mundo.<sup>7</sup> en México se reporta un riesgo residual inferido de 6.2 por millón o cerca de 6.8 por año.<sup>8</sup> esto evidentemente pone en riesgo a la población y los potenciales donadores, por lo que se han desarrollado ensayos para mejorar la detección de la infección.

El primer estudio de ELIZA fue disponible para bancos de sangre en abril de 1985; las ELIZA de primera y tercera generación redujeron el periodo de ventana de 33

y 22 días respectivamente; el antígeno p-24 se introdujo en marzo de 1996 con la esperanza de reducir aún más el periodo de ventana.<sup>9</sup> actualmente es de gran apoyo el *minipool* de nat para hiv y hcv que se introdujo en los bancos de sangre de us desde 1999, permitiendo la reducción del periodo de ventana de infectividad a 11 días.

El análisis bayesiano calcula que la enfermedad está presente en sólo el 7.5% de los donantes con un eia reactiva.

***Treponema pallidum*** la infección por *treponema pallidum* es adquirida por transmisión sexual, la incubación promedio es de tres semanas.

En una revisión en EUA se reportaron únicamente tres casos asociados a trasfusión.

Se encuentran disponibles pruebas no treponémicas (vdrl y rpr) y pruebas treponémicas (mayor especificidad).

Es importante identificar y eliminar las unidades de sangre para evitar un riesgo a los receptores (se correlaciona esta infección con la presencia de hiv). El uso de pruebas no treponémicas y el diagnóstico de este padecimiento es controversial.

La legislación nacional no hace diferencia en aceptación o rechazo de un donador que es reactivo a pruebas no treponémicas, pero negativo a las treponémicas.

### III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Sabemos que el uso de hemoderivados es totalmente necesario, en ocasiones urgente, altamente costoso, con muchas ventajas si se usa de forma apropiada, sin embargo desconocemos el potencial de riesgo que conlleva transfundir desde los aspectos molecular, inmunológicos, oncogénicos, hasta los que conlleva interés de esta tesis. Los aspectos infecciosos.

Aventurar y definir que se presenta un proceso infeccioso como causa de la transfusión es un evento importante, significativo en la vida del paciente y de alto valor estadístico, de seguridad y de calidad al hospital estudiado.

Por lo tanto no existe una sangre 100% segura, viejo adagio pero con validez el decir la sangre 100% segura es la que no se transfunde.

Planteamos las siguientes interrogantes:

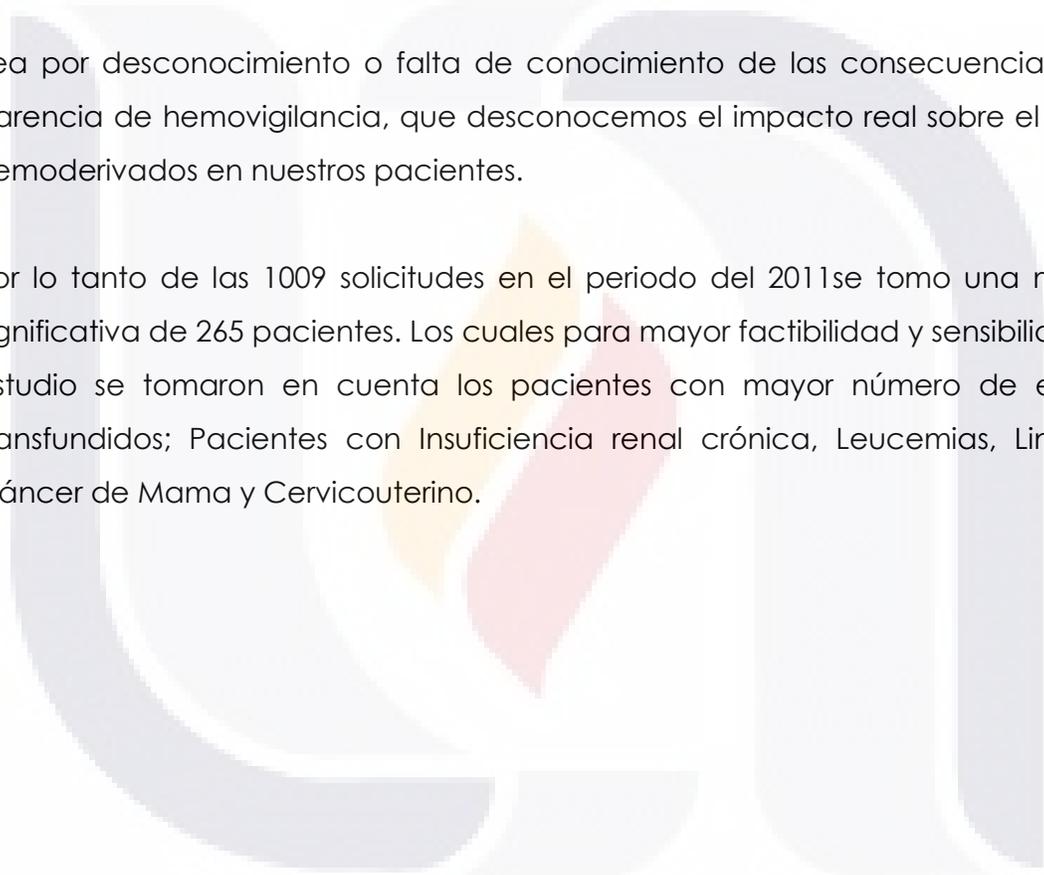
- Las transfusiones sanguíneas son totalmente necesarias y su demanda va en aumento.
- A pesar de una mejor selección del donador tenemos aún riesgo de infecciones.
- Nuestros sistemas de detección microbiológico son suficientes y eficaces
- ¡En nuestro centenario Hospital Miguel Hidalgo no conocemos la presencia de eventos adversos infecciosos secundarios a transfusiones sanguíneas ya que no se realiza seguimiento de los receptores en un tiempo determinado!
- ¡Por lo tanto esto lleva a una sobre utilización deliberada de los recursos sanguíneos subestimando así los riesgos inmunológicos e infecciosos!

Ya anteriormente se había estudiado y evidenciado las debilidades en la recolección de datos al momento del llenado correcto de la hoja de transfusión, que está establecido en la NOM – 003. Este fue el primer gran obstáculo en la

revisión de expedientes ya que muchas solicitudes en una parte no eran correctamente llenadas, los laboratorios con los que fueron llenados no concordaban con el expediente, y en muchas ocasiones no existían pruebas en el expediente de que el paciente fue o no transfundido. Esto habla de forma inicial de la carencia de calidad e importancia en el riesgo de transfusión. De hecho este apartado en el orden del expediente queda hasta el sitio de anexos y hojas de enfermería.

Sea por desconocimiento o falta de conocimiento de las consecuencias de la carencia de hemovigilancia, que desconocemos el impacto real sobre el uso de hemoderivados en nuestros pacientes.

Por lo tanto de las 1009 solicitudes en el periodo del 2011 se tomo una muestra significativa de 265 pacientes. Los cuales para mayor factibilidad y sensibilidad del estudio se tomaron en cuenta los pacientes con mayor número de eventos transfundidos; Pacientes con Insuficiencia renal crónica, Leucemias, Linfomas, Cáncer de Mama y Cervicouterino.



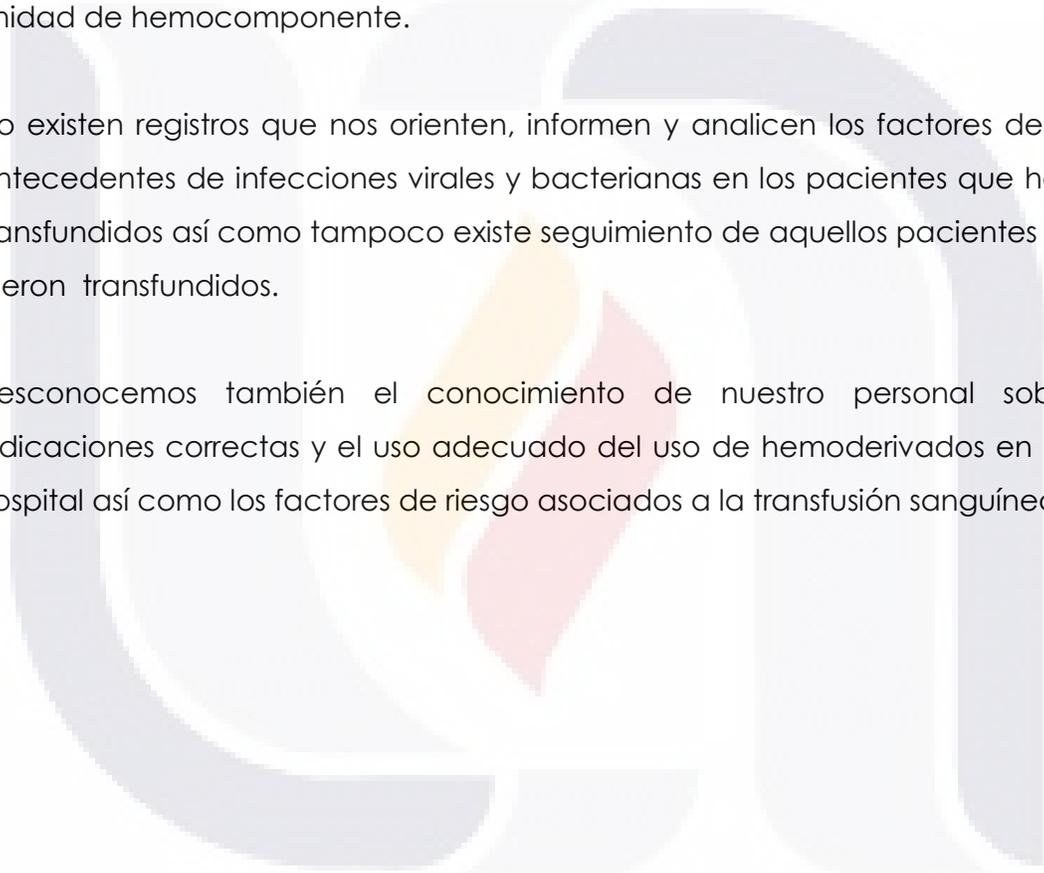
#### IV. JUSTIFICACIÓN

En el CHMH es necesario realizar actividades de hemovigilancia con la finalidad de hacer más seguro el acto transfusional.

El presente protocolo tiene la finalidad de investigar la existencia de infecciones virales en pacientes que han recibido transfusión sanguínea de por lo menos una unidad de hemocomponente.

No existen registros que nos orienten, informen y analicen los factores de riesgo, antecedentes de infecciones virales y bacterianas en los pacientes que han sido transfundidos así como tampoco existe seguimiento de aquellos pacientes que ya fueron transfundidos.

Desconocemos también el conocimiento de nuestro personal sobre las indicaciones correctas y el uso adecuado del uso de hemoderivados en nuestro hospital así como los factores de riesgo asociados a la transfusión sanguínea

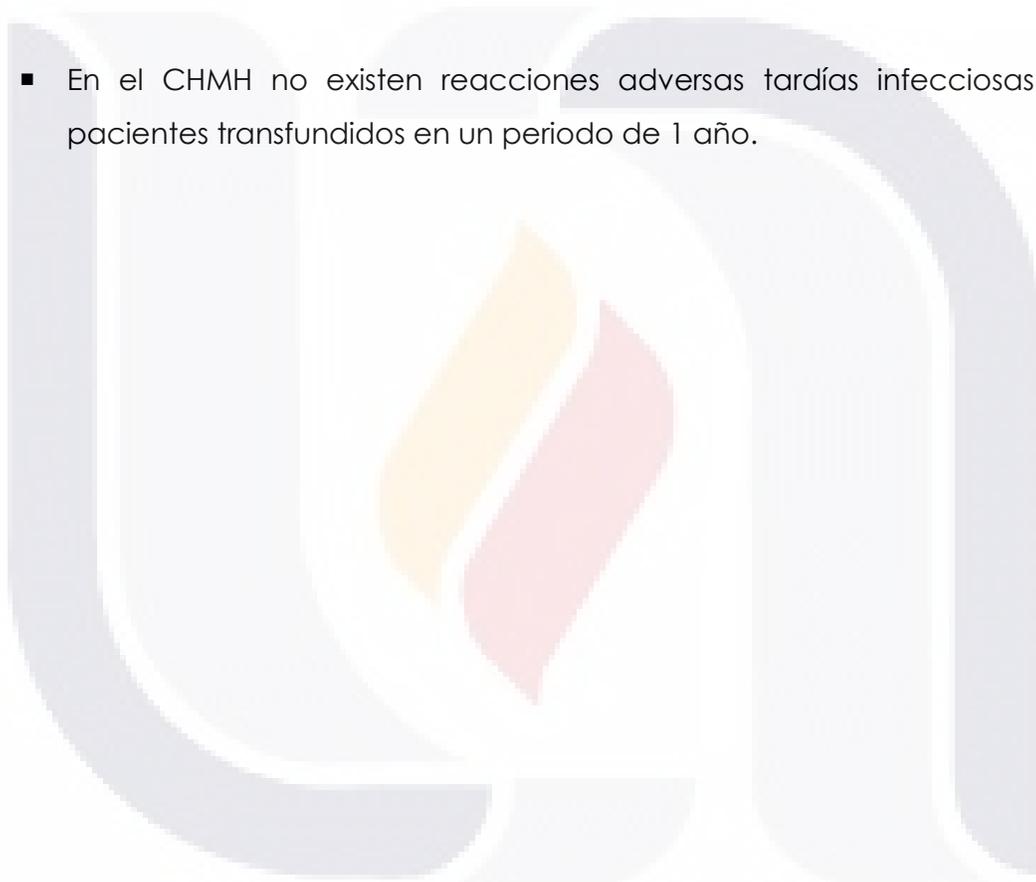


## V. HIPÓTESIS

- En el CHMH existen reacciones adversas tardías infecciosas en los pacientes transfundidos en un periodo de 1 año, que no han sido detectados.

### HIPÓTESIS NULA

- En el CHMH no existen reacciones adversas tardías infecciosas en los pacientes transfundidos en un periodo de 1 año.

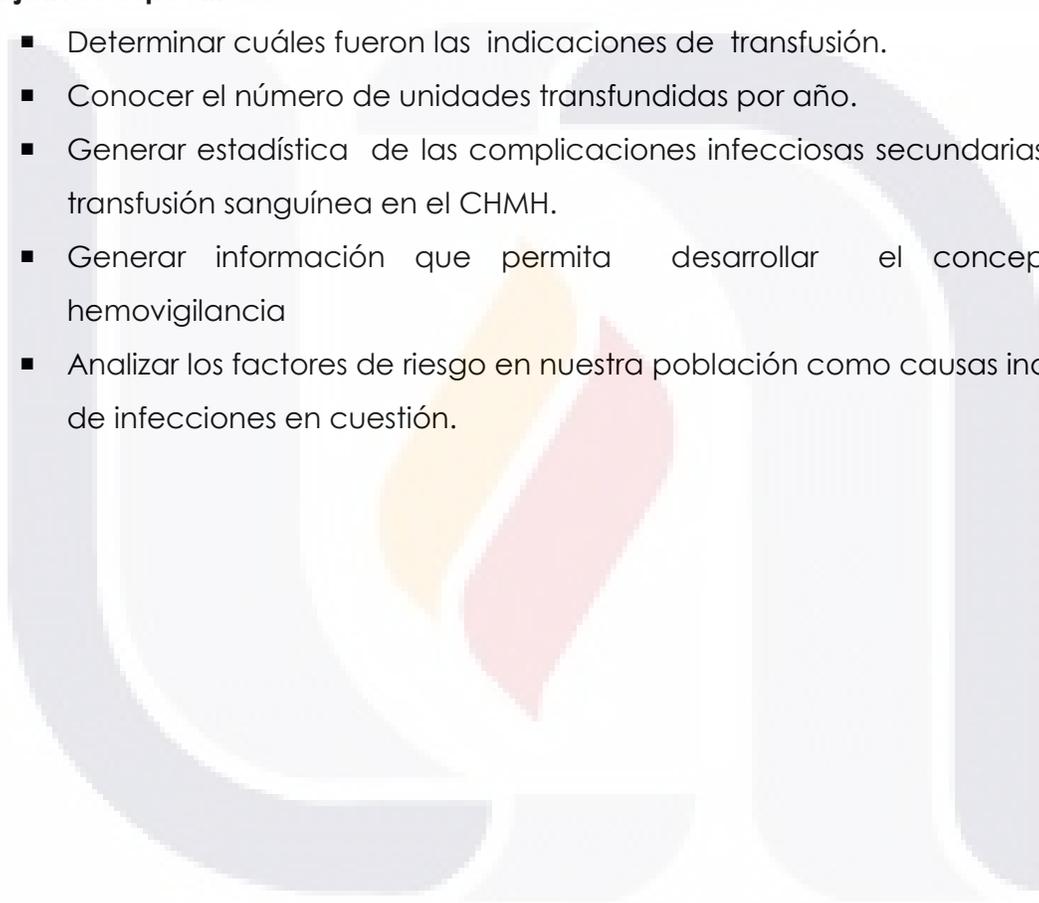


## VI. OBJETIVOS

**Objetivo general:** identificar y conocer la presencia de infecciones virales y bacterianas secundarias de forma tardía con el antecedente de una transfusión sanguínea.

**Objetivos específicos:**

- Determinar cuáles fueron las indicaciones de transfusión.
- Conocer el número de unidades transfundidas por año.
- Generar estadística de las complicaciones infecciosas secundarias a una transfusión sanguínea en el CHMH.
- Generar información que permita desarrollar el concepto de hemovigilancia
- Analizar los factores de riesgo en nuestra población como causas indirectas de infecciones en cuestión.



## VII. METODOLOGÍA

- **Diseño:** estudio retrospectivo de tipo analítico y descriptivo
- Se incluyen los pacientes adultos transfundidos en el año 2011.

**Operacionalización de variables:** se evaluaron en un formato que concentró la información siguiente:

- Tipo de hemocomponente solicitado
- Cantidad de hemocomponente solicitado y transfundido
- Cantidad de unidades transfundidas
- Nivel de hb, hto, plt y tiempos de coagulación registrado en la solicitud
- Motivo de transfusión
- Diagnóstico de ingreso
- Tipo de reacciones transfusionales reportadas
- Nivel educacional
- Tatuajes
- Piercing
- Acupuntura
- # de parejas sexuales
- Usos de drogas intravenosas
- Vacunas HBA y HBB
- Antecedente de Hemodialisis
- Leucemia y linfoma
- Total de transfusiones
- Tipo de hemocomponente transfundido.
- Trasplantado
- Cuidado dental

La información será tomada a partir de las solicitudes del año 2011. En base a las solicitudes revisadas se tomara una muestra representativa y se procederá a revisar los expedientes donde se tomaran los datos o variables a estudiar.

Se evaluará el motivo de la transfusión y si está apegada en base en las guías para el uso clínico de la sangre, propuestas por la secretaría de salud en revisión con la asociación mexicana de medicina transfusional, y la agrupación mexicana para el estudio de la hematología.

En tiempo y forma se tomarán pruebas de detección de VHB, VHC, VIH y SIFILIS mediante el uso de pruebas rápidas por método de punción que implica una sensibilidad del 95% y sensibilidad de un 98%

Y se compararán los resultados con los datos de historia clínica o antecedentes en el expediente. Y si están o no reportados.

#### **CRITERIOS DE INCLUSION**

- Todo aquel paciente que fue transfundido comprobado en las solicitudes de banco de sangre y corroborado en el expediente clínico en el año 2011 en pacientes mayores de 18 años.

#### **CRITERIOS DE EXCLUSION**

- Pacientes no transfundidos
- Pacientes con antecedentes de infecciones por VIH, hepatitis b o c por historia clínica previamente a una evento de transfusión
- Pacientes con VDRL positivo.
- Pacientes con insuficiencia hepática crónica secundaria a alcoholismo.
- Pacientes que fallecieron

## **METODOLOGÍA DE TRABAJO Y MUESTRA**

- 1. Recolección de pacientes transfundidos en el año 2011 obteniendo los datos de las solicitudes de banco de sangre y verificado en el expediente clínico.
- 2. Obtener los expedientes, revisar la historia clínica enfocada a factores de riesgo, revisión clínica, y solicitud de laboratorios
- 3. Anotar las variables a estudiar de cada paciente
- 4. Revisión de resultados de laboratorio.
- 5. Análisis y reporte de resultados.

Instrumentos de evaluación: los datos fueron recolectados a partir de cada una de las solicitudes de transfusión y fueron concentrados mensualmente.

- Presupuesto y financiamiento:
  - Se solicitó apoyo al servicio de Infectología (Dr. Francisco Márquez) quien nos proporcionó de manera gratuita 263 blister para toma de pruebas de hepatitis B, Hepatitis C, VIH y Sifilis
  - Se utilizó PC, software SPSS para el análisis estadístico.

## **IMPLICACIONES ÉTICAS**

- No representa ningún interés crítico o de juicio hacia el banco de sangre, ni médicos que atendieron a los pacientes.
- La intención es generar información y reportar los resultados
- Nuestro interés es desarrollar la medicina transfusional y formar una clínica de transfusión que se encargue de educar, vigilar y evaluar nuestros conocimientos así como el correcto uso de los productos sanguíneos.

## VIII. DISCUSIÓN Y RESULTADOS

La prevalencia mundial y las tendencias de posible transmisión de infecciones secundarias a la transfusión se han documentado ampliamente, sin embargo, pocos estudios han sido exactos y en el caso de los países en desarrollo no se ha informado sobre el riesgo de enfermedades por patógenos de la sangre en pacientes que reciben múltiples transfusiones o hemoderivados.

El suministro de sangre en los países desarrollados es muy seguro, sobre todo por la aplicación efectiva de estrictos criterios de elegibilidad de los donantes y sensibles técnicas de detección de laboratorio, y los métodos de reducción de patógenos.

Por el contrario en nuestro país sigue siendo un problema importante de salud pública. En México, como en otros países en desarrollo, la prevalencia de infecciones de transmisión sanguínea ha disminuido dramáticamente desde que se hizo obligatorio para detección del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y la hepatitis B (VHB) en 1986 y de la hepatitis C (VHC) en 1993. La prevalencia de infección por VIH en las personas con leucemia o linfoma transfundido antes de la detección obligatoria es de un 17% en niños y el 2% en adultos.

La sangre relacionada con la transmisión del VIH ha sido casi totalmente abolida desde el primer trimestre de 1999.

Por el contrario, algunos informes han medido la prevalencia de factores de riesgo para adquirir infecciones de transmisión sanguínea como la hepatitis viral en los individuos que requieren transfusiones múltiples.

Los estudios recientes de pacientes en hemodiálisis muestran que la prevalencia de infección por VHC sigue siendo elevado entre 6,7% y 10,2%.

La seguridad del suministro de sangre es un factor importante en el mantenimiento de una baja tasa de infecciones. Sin embargo varios factores de riesgo, tales como la demografía y estado de salud, están relacionados con infecciones secundarias a la transfusión sanguínea y los pacientes que reciben transfusiones crónicas tienen un alto riesgo de infecciones secundarias a la transfusión.

Nuestro Estudio de población a 12 meses, retrospectivo, unicentrico, descriptivo mediante revisión del expediente clínico en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo (CHMH).

Los pacientes fueron reclutados durante la consulta de hematología, en su estancia de internamiento hospitalario, así como en consulta externa en el CHMH.

Se revisó el expediente analizando los factores de riesgo ya comentados. Aquellos pacientes que fueron positivos para el VHC, VHB o VIH fueron excluidos.

Por último, las historias clínicas de los expedientes de los pacientes incluidos fueron examinados para obtener los datos clínicos relevantes.

El análisis estadístico fue univariable, estratificado y de regresión logística se realizaron utilizando los programas informáticos (SPSS, versión 14.0, SPSS, Inc., Chicago, IL).

Las diferencias de proporciones se compararon mediante una cola de dos chi-cuadrado o prueba de dos colas a prueba exacta de Fisher.

Los factores de confusión e interacciones fueron evaluadas a través del proceso de estratificación utilizando el procedimiento de Mantel-Haenszel y la prueba de Breslow-Day para la interacción.

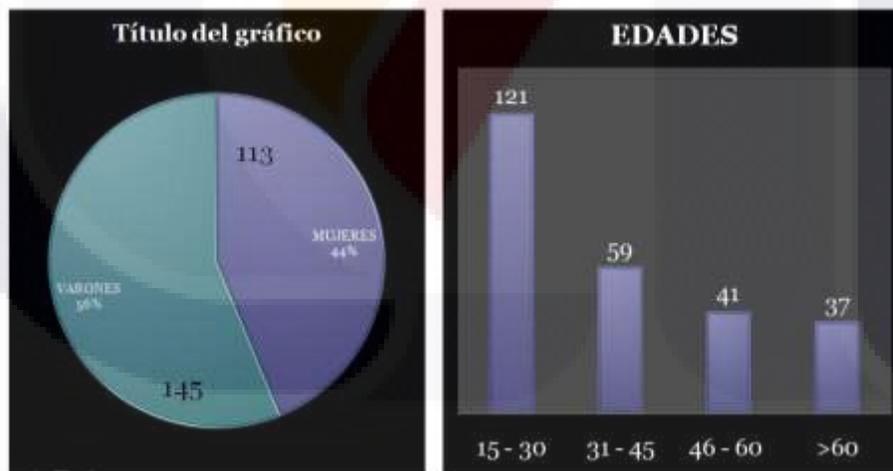
Modelos de regresión logística se utilizó para determinar el efecto ajustado de todos los factores de riesgo significativos en el análisis univariado. La prueba de chi-cuadrado de tendencia lineal se realizó utilizando el software estadístico dominio público (Epi Info versión 6.04d, <http://www.cdc.gov/epiinfo/>) para evaluar el efecto de dosis-respuesta.

Por último, un valor de p de 0,05 o menos se consideró significativo para todas las pruebas.

Se incluyeron 258 pacientes con 145(58%) hombres y 113(42%) mujeres con una edad media de 39.45 años (rango, 16-78 años). con historia de transfusión previa y con etiologías diferentes.

El grado de educación mínima fue analfabeta y el máximo nivel preparatoria.

### CARACTERISTICAS GENERALES



Gráfica 3. Características generales; hombres y mujeres.

## CARACTERISTICAS GENERALES



**Gráfica 4. Características generales; Nivel de escolaridad.**

Menos del **5 %** de los pacientes refiere haber acudido a técnicas invasivas tales como tatuajes, acupuntura, o procedimientos invasivos no médicos.

Un 15% tuvieron más de dos o más parejas sexuales y un 80% reportaron solo una pareja sexual, mientras un 5% reporta más de 3 parejas sexuales.

Los antecedentes de conductas de riesgo tal como promiscuidad o uso de drogas intravenosas (IV) se reportan en un 7%.

Sólo 15% tenían antecedente de haber sido vacunados previamente.

De acuerdo a su historia transfusión, un 40 % había recibido una transfusión en caso de un solo y un 60% en dos o más ocasiones, mientras de este 60% un 50% de estos pacientes son poli transfundidos.

El 50% se había sometido a más de 2 eventos de transfusión en su vida, y el 90 % habían sido hospitalizados al menos una vez.

El 60 % ciento fueron tratados para la enfermedad renal en etapa terminal (ESRD) y 90% hemodiálisis y 0% se reporta antecedentes para el cuidado dental.

## CARACTERISTICAS GENERALES

| Característica     | SI  | NO  |
|--------------------|-----|-----|
| Tatuajes           | 9%  | 91% |
| Acupuntura         | 4%  | 96% |
| Vida sexual activa | 80% | 20% |
| Uso Drogas         | 10% | 90% |
| Vacunacion         | 65% | 35% |

| Leucemia o Linfoma | Enfermedades Neoplásicas | Insuficiencia renal crónica |
|--------------------|--------------------------|-----------------------------|
| 66                 | 27                       | 165                         |

**Gráfica 5. Características generales.**

Los diagnosticos más frecuentes fueron Insuficiencia renal y leucemia 30 pacientes se detectaron con VHC, 15pacientes fueron positivos para VHB y 2 pacientes para VIH.

La confección entre el VIH y el VHB y triples de VIH, VHB y VHC fueron de cero. Las tasas de prevalencia de infección por el VHC, VHB y VIH fueron de 13.7% , 7%, y 1.7%, respectivamente.

Algunos factores médicos se asociaron significativamente con la infección por el VHC y el VHB. Leucemia y linfoma con un (odds ratio [OR] = 5,6, IC 95%, 2.5-12.6) y más de cinco hospitalizaciones (OR ajustada: 3,8; IC 95%, 1.6 a 8.9) se asociaron significativamente con la infección por el VHC.

ESRD / hemodiálisis (OR ajustada, 3,7, IC 95%, 1.4 a 9.9) y más de cinco hospitalizaciones (OR ajustada, 2,5, 95% CI, 0,95 a 6.7),se asociaron significativamente con infección por VHB.

El análisis univariado mostró que sólo la infección por VHC se asoció significativamente con el sexo (masculino ajustado OR: 2,3, IC 95%, 1,1-5,0) y edad (29-39 años OR ajustada, 3,6, IC 95%, 1,1- 12,6).

La infección por HCV no fue significativa para la asociación con los rasgos de comportamiento tales como tatuajes, tratamientos de acupuntura, o el número de parejas sexuales.

El OR ajustado de sexo (masculino) sigue siendo un factor de riesgo independiente, pero el grupo de edad (29-39 años). Pero el nivel educativo no fue significativo.

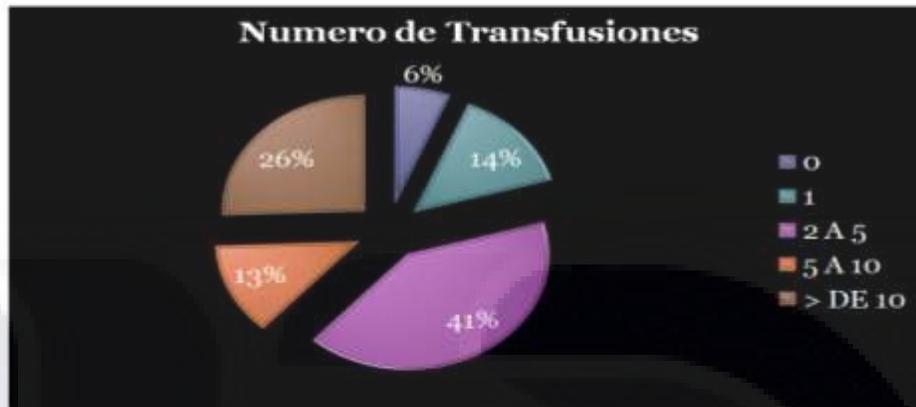
El análisis estratificado de la historia de transfusión mostró una asociación significativa entre la historia de transfusión y la infección por el VHC, pero no con el VHB o infección por VIH.

Los concentrados plaquetarios (OR ajustada, 4,4, IC 95%, 1.9 a 9.0) en más de 15 unidades transfundidas (OR ajustada: 2,3; IC 95%: 0,99 a 5,2), se asociaron significativamente con la infección por el VHC.

Sesenta y cuatro (21%) pacientes habían recibido transfusiones antes del tamizaje para búsqueda de VHC en 1993, y de estos el 73% de ellos mostraron evidencia de Infección por el VHC.

El análisis de regresión logística mostró como factores de riesgo independientes para la infección por el VHC: la edad del paciente , multi transfusión y más de cinco hospitalizaciones.

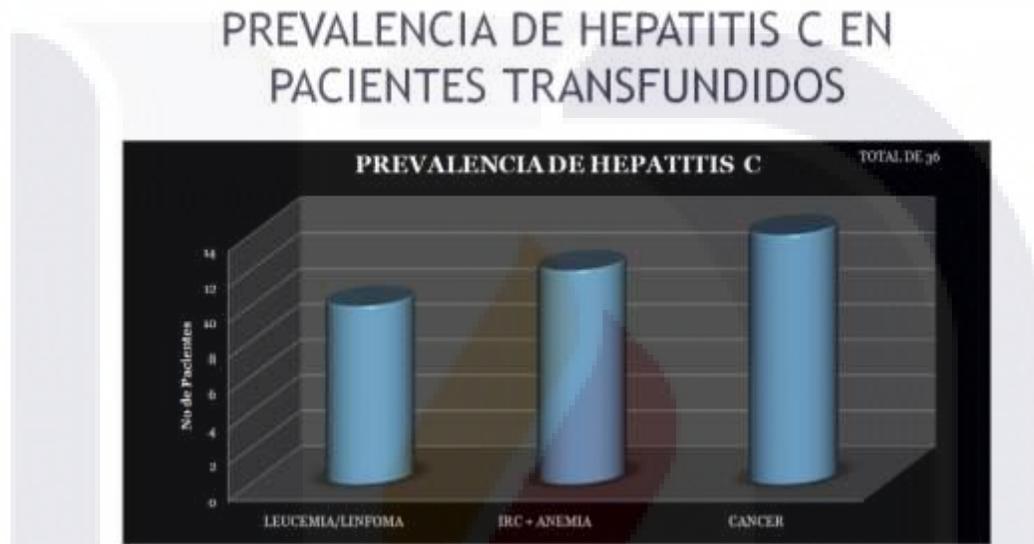
## CARACTERISTICAS GENERALES



Gráfica 6. Características generales; número de transfusiones.

### IX. CONCLUSIONES

En México, como en otros países, se multiplican los pacientes transfundidos y comparten vías de transmisión y se encuentran en alto riesgo de infecciones secundarias a la transfusión.



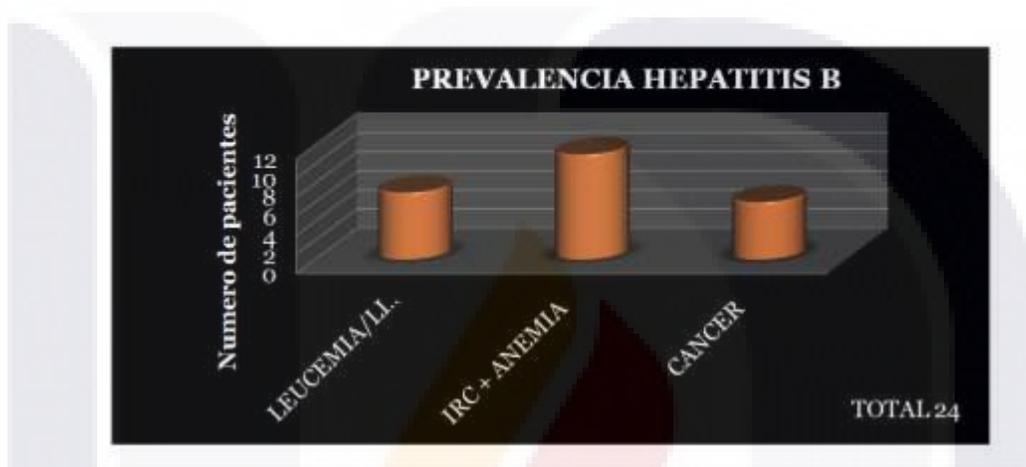
**Gráfica 7. Prevalencia de Hepatitis C en pacientes transfundidos.**

En este estudio se encontró que las tasas de prevalencia de VIH (1.7%), el VHC (13.7%), y el VHB (7%) son el porcentaje de infecciones en estos pacientes.

VHC y fueron más comunes en los pacientes con leucemia y linfoma y el VHB en pacientes con enfermedad renal terminal y hemodiálisis, así como en pacientes con hospitalizaciones múltiples (más de cinco).

En cambio VIH se encontró con una prevalencia muy baja en la detección, lo cual habla de calidad en la detección de esta infección y correlación con lo descrito en la literatura médica.

### PREVALENCIA DE HEPATITIS B EN PACIENTES TRANSFUNDIDOS



**Gráfica 8. Prevalencia de Hepatitis B en pacientes transfundidos.**

Sin embargo estas tasas de prevalencia son más altas que las reportadas previamente para el VIH (0,07%), el VHC (0,31%), y el VHB (0,13%) según la literatura.

Aunque en nuestro hospital la veracidad o exactitud es controvertida debido a expedientes incompletos, HC incompletas y la honestidad de los pacientes.

Un alto riesgo de seroconversión VHB, VHC y VIH en pacientes después de la transfusión es más común que en los donantes de sangre.

En consecuencia, concluimos que en nuestros pacientes, así como en otros estudios de la región de América Latina donde el VHC es la infección más frecuente con leucemia antes de 1993.

También se detectó que las tasas de prevalencia de infección por VHB y VIH han disminuido, esta reducción en la prevalencia es el resultado de varios factores contribuyentes, como las vacunas para la hepatitis, así como mayor eficiencia en el diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad.

Los factores demográficos como la edad y el sexo han sido bien documentados como factores de riesgo para la infección por el VHC en los pacientes transfundidos y se multiplican los donantes de sangre en muchos estudios.

Por ejemplo, el predominio masculino entre nuestros pacientes se asocia con enfermedades de la sangre como leucemia, se encontró que esta condición en sí misma es un factor de riesgo para la infección por el VHC.

Además, el pico de prevalencia de la infección por VHC en los pacientes estaba entre la tercera y quinta década de la vida, los pacientes en este grupo de edad que han sido expuestos a productos sanguíneos antes de la detección obligatoria para el VHC que se inició en 1993.

Por lo tanto, consideramos que las personas con leucemia nacidas antes de 1993 que recibieron productos sanguíneos al principio de su vida están potencialmente infectados por el VHC en nuestro país.

Estos datos apoyan la importancia de la detección serológica. Sin embargo, el riesgo todavía existe principalmente porque las pruebas serológicas no detectan donantes infectados recientemente en la fase de ventana de la infección antes de la seroconversión, por eso este estudio presenta algunas limitaciones.

ASOCIACION DE FACTORES MEDICOS EN PACIENTES TRANSFUNDIDOS CON HEPATITIS C

| HEPATITIS C         |                 |        |      |     |            |
|---------------------|-----------------|--------|------|-----|------------|
| Características     | positivos/total | %      | p    | OR  | 95% IC     |
| Cáncer              | 14/36           | 38.80% | 0.01 | 0.5 | 1.49 - 2.8 |
| Insuficiencia renal | 12/36           | 33.30% | 0.5  | 0.9 | 0.4 - 3.5  |
| Leucemia o Linfoma  | 10/36           | 27.70% | 0.2  | 0.4 | 0.1 - 1.0  |

Tabla 2. Asociación de factores transfusionales con Hepatitis C

Este análisis también demuestra que la hemodiálisis per se es un factor de riesgo para la infección por VHB, pero no para la infección por VHC en estos pacientes.

ASOCIACION DE FACTORES MEDICOS EN PACIENTES TRANSFUNDIDOS CON HEPATITIS B

| HEPATITIS B         |                 |     |      |     |           |
|---------------------|-----------------|-----|------|-----|-----------|
| Características     | positivos/total | %   | p    | OR  | 95% IC    |
| Cáncer              | 6/24            | 30% | 0.01 | 1.2 | 0.8 - 1.2 |
| Insuficiencia renal | 11/24           | 45% | 0.5  | 1   | 0.5 - 2.4 |
| Leucemia o Linfoma  | 7/24            | 25% | 0.01 | 2   | 1.5 - 2.3 |

Tabla 3. Asociación de factores transfusionales con Hepatitis B.

Reconocemos que el tamaño de la muestra podría haber afectado los resultados y, por esta razón, no se puede descartar completamente que la hemodiálisis es un factor de riesgo para la infección por el VHC y hospitalizaciones frecuentes debería aumentar el potencial de transmisión nosocomial de la hepatitis.

No se buscaron asociaciones entre la hemodiálisis y otros factores de riesgo, sin embargo, se sospecha que la infección por el VHC puede transmitirse dentro de las unidades de hemodiálisis.

La mayoría de los pacientes en hemodiálisis se someten a un gran número de estos procedimientos, lo que puede implicar prácticas como el uso compartido de elementos y máquinas de diálisis y que pueden suponer un modo potencial de transmisión nosocomial de la hepatitis.

En resumen, sabemos que la hepatitis viral es un problema importante a largo plazo en los pacientes hospitalizados, y una hospitalización aumenta el riesgo de contraer la infección por el VHC nosocomial.

### VARIABLES AJUSTADAS POR RIESGO RELATIVO

| SEXO                       | OR    | IC          | P   |
|----------------------------|-------|-------------|-----|
| EDAD                       | 0.3   | 0.1 - 0.9   | 1   |
| ESCOLARIDAD                | 0.05  | 0.01 - 0.05 | 0.9 |
| ACUPUNTURA                 | 0.7   | 0.3 - 1.5   | 0.7 |
| TATUAJES                   | 0.9   | 0.5 - 2.3   | 0.7 |
| NUMERO DE PAREJAS SEXUALES | 1.4   | 0.6 - 1.7   | 0.9 |
| USO DE DROGAS              | 0.8   | 0.4 - 1.2   | 0.5 |
| VACUNACION                 | 0.7   | 0.3 - 1.7   | 1   |
| CONDICION MEDICA           | 0.001 | 0.005 - 0.1 | 0.1 |
| NUMERO DE TRANSFUSIONES    | 0.001 | 0.001 - 0.1 | 0.1 |
| TIPO DE HEMOCOMPONENTE     | 0.001 | 0.01 - 0.5  | 0.1 |

Tabla 4. Valores ajustados por riesgo relativo.

La seguridad del suministro de sangre es un problema primordial ya que la hemovogilancia implica conocer una gran cantidad de muestras procesadas y muchos son bancos de sangre pequeños que aún no tienen sistemas de calidad supervisados.

Ellos no pueden permitirse un suministro de sangre seguro y pueden utilizar pruebas inmunológicas menos sensibles para la detección de la fuente de la sangre.

Por estas razones, consideramos que este estudio es muy relevante para el conocimiento de la seguridad de la sangre.

La introducción de mejores tecnologías en todos los bancos de sangre se recomienda, habrá de incluir nuevas pruebas sensibles basadas en la biotecnología con ensayos que reducirían drásticamente el período de ventana para el VHC y el VIH a menos de 15 Días y aumentar la seguridad de la transfusión.

La OMS en su base de datos mundial sobre las estimaciones seguridad de la sangre estima que el 43% de la sangre donada en el mundo en desarrollo no se estudia adecuadamente.

FACTORES DEMOGRAFICOS, EDUCACIONAL Y POR PRODUCTO TRANSFUNDIDO ASOCIADO CON HEPATITIS C

| HEPATITIS C<br>CARACTERISTICAS      | # positivos/ total | porcentaje | Valor p | OR  | 95% IC      |
|-------------------------------------|--------------------|------------|---------|-----|-------------|
| <b>GENERO</b>                       |                    |            | 0.02    |     |             |
| Femenino                            | 16                 | 45         |         |     |             |
| Masculino                           | 20                 | 55         |         | 2.3 | 1.1 - 5.0   |
| <b>EDAD</b>                         |                    |            | 0.5     |     |             |
| 15 - 30                             | 0                  | 0          |         | 3.3 | 0.9 - 10.0  |
| 31 - 45                             | 0                  | 0          |         | 3.6 | 1.1 - 12.6  |
| 46 - 60                             | 16                 | 45         |         | 2.1 | 0.6 - 7.4   |
| > 60                                | 20                 | 55         | 0.001   | 1   |             |
| <b>NIVEL EDUCACIONAL</b>            |                    |            |         |     |             |
| Menor a secundaria                  | 36                 | 100        | 0.03    | 1   |             |
| Mayor a secundaria                  | 0                  | 0          |         | 1.8 |             |
| <b>PRODUCTO TRANSFUNDIDO</b>        |                    |            |         |     |             |
| Concentrados eritrocitarios         | 87/708             | 12.30%     | 0.01    | 1.2 |             |
| Plasma Fresco congelado             | 49/264             | 18.60%     | 0.3     | 0.4 |             |
| Concentrados plaquetarios           | 148/1657           | 8.90%      | <0.001  | 1.5 |             |
| Crioprecipitados                    | 5/258              | 2.00%      | 0.1     | 0.4 | 0.2 - 1.0   |
| Aferesis                            | 10/029             | 34.45%     | 0.03    | 4.4 | 1.9 - 9.0   |
| <b>TOTAL UNIDADES TRANSFUNDIDAS</b> | 299                |            |         |     |             |
| Menor de 10                         | 5                  | 16.00%     |         | 1   |             |
| Mayor de 10                         | 31                 | 84.00%     | 0.001   | 2.3 | 0.99 - 5.22 |

Tabla 5. Factores demográficos por producto transfundido y Hep C.

Así, las tasas de prevalencia de infecciones de transmisión sanguínea como el VIH, VHC y VHB se han mantenido estables en los últimos 5 años.

Por consiguiente, una limitación de nuestro estudio es que las muestras se confirmó sólo por marcadores serológicos y no el uso de marcadores moleculares de prueba, a pesar de que los marcadores serológicos de prueba son altamente confiables como tamizaje.

La fuente de corriente sanguínea en todo el mundo es más seguro de lo que ha sido en todo momento, pero un alto riesgo de transmisión de infecciones transmitidas por la sangre persiste principalmente en los países en desarrollo.

En México, como en otros países en desarrollo, el riesgo potencial de adquirir infecciones es mayor en los pacientes transfundidos que se multiplican en la población general. La falta de informes hace que sea difícil evaluar los principales factores de riesgo para conocer la prevalencia de estas enfermedades virales en pacientes transfundidos.

Por estas razones, el desafío para el futuro es disminuir el riesgo de transmisión de estas infecciones virales a través de la transfusión

**FACTORES DEMOGRAFICOS, EDUCACIONAL Y POR PRODUCTO TRANSFUNDIDO ASOCIADO CON HEPATITIS B**

| HEPATITIS B<br>CARACTERISTICAS      | # positivos/ total | porcentaje | Valor p | OR  | 95% IC     |
|-------------------------------------|--------------------|------------|---------|-----|------------|
| <b>GENERO</b>                       |                    |            | 0.05    |     |            |
| Femenino                            | 18                 | 78         |         |     |            |
| Masculino                           | 5                  | 22         |         | 2.3 | 1.1- 5.0   |
| <b>EDAD</b>                         |                    |            | 0.2     |     |            |
| 15- 30                              | 6                  | 26         |         | 3.3 | 0.9- 10.0  |
| 31- 45                              | 6                  | 26         |         | 3.6 | 1.1- 12.6  |
| 46- 60                              | 9                  | 39         |         | 2.1 | 0.6- 7.1   |
| > 60                                | 2                  | 9          |         | 1   | 0.5- 2.1   |
| <b>NIVEL EDUCACIONAL</b>            |                    |            |         |     |            |
| Menor a secundaria                  | 23                 | 100        | <0.001  | 1   |            |
| Mayor a secundaria                  | 0                  | 0          |         | 1.8 | 0.9- 3.6   |
| <b>PRODUCTO TRANSFUNDIDO</b>        |                    |            |         |     |            |
| Concentrados eritrocitarios         | 53/708             | 7.50%      | 0.003   | 1.2 | 0.32- 4.7  |
| Plasma Fresco congelado             | 9/264              | 3.40%      | <0.001  | 0.4 | 0.2- 0.9   |
| Concentrados plaquetarios           | 234/1657           | 14.12%     | <0.001  | 1.5 | 0.8- 3.0   |
| Crioprecipitados                    | 0/258              | 0.00%      | 0.1     | 0.4 | 0.2- 1.0   |
| Aferesis                            | 5/029              | 17.25%     | 0.5     | 4.4 | 1.9- 9.0   |
| <b>TOTAL UNIDADES TRANSFUNDIDAS</b> | 301                |            |         |     |            |
| Menor de 10                         | 8                  | 35.00%     |         | 1   |            |
| Mayor de 10                         | 15                 | 65.00%     | 0.001   | 2.3 | 0.99- 5.22 |

**Tabla 6. Factores demográficos por producto transfundido y Hep B.**

## X. GLOSARIO

**Hemocomponentes:** son los productos separados a partir de una unidad de sangre entera por medio de métodos de separación física.

**Hemoderivados:** son los productos obtenidos por medio del laboratorio del fraccionamiento del plasma, por medio de métodos físicos, químicos, consistentes en preparados purificados, concentrados y formulados de las principales proteínas plasmáticas.

**Sangre fresca total:** es la unidad que contiene tejido hemático no fraccionado suspendido en solución anticoagulante con o sin soluciones aditivas, durante las primeras seis horas cuando se colecta con acd (*ácido cítrico, citratos y dextrosa*) u ocho horas con cpd (*citratos, fosfatos y dextrosa*).

**Sangre total reconstituida:** es la unidad de concentrado eritrocitario (ce) al que se le adiciona plasma fresco congelado. El hematocrito final deberá estar entre 40% y 50%, y el volumen final dependerá directamente del volumen del ce y del volumen del plasma utilizado para hacer reconstitución. En este caso dependiendo de su indicación, el plasma y el ce no necesariamente corresponderán ambos a un solo donador y podrán no ser coincidentes en el grupo sanguíneo abo y rho (d) pero siempre compatibles entre sí. Las combinaciones que se realicen no deberán producir la hemólisis de los eritrocitos.

**Concentrado eritrocitario (ce):** el concentrado eritrocitario es el componente sanguíneo obtenido por premoción de una parte del plasma de sangre total (st) que contiene mayoritariamente eritrocitos.

**Concentrado eritrocitario lavado:** son eritrocitos a los que se les ha removido el plasma y otras células sanguíneas mediante lavados sucesivos con solución salina isotónica o soluciones de lavado específicas.

**Concentrado eritrocitario leucorreducido:** componente eritrocitario obtenido por remoción de la mayor parte de los leucocitos. Se puede hacer mediante centrifugación y remoción manual o automatizada de la capa leucocitaria, mediante filtración pre-almacenamiento; o por filtración post-almacenamiento.

**Concentrado eritrocitario radiado:** concentrado eritrocitario radiado con rayos gamma, antes de 14 días de obtenida la sangre, con el objetivo de eliminar la capacidad mitótica de los linfocitos para evitar la enfermedad injerto contra hospedero asociado a transfusión en receptores de riesgo.

**Concentrado plaquetario (cp):** concentrado de plaquetas obtenido a partir de fraccionamiento de la sangre en las primeras seis horas con ácido ocho horas con cpd.

**Aféresis plaquetaria:** se obtiene de un solo donador mediante la utilización de máquinas separadoras de células. La concentración mínima de plaquetas es de  $3.0 \times 10^{11}$  que equivale a 4 a 12 cp

**Plasma fresco congelado:** es el componente líquido de la sangre total que se obtiene una vez retirados los elementos formes, congelado preferentemente dentro de las seis primeras horas de obtenido a menos  $30^{\circ}\text{C}$  en el lapso de una hora; y posteriormente conservado a menos  $18^{\circ}\text{C}$ , hasta por un año.

**Crioprecipitado:** fracción proteica precipitable que se obtiene del plasma a temperatura de  $-70^{\circ}\text{C}$  y que se mantiene precipitada al descongelarse en condiciones controladas.

## XI. BIBLIOGRAFÍA

1. Alternatives to blood product transfusion in the critically ill: erythropoietin. *Crit care med* 2006; 34[suppl.]:s160–s169)
2. Anemia in the preoperative patient. *Med clin n am* 93 (2009) 1095–1104.
3. Impact of anemia on hospitalization and mortality in older adults. *Blood*. 2006;107:3841-3846
4. Appropriateness of platelet, fresh frozen plasma and cryoprecipitate transfusion in new south wales public hospitals. *Mja* 2003; 178: 117–121.
5. Guía para el uso clínico de la sangre. Secretaría de salud asociación mexicana de medicina transfusional, a.c. Agrupación mexicana para el estudio de la hematología, a.c., 2007
6. Practice guidelines for perioperative blood transfusion and adjuvant therapies. *Anesthesiology* 2006; 105:198–208.
7. Management of hemorrhagic shock when blood is not an option. *Journal of clinical anesthesia* (2008) 20, 538–541
8. Why an alternative to blood transfusion? *Crit care clin* 25 (2009) 261–277
9. Red cell transfusions and guidelines: a work in progress. *Hematol oncol clin n am* 21 (2007) 185–200
10. Transfusion risks and transfusion-related pro-inflammatory responses. *Hematol oncol clin n am* 21 (2007) 147–161.

11. The ideal blood substitute. *Crit care clin* 25 (2009) 415–424

12. Platelet transfusion therapy. *Hematol oncol clin n am* 21 (2007) 697–729

13. Use of blood products in sepsis: an evidence-based review. *Crit care med* 2004; 32[suppl.]:s542–s547.



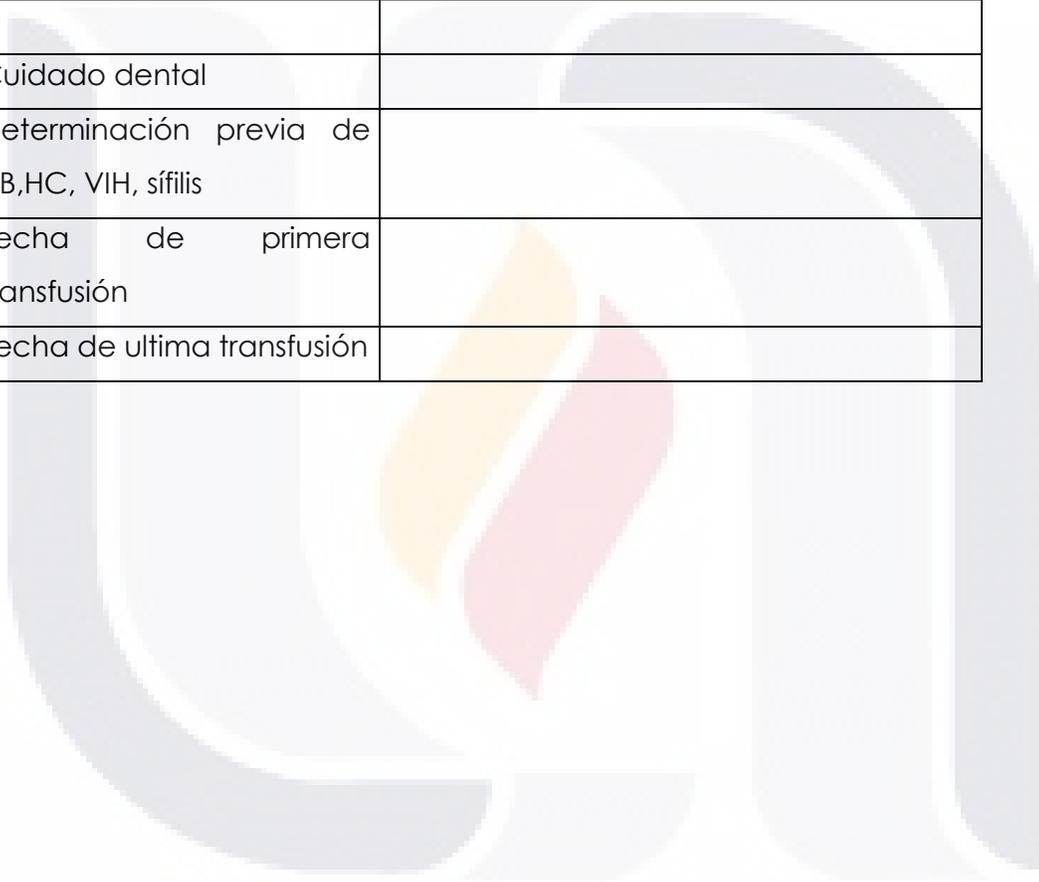
**XII. ANEXOS**

**1) Hoja de llenado y recolección de variables**

HOJA DE REGISTRO DE EXPEDIENTES

|                                |  |
|--------------------------------|--|
| NOMBRE                         |  |
| EXPEDIENTE                     |  |
| SEXO                           |  |
| EDAD                           |  |
| NIVEL EDUCACIONAL              |  |
| TATUAJES                       |  |
| PIERCING                       |  |
| ACUPUNTURA                     |  |
|                                |  |
| # PAR SEXUALES-<br>hetero/homo |  |
| USO DROGAS IV                  |  |
| VACUNAS VHB/VHA                |  |
|                                |  |
| ANT HEMODIALISIS               |  |
| Diagnóstico                    |  |
|                                |  |
|                                |  |
|                                |  |
|                                |  |
|                                |  |
| CE                             |  |
| CP                             |  |
| PFC                            |  |
|                                |  |
|                                |  |

|                                                                           |  |
|---------------------------------------------------------------------------|--|
| CRIOS                                                                     |  |
|                                                                           |  |
|                                                                           |  |
| Procedimiento med.<br>Invasivo (qx, trasplante,<br>aspirados, endoscopia) |  |
|                                                                           |  |
|                                                                           |  |
| Cuidado dental                                                            |  |
| Determinación previa de<br>HB,HC, VIH, sífilis                            |  |
| Fecha de primera<br>transfusión                                           |  |
| Fecha de ultima transfusión                                               |  |



*La historia de la medicina transfusional es paralela a la historia de la humanidad en cuanto a la comprensión de la fisiología, inmunología, química, enfermedades infecciosas y los avances en la tecnología.*

*Lo que comenzó como la creencia de que la sangre transporta importantes propiedades místicas y curativas, hoy en día ha sido validado por la ciencia.*

*Sin embargo, a pesar de numerosas avances en los siglos, la sangre sigue siendo indispensable como fuerza vivificante y su origen sigue siendo completamente humana.*

