



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO**



**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL
UMAE HOSPITAL DE CARDIOLOGÍA DEL CMN SIGLO XXI**

TÍTULO:

**ANÁLISIS MULTIVARIADO DE LAS REACCIONES ADVERSAS
EN LA DONACIÓN POR AFÉRESIS: *EXPERIENCIA DE DOS
CENTROS DE MEDICINA TRANSFUSIONAL***

TESIS QUE PRESENTA:

DR. RAÚL PALOMINO MORALES

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE:

PATOLOGÍA CLÍNICA

ASESORA DE TESIS: DRA. ANA LUISA D'ARTOTE GONZÁLEZ



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

DR. JESÚS SALVADOR VALENCIA SÁNCHEZ

Director de Educación e Investigación en Salud

UMAE, Hospital De Cardiología, CMN Siglo XXI

DRA. NOEMI PATRICIA CASTILLO TORRES

Profesor Titular del Curso de Posgrado de la Especialidad de Patología Clínica

UMAE, Hospital De Cardiología, CMN Siglo XXI

DRA. ANA LUISA D'ARTOTE GONZÁLEZ

Médico Adscrito al Banco Central de Sangre

UMAE, Hospital De Especialidades, CMN Siglo XXI



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud

Dictamen de Autorizado

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD 3601

FECHA 08/10/2009

Estimado ANA LUISA D'ARTOTE GONZALEZ

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle que, el protocolo de investigación en salud presentado por usted, cuyo título es:

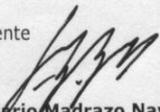
Reacciones Adversas en los Donadores de Aféresis (RAD): Experiencia de dos Centros de Medicina Transfusional.

fue sometido a consideración del Comité Local de Investigación en Salud, quien de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores consideraron que cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética médica y de investigación vigentes, por lo que el dictamen emitido fue de: **AUTORIZADO**.

Habiéndose asignado el siguiente número de registro institucional

No. de Registro
R-2009-3601-167

Atentamente


Dr(a). Mario Madrazo Navarro
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud Núm 3601

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

1. DATOS DEL ALUMNO

Palomino

Morales

Raúl

5528583310

Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina

Especialidad en Patología Clínica

400071880

2. DATOS DEL ASESOR

D´Artote

González

Ana Luisa

Médico adscrito al BCS CMN Siglo XXI

3. DATOS DE LA TESIS

**Análisis Multivariado de las Reacciones Adversas a la
Donación por Aféresis: *Experiencia de dos Centros de
Medicina Transfusional.***

No. Páginas:44

Febrero 2011

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Dr. Raúl Ambríz Fernández, Director del Banco Central de Sangre del CMN Siglo XXI y a la Dra. Araceli Malagón Martínez, homologa del Banco Central de Sangre del CMN La Raza, por abrirme las puertas de estos dos Centros de Medicina Transfusional para la elaboración de mi tesis.

A la Dra. Ana Luisa D'Artote González, Médico adscrito al Banco Central de Sangre del CMN Siglo XXI, por haber aceptado ser mi Tutora y guía en este proyecto que, sin duda supero las expectativas iniciales por su carácter multi-céntrico. A usted mi admiración y respeto.

Al Dr. Lucio Vázquez del Ángel, Médico adscrito al Banco Central de Sangre del CMN La Raza, por su invaluable apoyo y trabajo tanto en la selección como el seguimiento de los donadores participantes en su centro de trabajo, hecho indispensable para la adecuada conformación de la base de datos de dicho protocolo. Gracias.

Al Personal de Enfermería, del área de Aféresis, y al área de Trabajo Social, del Banco Central de Sangre del CMN Siglo XXI, por su entera disposición y su invaluable labor día a día para con los donadores. A ustedes mi mayor reconocimiento.

A Humberto León Palomino, Ingeniero en Sistemas, por la orientación y apoyo incondicional en la conformación de la base de datos y en la estructura tecnológica requerida para esta tesis. Gracias Primo.

Sin duda a la Dra. Janeth García Acosta, por su gran amistad, apoyo moral y por haber compartido esta experiencia inolvidable que es la Residencia. Sin duda te alcanzara el éxito, te lo mereces.

DEDICATORIA

A Dios:

Por permitirme llegar a este momento tan especial en mi vida. Por los triunfos y los momentos difíciles que me han enseñado a valorarte cada día más.

A mi madre Ma. Carmen Morales Ávila:

Por haberme apoyado en todo momento, por tus consejos, tus valores, por la motivación constante que me ha permitido ser una persona de bien, pero más que nada, por tu ejemplo de sencillez que te hace ser esa gran mujer que admiro y respeto. Gracias por darme la vida!

A mi padre Efraín Palomino Espitía:

A quien le debo todo en la vida, te agradezco el cariño, la comprensión, la paciencia y el apoyo que me has brindado para culminar mi formación profesional.

Por los ejemplos de perseverancia y constancia que te caracterizan y que me has inculcado siempre. Gracias por ser ese ejemplo de vida y el pilar incansable para toda la familia. Te admiro y me siento orgulloso de ti.

A mis Hermanos Efraín Palomino Morales y María del Rosario Palomino Morales:

Porque siempre he contado con ellos para todo, gracias a la confianza que siempre nos hemos tenido; por el apoyo y amistad que sin duda han sido la base de nuestra unidad. Efra admiro la firmeza de tu personalidad; Rosario, gracias por estar ahí en las buenas y en las malas, sabes que admiro tu valentía y tu perseverancia. Los quiero!

A mi sobrina Fanny:

Llegaste a la familia justo en el momento que te necesitábamos, gracias por tu amor y cariño que nos regalas en un abrazo o en una sonrisa, has sido el motor de todos nosotros.

Que Dios te haga una mujer exitosa, Te quiero mucho, nunca lo olvides!

Al Dr. Luis Manuel Jiménez Munguía:

Amigo, gracias por tu incondicional apoyo, gracias por creer en mí y en mi trabajo, sabes que cuentas conmigo siempre y este éxito sin duda es compartido.

SIN TODOS USTEDES NO LO HUBIERA LOGRADO. ¡GRACIAS!

ÍNDICE

1. RESUMEN	8
2. ANTECEDENTES	10
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	22
4. JUSTIFICACIÓN	22
5. HIPÓTESIS	23
6. OBJETIVOS	23
6.1 Generales	23
6.2 Específicos	23
7. METODOLOGÍA	24
7.1 Tipo y Diseño del Estudio	24
7.2 Universo de estudio	24
7.3 Tamaño de la muestra	24
7.4 Criterios de inclusión	24
7.5 Criterios de exclusión	24
7.6 Criterios de eliminación	25
7.7 Definición de variables	25
7.8 Procedimiento	25
7.9 Análisis Estadístico	27
7.10 Aspectos éticos y de bioseguridad	27
8. RESULTADOS	28
9. DISCUSIÓN	35
10. CONCLUSIONES	39
11. BIBLIOGRAFÍA	41

1. RESUMEN

Introducción: Los dos principales bancos de sangre del Instituto Mexicano del Seguro Social son los ubicados en los Centros Médicos Nacionales: el B.C.S “Siglo XXI” y el B.C.S. “La Raza”, ambos muy especializados y con gran número de donadores captados.

En el terreno de la clasificación de las RAD (Reacción adversa a la donación) se cuenta con un reporte de 23,237 donaciones de Febrero a Octubre de 1998, presentándose solo en el 2.03%. 1.96% fueron leve-moderadas y el 0.107% fueron graves. Para el año 2008 se realizaron 71,969 donaciones, con el 3.01% de RAD, leve-moderadas 2.94% y graves 0.07%.

Ante tal panorama, en la literatura se notifica que del 2 al 6% de todos los donadores experimentarían algún tipo de RAD, clasificadas en sus diversos grados; es evidente que los países desarrollados se han preocupado por investigar datos estadísticos al respecto de los eventos adversos presentes en los donadores de aféresis; aunque no han sido los únicos. No obstante, también resulta interesante que en dichas investigaciones no planteen un seguimiento prospectivo de dichos eventos y solo se limiten a la identificación de las RAD inmediatas.

De tal forma que, contando con la unidad de aféresis plaquetaria más grande de Latinoamérica, surge la necesidad al B.C.S. del C.M.N. Siglo XXI y al B.C.S. del C.M.N. La Raza, de aportar en datos estadísticos confiables, su experiencia en la clasificación de las reacciones adversas a la donación y los factores de riesgo involucrados en rededor a la donación de aféresis en el tiempo establecido para dicho estudio.

Objetivos: Identificar y clasificar las reacciones adversas (inmediatas y tardías) en los donadores por aféresis, Identificar cuáles son los factores de riesgo que influyen para que se presente una RAD y comparar la prevalencia de las reacciones adversas en los primodonadores de aféresis con los donadores subsecuentes.

Metodología: Se realizó un estudio analítico, longitudinal, observacional y prospectivo de tipo multicéntrico, mediante un método de vigilancia estrecha, centrado en la clasificación de las

RAD por aféresis, tanto del Banco Central de Sangre del Centro Médico Nacional Siglo XXI como del Centro Médico Nacional, La Raza, del mes de Enero a Junio del 2010.

Resultados: De los 4, 237 donadores de aféresis efectivos para el seguimiento, solo 729 (17.2%) presentaron algún tipo de RAD, inmediata o tardía Vs 3, 512 (82.8%) negaron al interrogatorio haber presentado algún tipo de RAD, inmediata o tardía.

El 54.2% de los donadores presentaron complicaciones locales (Tipo A), el 34.7% de los donadores presentaron RAD vasovagales y el 68.5% de los donadores tuvieron RAD por el citrato. El Índice de Masa Corporal (IMC) mayor a 25 se encontró como factor de riesgo para presentar RAD tipo vasovagal durante la donación y postdonación. El ser donador subsecuente tienen una asociación de 1.3 veces de presentar RAD postdonación que los primerdonadores. Finalmente el antecedente de RAD previa sólo se asocio a tener complicaciones con Síntomas localizados Tipo A.

Conclusiones: Las colecciones por aféresis son un procedimiento seguro y con una baja frecuencia de RAD Graves. La frecuencia 17.2% de las RAD inmediatas y tardías encontrada en el presente estudio se corrigieron sin dejar secuela a largo plaza en los donadores en un lapso menor de 3 semanas generalmente.

No obstante, futuras investigaciones pueden conducir al desarrollo de simples intervenciones no farmacológicas para reducir el riesgo del daño al donador.

2. ANTECEDENTES

Fue la primera y segunda guerras mundiales el escenario donde se incrementó la necesidad de nuevas investigaciones para la obtención de productos sanguíneos y la transfusión de éstos en los heridos; al mismo tiempo que el mundo se revoluciona y surgen nuevas tecnologías. Los médicos debían encontrar a un donante compatible para poder realizar una transfusión sanguínea. Así, el cuidadoso almacenaje de la sangre y sus componentes también hizo posibles ciertos avances en la medicina transfusional; permitiendo adquirir gran experiencia sobre la separación de los componentes sanguíneos ⁽¹⁾.

Posteriormente la promoción y desarrollo de los equipos de aféresis en la década de los 60's y 70's se introdujo un nuevo término en el vocabulario médico: "**aféresis**", el cual deriva del griego y significa *separar*, la sangre es removida, separada en sus componentes de un solo donador utilizando una máquina automatizada llamada separador celular con un equipo estéril desechable, donde es posible separar el componente de la sangre que se desee y retornar al donador el resto de sus componentes sanguíneos ⁽²⁾.

Los procedimientos de aféresis para la obtención de concentrados de plaquetas, se empezaron a realizar a principios de la década de los 70's, sin embargo, los primeros trabajos enfocados al desarrollo de una máquina dedicada a la separación de componentes sanguíneos se remonta a principios de los 50's, cuando un grupo de la Facultad de Medicina de Harvard, liderado por Edwin J. Cohn construyó a partir de una máquina, utilizada en la industria láctea para la separación de la crema de la leche, el primer separador de flujo discontinuo.

Este primer separador fue posteriormente mejorado. Entre otros cambios introducidos se encontraba el bol de la centrífuga, que pasó a conocerse por bol de Latham (por el ingeniero que lo realizó); el nuevo bol podía utilizarse para obtener concentrados de plaquetas, sin embargo, el hecho de necesitar limpieza y esterilización entre procedimientos, impidió su generalización. El primer modelo de separador celular de flujo continuo fue desarrollado a principios de la década de los 60's en el Centro Nacional del Cáncer (NCI) en Bethesda, éste recibió un impulso definitivo gracias a la colaboración de George Judson, ingeniero de IBM.

En los últimos 30 años esta separación de las células sanguíneas in vivo ha cobrado gran importancia en los programas de donación y tratamientos terapéuticos; esta importancia ha sido tan marcada en Estados Unidos que ahí por primera vez en 1994 la transfusión de plaquetas obtenidas mediante aféresis, superaron a las realizadas con concentrados de plaquetas preparados a partir de sangre total, llegando en 1997 a representar el 62.4% de las transfusiones realizadas (3).

Este incremento en el uso de la transfusión de componentes sanguíneos en las últimas décadas, ha favorecido que los métodos para su obtención hayan mejorado por medio de tales separadores celulares.

Los diferentes tipos de Aféresis se determinan según el componente sanguíneo a extraer: *Plasmaféresis*: Plasma, *Plaquetoféresis*: Plaquetas, *Eritrocitoféresis*: Glóbulos Rojos, *Linfoféresis*: Linfocitos y *Multicomponentes*: Varios componentes a la vez.

Ventajas de la donación por aféresis:

- Un solo donante aporta mayor cantidad de los componentes más preciados.
- Los productos obtenidos tienen menor contaminación con leucocitos y eritrocitos.
- Se puede obtener hasta 3 veces la cantidad de plasma que en una donación de Sangre Total. El volumen de plasma obtenido por sesión es de 500-600 ml, aproximadamente equivale a dos unidades estándar.
- Para el caso de las plaquetas, se obtienen de un solo donador 3×10^{11} (equivalente a 6 unidades de concentrados plaquetarios obtenidos de sangre total), con ello se disminuye el riesgo de aloinmunización y el riesgo de enfermedades infecciosas, al ser un producto leucodepletado de menos de 1×10^6 . Beneficiosas para aquellos enfermos que van a requerir múltiples transfusiones de plaquetas durante su tratamiento, como los enfermos con leucemias o anemia aplásica.

- Determinados donantes, con una volemia y hemoglobina (Hb) adecuadas, pueden hacer una donación de dos unidades de Concentrado Eritrocitarios en una sola sesión, con reposición de solución salina con un tiempo promedio de donación 90 minutos y son productos de alta calidad (3). Tiene un gran interés para obtener unidades específicas con fenotipos especiales.
- La donación de repetición, es muy factible ya que los periodos de recuperación se acortan a diferencia de la donación convencional. En el caso de Plaquetoféresis la recuperación del donador es de 72hrs.
- Se obtienen componentes más homogéneos y estandarizados.

Riesgos de la donación por aféresis:

La donación de Sangre Total y por aféresis se ha convertido en un procedimiento muy seguro; no obstante, el proceso no es inocuo al 100%, previos estudios han evaluado los efectos adversos en los donadores de sangre y sus distintas variantes, basados en la observación durante el mismo procedimiento y basados en los auto reportes de los donadores posteriores al evento. Aquí algunos de los hallazgos ofrecidos en la literatura analizada:

Se han notificado como **reacciones adversas inmediatas**, las que ocurren antes de que el donante abandone el centro, entre los cuales tenemos a las reacciones vasovagales como las más frecuentes (4), la hipocalcemia producto del uso continuo del citrato como anticoagulante, hipovolemia, problemas con la venopunción; de los cuales los hematomas se presentan de forma más frecuente, la lesión arterial, el daño al nervio y reacciones alérgicas al oxido de etileno son muy raras pero cuando se reconocen se tratan con urgencia (5).

Dentro de los **reacciones adversas tardías y a largo plazo**, tenemos aquellas que se presentan en los primeros 15 minutos posterior al acto de la donación o cuando el donador ya abandono el centro, entre ellas podemos mencionar: las reacciones vasovagales, nuevamente los problemas con la venopunción, la depleción de hierro, trombocitopenia, disminución de los

leucocitos e inmunoglobulinas y alteración en la homeostasis del calcio por el uso de citrato; sin embargo cabe mencionar que excepto el metabolismo del hierro, el resto de efectos no han sido estudiados a fondo ⁽⁵⁾.

Dichos efectos adversos pueden esperarse con una frecuencia del 1% en todo tipo de donación, 2/3 corresponden a reacciones vasovagales y 1/3 a las lesiones locales por inserción de la aguja ⁽⁶⁾.

Hablando de forma específica en la donación por aféresis la frecuencia de estas reacciones llega a ser hasta del 5%. Y de estos el riesgo de muerte representa menos de 1 por cada 10,000 procedimientos ⁽²⁾.

Aunque, algunos autores han referido menor frecuencia de RAD de aféresis comparado con los donadores de Sangre Total. Sin embargo la donación por aféresis presenta reacciones adversas específicas a este procedimiento que son menos frecuentes en la donación de Sangre Total. Como son embolismo aéreo, entre otras ⁽⁷⁾.

Ante tal panorama fue la International Society of Blood Transfusion and European Hemovigilance Network ISBT/EHN; quien mostró interés por promover la estandarización para la colección y presentación de las reacciones adversas a la donación sanguínea. La severidad de dichas complicaciones han sido graduadas de acuerdo al tratamiento y a la duración de los síntomas y en Febrero del 2008, la definición de las categorías fueron validadas por un grupo internacional de expertos en las complicaciones a la donación de 50 países ⁽⁶⁾. Aquí la clasificación:

CLASIFICACIÓN POR CATEGORIA

A	Complicaciones con Síntomas localizados
B	Complicaciones con Síntomas generalizados
C	Complicaciones relacionados con aféresis
D	Otras Complicaciones

A. COMPLICACIONES LOCALES

CATEGORIA

A1	Complicaciones por la extravasación de sangre: <i>Hematoma, Punción arterial, Sangrado tardío.</i>
A2	Complicaciones caracterizadas por dolor: <i>Irritación de nervio, Lesión directa del nervio, Lesión del tendón, Dolor del brazo.</i>
A3	Otras Complicaciones con síntomas locales: <i>Tromboflebitis, reacción alérgica local.</i>

B. COMPLICACIONES CON SÍNTOMAS GENERALIZADOS

REACCIÓN VASOVAGAL

B1	Inmediata (2 – 5%)
B2	Inmediata antes de retirarse (85-97%)
B3	Inmediata con Lesión
B4	Tardía
B5	Tardía con Lesión

C. COMPLICACIONES RELACIONADAS CON AFÉRESIS

CATEGORIA

C1	Relacionados al Procedimiento de aféresis
C2	Relacionados al Citrato
C3	Hemólisis
C4	Reacción alérgica generalizada
C5	Embolismo

CLASIFICACIÓN DE REACCIONES AL CITRATO

MODIFICADA DE MAKAR ⁽⁵⁾

REACCIONES ADVERSAS AL CITRATO		
GRADO	EFEECTO EN EL DONADOR	ACCIÓN
0	Sin efectos relacionados al citrato.	
1	Parestesias, sabor metálico, escalofríos o sensación de frialdad.	Bebida de jugo de fruta. * Esperar 5 minutos antes de una nueva intervención.
2	Lo mismo que en el grado anterior después de ingerir el jugo.	Reducir el flujo de retorno o la tasa de infusión de citrato (15% del valor previo). Esperar hasta el siguiente ciclo de retorno.
3	Escalofríos, temblores, náusea o síntomas menores persistentes después de la reducción de la tasa de infusión del citrato.	Reducir el flujo de retorno o la tasa de infusión de citrato otra vez. Tableta de carbonato de calcio. +
4	Tableta de calcio adicional necesaria para reducir los síntomas o respuesta del donador para terminar el procedimiento. (Excluyendo causas no debidas a hipocalcemia).	Tableta de calcio oral adicional. Reinfusión de bajo flujo y terminar el procedimiento.
5	Pérdida de la conciencia o convulsiones o arritmia o síntomas más severos. Excluyendo causas no debidas a hipocalcemia.	Parar el procedimiento sin reinfusión. Gluconato de calcio al 10% en salina (500 mL). Excluir al donador del programa de aféresis.

* 330 ml proveen 120 mg de calcio.

+ Cada tableta proporciona 500 mg de calcio (1 mg de carbonato de calcio, masticable, Nycomed Pharma AS, Norway).

Bueno JL, García F, Castro E, et al. A randomized crossover trial comparing three plateletpheresis machines.

Transfusion; 45: 1373-1381.

CLASIFICACIÓN POR GRAVEDAD

Grave y No Grave
RAD que requieren de Hospitalización
RAD que requieren Intervención Especializada
Muerte

REACCIONES NO GRAVES, LEVES Y MODERADAS

HEMATÓMAS	<p>Leve: Ligero malestar durante la flebotomía, solo dolor o disfunción leve.</p> <p>Moderado: Como el Leve, pero con más malestar durante las actividades cotidianas.</p>
PUNCIÓN ARTERIAL	<p>Leve: No hay malestar y síntomas durante la flebotomía.</p> <p>Moderado: Malestar local después de la flebotomía.</p>
DOLOR EN EL BRAZO	<p>Leve: Síntomas < de 2 semanas.</p> <p>Moderada: Síntomas > de 2 semanas < de un año.</p>
REACCIÓN VASOVAGAL	<p>Leve: Datos subjetivos</p> <p>Moderada: Datos objetivos</p>

REACCIÓN ADVERSA GRAVE	<p>Respuesta nociva e inesperada en el donante o en el paciente, en relación con la extracción o la transfusión de sangre o de sus componentes y que resulte mortal, potencialmente mortal, que produzca invalidez o incapacidad o que dé lugar a hospitalización, enfermedad o en su caso, las prolongue.</p>
---------------------------------------	--

CLASIFICACIÓN POR EL GRADO DE IMPUTABILIDAD

DEFINITIVO	Cuando existe evidencia concluyente.
PROBABLE	Cuando la evidencia establece a favor la relación.
IMPROBABLE	Cuando la evidencia se adjudica claramente a otras causas.
EXCLUYENTE	Cuando existe evidencia concluyente de que la complicación es atribuible a otras causas.

En este marco han sido varios los investigadores interesados en reportar la frecuencia de las reacciones adversas a la donación (RAD) alrededor del mundo, entre los cuales, **Tomita** y colaboradores, en un reciente estudio constato que la frecuencia de las reacciones vasovagales en las mujeres donadoras de aféresis plaquetarias fueron tres veces mayor que en las mujeres donadoras de sangre total (8).

En contraparte el grupo de **Newman** encontró que la frecuencia de las RAD por cada 100,000 donaciones ha sido de 2,100 reacciones vasovagales, 324 hematomas (4,9), 16 daño al nervio, de los cuales 5 fueron serios (10). 3 semanas posteriores a la donación una o más complicaciones de todos los grados de severidad han ocurrido en 36% de los donadores (11).

Por su parte la *Universidad de medicina de Washington*, encabezados por **Despotis** y su equipo de trabajo, en un programa hospitalario realizado de 1989 a 1994, hicieron el seguimiento de 19,736 donaciones por aféresis de las cuales, la incidencia de las RAD fue del 0.24%. 2,376 de la cifra total fueron primo donadores y solo en el 1.09% se desarrollaron reacciones adversas; comparado con el 0.77% de 17,360 donadores subsecuentes. Esta aportación es de suma importancia ya que se inicia la asociación de probables factores de riesgo para que se presente el evento adverso (12).

McLeod, tras analizar a los donadores de aféresis nos presenta la frecuencia de las RAD inmediatas y su relación con los primodonadores vs donadores subsecuentes (13).

	PRIMODONADORE (2,295)	DONADORES SUBSECUENTES (17,303)
EFFECTOS AL CITRATO	0.96%	0.32%
REACCIÓN VASOVAGAL	3.13%	0.55%
VENOPUNCIÓN	0.44%	0.12%
MAL FUNCIONAMIENTO	0.48%	0.22%
HEMATOMAS	3.53%	1.12%
ESCALOSFRÍOS	0.31%	0.01%

La experiencia de *dos Centros de la Transfusión Italianos* que nos comparte **Isabella Grocco** y colaboradores, tras realizar el seguimiento a un total de 240,596 donaciones entre los años 2002 y 2006; de éstas 2,641 (1.1%) fueron plaquetoaféresis. Las RAD registradas fueron: Reacciones vasovagales el 0.68%, toxicidad al citrato 0.38% y ninguna reacción adversa severa. Concluye su estudio confirmando por una parte que, solo en el 0.3% del total de donaciones fueron complicadas con un evento adverso y dichas reacciones no son tan frecuentes en las donaciones autólogas como en las donaciones alogénicas familiares ⁽¹⁴⁾.

En **Alemania** y **Austria** tras realizar 2,275 procedimientos de donación doble plaquetaria PLT ($>5.0 \times 10^{11}/\text{unit}$) versus donación triple plaquetaria PLT ($>7.5 \times 10^{11}/\text{unit}$) por aféresis, empleando los equipos Trima de Grambro y Comtec de Fresenius, solo se presentaron 233 RAD (10.2%); de las cuales en frecuencia fueron: problemas con el retorno venoso 3.9% / 4.2%, toxicidad al citrato 1.8% / 2.1%, reacciones en la circulación .3% / 2.1%, encontrándose que la triple donación plaquetaria incrementa la incidencia en la presentación de dichas reacciones ⁽¹⁵⁾.

Japón, tras estudiar a 5,238,170 donadores, solo el 1% (55,095) presentaron RAD; clasificadas de la siguiente manera: 69.1% leve - moderada, 20.9% hematoma, 3.3% reacción vasovagal grave, 0.9% lesión de nervio, 0.8% toxicidad al citrato y 5.0% otras causas.

Por su parte **Cuba**, presenta una disminución en la frecuencia de las reacciones adversas notificadas. En el año 2002 de 2, 6162 donadores solo el 1.0% presentó RAD (364), y en el 2004 de 33, 444 solo el 0.4% (125).

El Centro Hemobras de **Brasil**, tras 11 años de experiencia, solo documentaron 3.77% de RAD de 1,025,393 donadores; de las cuales el 84.7% fueron leve-moderada, 5.7% reacción vasovagal grave, 6.1% hematoma y 3.5% otras causas.

En la misma línea *the National Blood Service* del **Reino Unido**, clasifico las RAD durante 9 meses en el 2004, presentándose solo en el 1.4% de 1,850,000 donadores, quedando de la siguiente forma: 86% leve-moderada, 14% reacción vasovagal grave, y lesión de nervio 1 en 17,000 ⁽¹⁶⁾.

La frecuencia de las RAD encontradas en 10,000 donaciones en los **EEUU**, para donadores de Sangre total fue del 0.35%, para donadores de Dobles Rojos 0.54% y para Plaquetoféresis el 0.58% ⁽¹⁷⁾.

La Red Americana de Hemovigilancia por su parte, en el reporte emitido en 2006 acentúa la correlación que existe entre la alta frecuencia del síncope posterior a la donación sanguínea y las características del donador; de los cuales se mencionan edad (menor de 20 años), primodonación, estatura baja para el volumen sanguíneo total, sexo femenino, raza caucásica, entre otros; no obstante el comportamiento de éstos con respecto a las reacciones varía de acuerdo al tipo de donación. Ejemplo de ello, tenemos que entre los 50 años de edad, la frecuencia de las RAD en donadores de dobles rojos disminuye notoriamente así como en el grupo de los 30 años con la donación de aféresis plaquetaria ⁽¹⁷⁾.

No obstante, con respecto a las reacciones notificadas en los diferentes centros participantes, no se encontró diferencias significativas entre la donación sanguínea y los procedimientos automatizados obteniendo 3.2 y 2.9 por cada 10,000 donadores, respectivamente.

De las cuales fueron las complicaciones relacionadas a la flebotomía (hematoma, irritación del nervio) las que alcanzaron un 39% del reporte total y solo 8 de estos 198 donadores requirieron de hospitalización (17).

Experiencia en México:

Los dos principales bancos de sangre del Instituto Mexicano del Seguro Social son los ubicados en los Centros Médicos Nacionales: el B.C.S “Siglo XXI” y el B.C.S. “La Raza”, ambos muy especializados y con gran número de donadores captados.

Desde su creación en 1962, el Banco Central de Sangre, del centro Médico Nacional Siglo XXI, atiende directamente a los donadores y capta a cerca de 100,000 donadores, esto constituye más de 10% del total de donadores que atiende el IMSS en el país. Además recibe unidades de sangre total para su estudio y fraccionamiento provenientes de 8 puestos de sangrado.

Proporciona la cobertura con los productos altamente especializados a más de 140 hospitales del país tanto de Rh negativo como de fenotipos especiales. En esta forma, cumple el prototipo del nivel 6 en la Clasificación de la Organización Mundial de la Salud de 199 para los Bancos de Sangre (18).

Es centro de referencia nacional en problemas inmunohematológicos, abastece el panel de eritrocitos de fenotipo conocido a 142 bancos de sangre y servicios de transfusión del Sector Salud de todo el país (equivalente a un hemocentro de nivel internacional); además cuenta con laboratorios de criopreservación y de histocompatibilidad (HLA) para realizar las pruebas de compatibilidad de trasplante renal y de células progenitoras (19).

En 1994 se empezaron a realizar los procedimientos de aféresis, utilizando la máquina separadora de células CS3000 Plus (Baxter) y fue hasta el año 2000 cuando se inicia un verdadero desarrollo en este campo (20).

En el terreno de la clasificación de las RAD se cuenta con un reporte de 23,237 donaciones de Febrero a Octubre de 1998, presentándose solo en el 2.03%. 1.96% fueron leve-moderadas y el 0.107% fueron graves. Para el año 2008 se realizaron 71,969 donaciones, con el 3.01% de RAD, leve-moderadas 2.94% y graves 0.07% (21).

Los Bancos de Sangre del C.M.N. Siglo XXI y la Raza reciben 130, 000 unidades de sangre total y 10, 000 unidades de aféresis cada año, lo que representa el 12% de las donaciones a nivel nacional; mismas que sirven para atender las necesidades en los hospitales del D.F. Además cuentan con equipo de vanguardia para analizar la sangre que se dona, con lo que se garantiza el cumplimiento de los estándares más exigentes. Cabe hacer mención que en el B.C.S. del C.M.N. la Raza aún no se cuenta con el registro de RAD de manera oficial; puesto que se está terminando de unificar los criterios de su Sistema de Hemovigilancia.

Por su parte *el Instituto Nacional de Cardiología* durante el 2006 recibió a 7,600 donadores, presentando solo el 1.7% RAD. El 91.7% leve-moderado y el 8.3% fueron reacción severas (22).

Ante tal panorama, la seguridad del donador es siempre un gran motivo de preocupación para los centros de colección sanguínea y sus componentes. Por ello, en 1990 **el comité de Hemaféresis de la AABB** emitió un documento llamado "*Guías de la Hemaféresis Terapéutica*" en el cual, se incluye una discusión de las posibles reacciones adversas, tanto en la donación por aféresis como en la aféresis terapéutica (13).

Por otra parte, la **FDA** ha presentado reglamentos y guías específicamente intentando proteger a los donadores de aféresis. En ellos se han especificado los criterios, tanto del examen físico, como por laboratorio, que deberán cumplir los donadores así como el número máximo de donaciones permitidas por año (23).

Ante este llamado para formar el Sistema de Hemovigilancia (HV), fue **Dinamarca** quien desde 1995 inicio con el registro de las reacciones adversas a la donación a nivel nacional (23).

Así mismo, hay reportes registrados de las RAD de parte de la **Cruz Roja Americana** en sus 36 Centros Regionales, mucho antes que los europeos y para el 2005 incluyeron las reacciones al citrato, actualizaron el sistema de reporte y se implementó por completo ⁽²⁵⁾.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Es mayor la frecuencia de RAD en la primodonación por aféresis en comparación con los donadores subsecuentes?

4. JUSTIFICACIÓN

Una vez revisada la literatura, se notifica que del 2 al 6% de todos los donadores experimentarían algún tipo de RAD, clasificadas en sus diversos grados ⁽¹⁷⁾; es evidente que los países desarrollados se han preocupado por investigar datos estadísticos al respecto de las reacciones adversas presentes en los donadores de aféresis; aunque no han sido los únicos. No obstante, también resulta interesante que en dichas investigaciones no planteen un seguimiento prospectivo de dichos eventos y solo se limiten a la identificación de las RAD inmediatas.

Por ello para que la clasificación de las RAD sea exacta se requiere de la documentación de todas las lesiones y reacciones, incluyendo las más leves; así como de un buen seguimiento vía telefónica porque algunas lesiones y reacciones adversas ocurren después de que el donador abandona el centro de sangrado ⁽²⁶⁾.

En este tenor, **la Sociedad Internacional de la Aféresis**, ha iniciado un registro global de aféresis para procedimientos terapéuticos y recolección de células madre. Esto indudablemente permite no solo comparar datos intercontinentales sino; la estimación del

grado de las RAD, la implementación de un Sistema de Hemovigilancia y de medidas para mejorar los procedimientos con el fin de minimizar los riesgos del donador (27,28).

De tal forma que, contando con la Unidad de Aféresis Plaquetaria más grande de Latinoamérica, surge la necesidad al B.C.S. del C.M.N. Siglo XXI y al B.C.S. del C.M.N. La Raza, de aportar en datos estadísticos confiables, su experiencia en la clasificación de las reacciones adversas y los factores de riesgo involucrados en rededor a la donación de aféresis en el tiempo establecido para dicho estudio.

5. HIPÓTESIS

Probablemente al hacer el seguimiento prospectivo de los donadores incrementara la frecuencia de las Reacciones Adversas a la Donación por Aféresis.

6. OBJETIVOS

6.1 GENERALES

- Identificar las RAD inmediatas inherentes al mismo procedimiento.
- Identificar las RAD tardías por medio de llamadas telefónicas en tiempos bien establecidos.
- Clasificar las RAD inmediatas y tardías a la donación, de acuerdo a la Clasificación ofrecida por la Sociedad Internacional de la Transfusión Sanguínea y hemovigilancia Europea Network ISBT/EHN 2008.

6.2 ESPECIFICOS

- Identificar cuáles son los factores de riesgo que influyen para que se presente una Reacción Adversa a la Donación por aféresis.

- Comparar la incidencia de las reacciones adversas en los primodonadores de aféresis Vs los donadores subsecuentes.

7. METODOLOGÍA

7.1 Tipo y diseño del estudio

Se realizó un estudio analítico, longitudinal, observacional y prospectivo de tipo multi- céntrico, mediante un método de vigilancia estrecha, centrado en la clasificación de las RAD por aféresis, tanto del Banco Central de Sangre del Centro Médico Nacional Siglo XXI como del Centro Médico Nacional, La Raza.

7.2 Universo de Estudio

Donadores que acudieron al Banco Central de Sangre del Centro Médico Nacional Siglo XXI y del Centro Médico Nacional La Raza para aféresis del mes de Enero a Junio de 2010.

7.3 Tamaño de la muestra

Nuestra muestra real fueron **4,237 donadores por aféresis**, a los que se les pudo realizar el seguimiento vía telefónica, de los 4, 910 donadores que aceptaron participar en el presente estudio.

7.4 Criterios de Inclusión

- Se captó a todo donador de aféresis con o sin antecedente de donación previa de sangre total, en el período establecido para el estudio, siempre y cuando contara con buen acceso venoso.
- Se aceptaron a hombres y mujeres entre los 18 a 65 años de edad, que cumplieran con los requisitos clínicos y de laboratorio que dicta la **NOM-003-SSA2-1993, Para la disposición de Sangre Humana y sus componentes con fines terapéuticos.**

7.5 Criterios de Exclusión

- Se excluyeron aquellos donadores que decidieron abandonar el procedimiento por decisión propia.

7.6 Criterios de Eliminación

- Se eliminaron a los donadores a los que no se les pudo hacer seguimiento, incluidos a los que no se le pudieron hacer seguimiento.

7.7 Definición de Variables

Variabes Cualitativas Nominales:

- Sexo
- Tipo de Donador: **Primodonador / Subsecuente**
- Ayuno Prolongado
- RAD previas
- Momento de la Reacción Adversa: **Durante la donación / Postdonación**

Variabes Cuantitativas Discontinuas

- Edad

Variabes Cuantitativas Continuas

- Peso
- Talla
- IMC

7.8 Procedimiento

Una vez que los donadores cubrieron los criterios de inclusión, la donación se llevo a cabo en la máquina de aféresis TRIMA ACCEL Versión 5.01, de GRAMBRO. Siendo el equipo más actual y cuyas modificaciones fueron avaladas por la FDA. Cuenta con un nuevo sistema

operativo que le confiere un fácil manejo y respuestas más rápidas; se han incluido tanto el peso como la talla del donador para realizar el cálculo del índice de Masa Corporal (IMC) y con ello pronosticar la saturación de la cámara de leucodepleción, en caso de contar con un IMC mayor a 30. Además cuenta con una serie de alarmas que gracias a la alta calidad de sus sensores notifican oportunamente cuando ha ocurrido algún fracaso en la leucodepleción.

El objetivo de dichas máquinas de aféresis es obtener plaquetas leucodepletadas, para evitar los riesgos asociados a la contaminación de leucocitos, por ser estos agentes inmunogénicos que pueden causar reacciones adversas transfusionales o enfermedades transmitidas por virus, como el Citomegalovirus (CMV), y formar anticuerpos anti-HLA (antígenos humanos leucocitarios) que conducen a la refractariedad plaquetaria.

Posteriormente, fue responsabilidad del personal especializado de enfermería, quienes realizaron el procedimiento de aféresis, supervisados en todo momento por el médico especialista encargado del área.

En el proceso de donación por aféresis plaquetaria se requirió que el donador estuviera conectado a dicho separador celular por un lapso de 60 a 120 minutos en promedio, tiempo en el cual se procesan de 4,000 a 5,000 mililitros de sangre; la cantidad de plaquetas obtenidas dependió del tipo de separador Celular y las características del donador como peso, talla, volumen sanguíneo total, número de plaquetas y hematocrito (previos al acto de la donación), con cosechas que equivalieron a 6, 12 y 18 concentrados plaquetarios.

Se valió de la vigilancia activa durante el procedimiento a través de un sistema de recolección de datos. Empleando la encuesta directa, formato que se confeccionó con la clasificación de las RAD de la ISBT/EHN 2008, y fue el médico especialista encargado del área, quien interrogó al donador con el fin de identificar y asentar la presencia de alguna RAD inmediata.

La intervención post donación se llevo a cabo por el médico residente encargado de la investigación, y fue vía telefónica a las **3 semanas** del procedimiento; con el fin de identificar perfectamente las RAD tardías.

De igual forma, dicho procedimiento se realizó con los donadores aptos para donación por aféresis, captados en el Banco Central de Sangre del Centro Médico Nacional La Raza.

Se realizo el cálculo de la incidencia global de las RAD, durante el periodo del estudio, con el siguiente indicador:

$$\frac{\text{N}^\circ \text{ de eventos adversas a la donación}}{\text{N}^\circ \text{ Total de procedimientos elaborados}} \times 100 = \text{Índice de eventos adversos a la Donación}$$

7.9 Análisis Estadístico

Se aplicaron análisis de estadística descriptiva, como son **medidas de tendencia central y dispersión**: rango, media, mediana, moda, desviación estándar, para las variables cuantitativas continuas y proporciones o porcentajes, para las variables dicotómicas.

Así mismo se empleo **la pruebas ji-cuadrada (X^2) de Mantel-Haenszel**, con el fin de determinar si dos variables cualitativas están o no asociadas. Si al final del estudio concluimos que las variables no están relacionadas podremos decir con un determinado nivel de confianza, previamente fijado, que ambas son independientes y así probar la significatividad de la diferencia.

Finalmente, por medio de **la Razón de Momios de prevalencia**, se determino la existencia o no de asociación entre las variables y la presencia de RAD.

7.10 ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

Se cumplieron los principios bio-éticos de trato digno, respetuoso y atención de calidad a los donadores participantes; así mismo se les proporciono la información suficiente, clara, oportuna y veraz, respecto al acto de la donación y los riesgos inherentes al procedimiento. Por tal motivo fue indispensable para la realización de esta investigación, contar con el consentimiento informado, bien requisitado por cada participante.

Dicha dinámica se realizo bajo un margen de confidencialidad, necesaria para lograr una información veraz y oportuna (30).

8. RESULTADOS

5,476 donadores por aféresis cumplieron con los criterios de inclusión en el periodo establecido para el protocolo, de los cuales solo 4,910 aceptaron participar en el estudio.

Tabla 1. Comportamiento del seguimiento vía telefónica, de nuestra muestra total.

TOTAL DE LLAMADAS REALIZADAS	4,910	(100%)
NO se localizaron Vía Telefónica	833	(16.7%)
SI se localizaron Vía telefónica	4,237	(86.3%)
A) Manifestaron RAD	729	
B) Negaron RAD	3,512	

Como se puede observar del total de las llamadas realizadas, a 4, 237 (86.3%) de los donadores por aféresis se les pudo realizar el seguimiento vía telefónica y solo a 833 (16.7%) donadores, no se les pudo localizar por las siguientes razones, en el siguiente orden de frecuencia: *numeración incompleta en el registro de los centros de transfusión, ser numeración de larga distancia o por cambio de domicilio.*

Así mismo se puede apreciar que de los 4, 237 donadores de aféresis efectivos para el seguimiento, solo 729 (17.2%) presentaron algún tipo de RAD, inmediata o tardía Vs 3, 512 (82.8%) negaron al interrogatorio haber presentado algún tipo de RAD, inmediata o tardía.

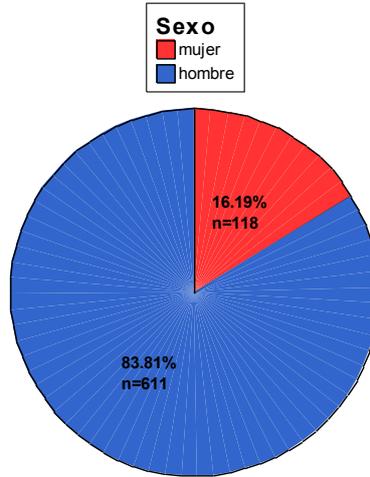
En la Tabla 2 se presentan las características de los 729 donadores de aféresis que, durante el seguimiento presentaron algún tipo de RAD.

Tabla 2. Características de los Donadores de Aféresis que presentaron RAD

TOTAL DE LOS DONADORES DE AFÉRESIS		729	100%
QUE PRESENTARON RAD			
Hombres		610	83.6%
Mujeres		115	15.7%
Ayuno Prolongado	(> 8hrs)		
	SI	669	91.7%
	NO	56	7.68%
Momento de la RAD	Durante la Donación	417	57.2%
	Postdonación	308	42.2%
Donadores 1 tipo de RAD		375	51.4%
Donadores con 2 a 3 RAD		350	48.01%

De los 729 donadores de aféresis que presentaron algún tipo de RAD, 16.19% se presentaron en mujeres y 83.81% en hombres, con una diferencia estadísticamente significativa teniendo un valor de $P=0.000$ como se muestra en la gráfica1. Esto sin duda debido a que los hombres representaron el 83.6% de nuestra muestra en estudio.

Gráfica 1. Distribución por sexo de las Reacciones Adversas a la Donación.



La media de edad de los donadores que presentaron RAD fue de 32.12 años, con peso promedio de 72.22 Kgs y una talla de 1.71 mts. Tabla 3.

Tabla 3. Media, rango y desviación estándar de la edad, peso y talla de los donadores de aféresis que presentaron algún tipo de RAD.

Variable	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación Estándar
Edad	729	18	65	32.12	11.015
Peso	729	33	125	72.22	9.327
Talla	729	1.48	1.90	1.7146	.06195

El 66% de los donadores con RAD fueron Primo Donadores y el 34% subsecuentes, de estos últimos el 12.3% tenían el antecedente previo de RAD.

Tabla 4. Distribución del tipo de Donadores por frecuencia de donación.

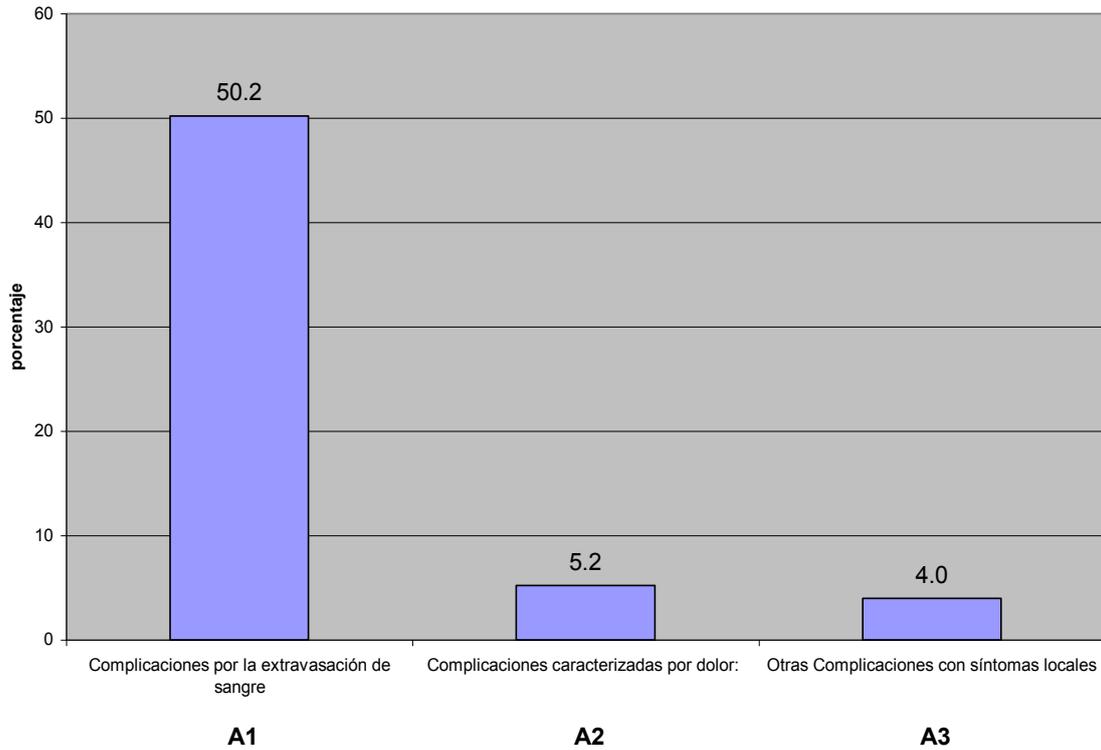
Variable	Frecuencia	Porcentaje (%)
Primo donador	481	66.0
Donador subsecuente	248	34.0
Total	729	100.0

En la **tabla 5** se describen la frecuencia y porcentaje por sexo de las RAD. Encontrando diferencias estadísticamente significativas para la proporción entre mujeres y hombres que tuvieron ayuno, el antecedente de RAD previa, así como la proporción de presentar RAD durante la donación.

VARIABLE		SEXO				Significancia Valor de p
		MUJER		HOMBRE		
		Frecuencia	%	Frecuencia	%	
Ayuno	No	12	10.20%	37	6.10%	0.002
	Si	106	89.80%	574	93.90%	
Primo Donador	No	43	36.40%	205	33.60%	0.256
	Si	75	63.60%	406	66.40%	
Donador subsecuente	No	75	63.60%	406	66.40%	0.256
	Si	43	36.40%	205	33.60%	
RAD Previa	No	100	84.70%	539	88.20%	0.042
	Si	18	15.30%	72	11.80%	
Durante Donación	No	44	37.30%	157	25.70%	0.000
	Si	74	62.70%	454	74.30%	
Post Donación	No	55	46.60%	269	44.00%	0.391
	Si	63	53.40%	342	56.00%	

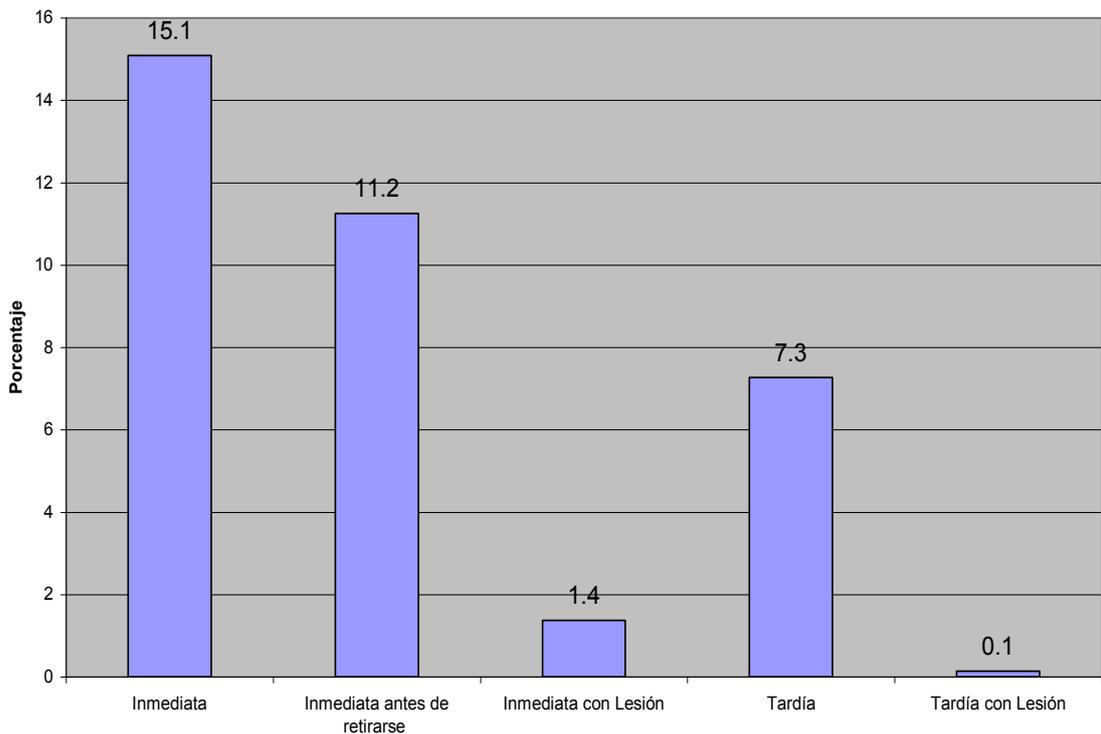
El 54.2% de los donadores presentaron complicaciones locales (Tipo A), en **la gráfica 2** se describen el sub tipo de complicación.

Distribución porcentual de las complicaciones locales

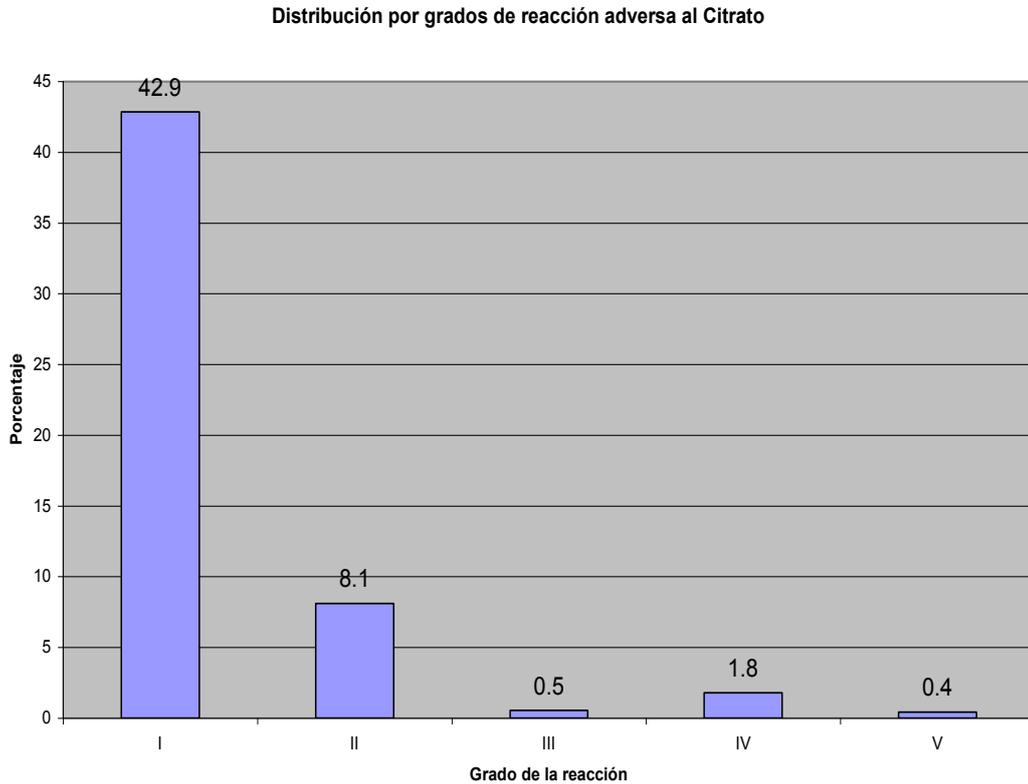


El 34.7% de los donadores presentaron complicaciones con síntomas generalizados, en la **gráfica 3** se describen las reacciones vasovagales.

Porcentaje de las complicaciones Vagales por tiempo de aparición



El 68.5% de los donadores tuvieron RAD por el citrato, en la **gráfica 4** se muestra la distribución según la Clasificación Modificada de Makar.



Con respecto a las RAD No Graves (Leves y Moderadas) se encontró lo siguiente:

- El 49.1% presentaron algún tipo de hematoma (40.1% leve y 9.0% moderado).
- El 0.05% de los donadores con RAD presentaron reacción por punción arterial el 0.04% leve y el 0.01% moderada.
- El 27.2% presentaron dolor leve en el brazo y el 1.2% dolor moderado.
- El 28.5% presento datos leves de reacción vasovagal mientras que el 5.8% presento datos moderado de reacción vasovagal.
- Dentro del grado de imputabilidad de la lesión se encontró que el 89% es definitivo, 6% probable, 2.6% improbable y 2.1% excluyente.

Para el análisis bivariado se utilizó tablas de 2x2 utilizando la medida de asociación la Razon de Momios para la Prevalencia con la prueba de hipótesis X de mantel-haenszel, encontrando las siguientes asociaciones estadísticamente significativas con valor de $p < 0.05$:

Tabla 6. Resultados del análisis bivariado, valor puntual intervalos de confianza y valor p

Variables	Valor Puntual	Intervalo de confianza		Significancia
	RMP	Mínimo	Máximo	valor p
Mujer/RAD durante la donación	1.72	1.14	2.60	0.014
Mujer/ Reacción al Citrato	1.86	1.16	2.99	0.009
Mujer/RAD hematomas leves	2.33	1.49	3.65	0.000
Jóvenes/ RAD durante la donación	0.74	0.54	1.03	0.087
Ayuno/Reacciones vasovagales	1.06	1.01	1.11	0.000
Sobrepeso/RAD Durante la donación	1.24	1.02	1.50	0.000
Donador subsecuente/ RAD Postdonación	1.31	1.07	1.61	0.010
RAD Previa/ Manifestaciones RAD Tipo A	1.58	1.06	2.36	0.029

- En las mujeres existe una asociación de RMP=1.72 (1.14, 2.60) para presentar una RAD durante la donación, con respecto a los hombres.
- De la misma forma el ser mujer tiene una asociación para sufrir RAD al citrato con RMP=1.86 (1.16, 2.99) mayor que las hombres.
- Existe una asociación de 2.3 (1.5, 3.7), para que las mujeres presenten hematomas leves, en comparación a los hombres.
- Por otra parte, se analizó la edad formando dos grupos menores y mayores de 32 años (media de la muestra), sin encontrar asociaciones estadísticamente significativas.
- El Índice de Masa Corporal (IMC) mayor a 25 se encontró como factor de riesgo para presentar RAD tipo vasovagal durante la donación con un RMP de 1.24 (1.02, 1.50) y postdonación de 1.36 (1.13, 1.63).

- El presentar ayuno prolongado (>8hrs) tuvo una asociación mínima con presentar síntomas vágales con una RMP= 1.06, (1.01, 1.11) en comparación de los donadores que no tuvieron ayuno prolongado.
- El ser donador subsecuente tienen una asociación de 1.3 veces, (1.07, 1.60) de presentar RAD postdonación que los primerdonadores.
- Finalmente el antecedente de RAD previa sólo se asocio a tener complicaciones con Síntomas localizados (clasificación A), en un RMP= 1.58, (1.06, 2.36).

9. DISCUSIÓN

Por las características del diseño de la presente investigación, representa ser el estudio más grande que se ha realizado en nuestro país, sin omitir mencionar que en México, el ser primodonador no representa un criterio de exclusión para aceptarse como donadores aptos en la donación por aféresis; hecho diferente en otros países al no permitir la donación con dicho antecedente por el temor de presentar algún tipo de RAD. Otra de las fortalezas del presente fue que se valoraron los factores de riesgo asociados para presentar algún tipo de RAD por aféresis; así mismo las RAD documentadas, se clasificaron conforme a la propuesta hecha por la International Society of Blood Transfusion and European Hemovigilance Network ISBT/EHN, tanto las inmediatas (ocurridas en los centro de transfusión) como las tardías (las ocurridas fuera de los centros de transfusión).

Así pues, los esfuerzos en entender los factores de riesgo y las etiologías de las RAD, son un objetivo importante en la Medicina Transfusional, en la protección y el cuidado de todo donador. Por ello como parte de nuestros objetivos fue la clasificación de las RAD inmediatas y tardías, independientemente de su correcta identificación y clasificación, por dos razones: 1) Porque proporciona una mejor comprensión del donador y características de la donación, para entender el potencial fisiológico y las diferencias psicológicas, que influyen el riesgo para

cada tipo de RAD. y 2) Porque se podrán establecer medidas preventivas y/o correctivas para la reducción del daño al donador.

En las investigaciones de Newman y cols. se reporta que, todos los tipos de RAD inmediatas se presentan de un 11 a un 21% en los donadores de ST y la frecuencia de RAD en donadores por aféresis es menor que la observada en los donadores de ST, llegando a ser de un 12% en los donadores de plaquetoaféresis y del 6% en los donadores de plasmáféresis (42). 3 semanas posteriores a la donación una o más complicaciones de todos los grados de severidad han ocurrido en 36% de los donadores (11).

Al respecto la frecuencia de las RAD, incluyendo inmediatas y tardías, reportadas en nuestro estudio fueron del 17.2%, dato que sin duda se esperaba encontrar más elevado, por el seguimiento realizado para identificar las RAD tardías.

A pesar de que en la literatura se documenta que las mujeres tienen aproximadamente 2.5 veces más la probabilidad de presentar alguna RAD de cualquier tipo, comparado con los donadores hombres (31, 32); en nuestra experiencia se encontró que de los 729 donadores de aféresis que presentaron algún tipo de RAD, 16.19% se presentaron en mujeres y 83.81% en hombres, con una diferencia estadísticamente significativa; sin embargo el ser mujer, en nuestro estudio, represento mayor riesgo para presentar alguna RAD durante la donación que los hombres.

Se ha observado asociación en donadores jóvenes (menores de 20 años), independientemente del sexo y la presencia de algún tipo de RAD, sobre todo de tipo Vasovagal de 2.6 veces mayor a los donadores entre los 25 y 65 años de edad (17, 31, 32, 33, 38).

Aspecto que, tras formar dos grupos menores y mayores de 32 años (media de nuestra muestra en estudio), no se encontraron asociaciones estadísticamente significativas.

En la misma línea, la Red Americana de Hemovigilancia, en un reporte emitido en 2006 acentúan la correlación que existe entre la alta frecuencia de RAD tipo vasovagal y ser primodonador (17); por su parte Newman y cols. aportan que, en donadores de ST, se sugiere que el ser primodonador, talla baja, jóvenes, mujeres, etc. pueden tener un alto riesgo para presentar RAD vasovagales(31, 38).

Por otra parte Hany y cols. afirman que, Los Primodonadores tienen un riesgo menor de presentar RAD tardías VS los donadores subsecuentes(32, 33).

El 66% de nuestra población fueron primodonadores, de los cuales divididos por sexo, se observó que tanto hombres como mujeres presentaron algún tipo de RAD en arriba del 60% Vs los donadores subsecuentes, quienes presentaron algún tipo de RAD solo arriba del 30%. Por su parte el ser donador subsecuente, se encontró que tienen una asociación de 1.3 veces, (1.07, 1.60) de presentar RAD postdonación que los primodonadores.

Hablando del Tipo de RAD y por orden de frecuencia, el 68.5% de los donadores tuvieron RAD asociada al citrato, lo cual empata perfectamente con lo que reportan Tomita y cols. (33), en relación a que en las mujeres donadoras de aféresis es 3 veces mayor la frecuencia de RAD vs los hombres; por su parte Bolan y cols. han encontrado que la incidencia de las RAD en las mujeres donadoras por aféresis es del 1.25% Vs 0.83% respecto a los hombres (38).

Hecho que en nuestro estudio se aprecia la asociación de ser mujer, como factor de riesgo para presentar RAD a citrato, con respecto a los hombres.

Posteriormente, el 54.2% de nuestros donadores presentaron complicaciones locales Tipo A (hematoma, punción arterial, lesión de nervio, tromboflebitis, etc.), a lo cual, Jeffrey y cols han asociado solamente al género femenino como factor de riesgo para las RAD relacionadas a la venopunción (42). En nuestra experiencia existió una asociación para que las mujeres presenten

hematomas leves, en comparación a los hombres, así como el contar con el antecedente de RAD previa sólo se asocio a tener complicaciones con síntomas localizados.

No menos importante, el 34.7% de los donadores presentaron RAD tipo vasovagales; que a diferencia de los estudios de Newman; en el presente no ocuparon el primer lugar en frecuencia (4).

En los estudios realizados por Depostis, observo que las RAD graves y que requieren de hospitalización, llegan a ser del 0.01% (2 por cada 19, 736 donaciones). Este tipo de RAD graves es 20 veces mayor que el reportado en los donadores de ST (1 por cada 198, 119 donaciones, 0.0005%) (42).

Al respecto, en el presente estudio no se documento ninguna RAD grave, con respecto a lo esperado; esto nos sugiere que puede deberse al tamaño de nuestra muestra en relación a lo que reporta la literatura, lo cual nos hace conscientes de que el seguimiento de los donadores debe ser sumamente estrecho para lograr identificarlas de forma oportuna.

En este contexto y a la asociación comprobada en varios estudios entre el desvelo, hipotensión y la presencia de algún tipo de RAD, es una aportación importante a la literatura internacional el haber documentado que el presentar ayuno prolongado (>8hrs) tiene una asociación mínima con una RMP= 1.06, (1.01, 1.11) para presentar RAD de tipo vasovagales en la donación por aféresis, en comparación de los donadores que no tuvieron ayuno prolongado, así como el contar con un Índice de Masa Corporal (IMC) mayor a 25, representa un factor de riesgo para presentar RAD durante la donación con un RMP de 1.24 (1.02, 1.50) y postdonación de 1.36 (1.13, 1.63); cuando solo existía la relación documentada en la donación de Sangre Total.

Hechos que sin duda son el reflejo de nuestra población mexicana ya que, en nuestro país el 97% de la donación es familiar de reposición, lo que hace que los donadores que atendemos sean primodadores, en su mayoría y que por condiciones familiares y falta de información

vengan a donar con ayuno mayor a 8hrs; y por otra a que, como país ocupamos el segundo lugar en obesidad y sobre peso, características que fundamentan un menor Volumen de Sangre Total en los donadores, característica que predispone a presentar RAD al citrato.

10.CONCLUSIONES

Las colecciones por aféresis son un procedimiento seguro y con una baja frecuencia de RAD Graves. La frecuencia 17.2% de las RAD inmediatas y tardías encontrada en el presente estudio se corrigieron sin dejar secuela a largo plazo en los donadores en un lapso menor de 3 semanas generalmente; por ello la donación por aféresis sigue siendo una opción para obtener componentes sanguíneos valiosos, en aquellos que no pueden donar Sangre Total, ya que con dichas maquinas se puede controlar el volumen de extracción y sustituir la perdida de volumen.

Consideramos que se lograron cubrir con los objetivos planteados; a pesar de ser conscientes de las limitantes encontradas en este estudio por el gran tamaño de la muestra, como el no haber integrado los valores de Hemoglobina, hematocrito, el Volumen de Sangre Total, Volumen de Citrato infundido, etc, variables que sin duda habrían enriquecido más la asociación con la presencia de algún tipo de RAD o el no contar con una base de datos de los Donadores de Sangre Total para que fungieran como controles.

No obstante, nuestra investigación dará pie a futuras investigaciones que puedan conducir al desarrollo de simples intervenciones no farmacológicas para reducir el riesgo del daño al donador, por ejemplo, proporcionando información en folletos que describan los factores de riesgo, para diferenciar los tipos de RAD y con lo cual se eduque a los donadores a cerca de la necesidad de tomar fluidos después de la donación, estableciendo diferentes recomendaciones

de acuerdo al sexo del donador, iniciando de inmediato, posterior a la donación, el volumen de reemplazo, proporcionado bebidas ricas en electrolitos o bocadillos salados, y/o posicionando a los donadores en decúbito supino, como mecanismo que muestra una mejor tolerancia ortostática.

Por lo tanto, los donadores que cuentan con factores de riesgo como el ser jóvenes, mujeres, primodonadores y donadores de aféresis, si cuentan con un VST y bajo peso, sumado a una condición de nerviosismo o ansiedad, con pocas horas de sueño; se deberá de considerar ser donador apto y de lo contrario deberá de tener un cuidado y vigilancia especial. Ya que la reacción vasovagal, síncope o la debilidad ocurre usualmente dentro de los 30 minutos de la donación y las reacciones vasovagales tardías dentro de la primera hora posterior a la donación por lo que, los esfuerzos en disminuir las RAD, incluye invitar a permanecer a los donadores en el sitio de la colección por 15 minutos, posterior a la donación y proporcionar bebidas y aperitivos (31, 32, 33, 35).

Para minimizar las reacciones de hipocalcemia causadas por el citrato, a todos los donadores de aféresis se les debe de indicar dieta rica en calcio y/o tomar carbonato de calcio (tabletas) 2 tabletas de calcio más vit D de 250 mg, un día antes de la donación.

En el mismo tenor, estudios previos se demostró que la ingesta de 500ml pre donación de agua en primodonadores de ST, reducen el riesgo de presentar RAD vasovagales en un 47% (23, 36).

Finalmente en este estudio se concluye que la obesidad y el sobrepeso es un factor de riesgo para presentar RAD, en la población mexicana, por ende resulta un punto crítico a tratar en posteriores estudios.

11.REFERENCIAS

1. Galindo FAS, González AML, Hernández VME. **Componentes sanguíneos en Anestesia.** Rev Mex Anest 1995;18:37-42.
2. Stegmayr BG, Ivanovich JM, Korach RG. et-al. **World apheresis association – world apheresis registry.** Transfus and Apher Scien 2005;32:205-207.
3. Luna ML, Rojas SL, Suaste MML, et-al. **Aféresis plaquetaria.** Rev Mex Enferm Cardiol 2007;15 (3):89-93.
4. Newman BH. **Adverse effects in blood donors after whole-blood donation: a study of 1000 blood donors interviewed 3 weeks after whole-donation.** Transfus Med Rev 2003;43:598-603.
5. Bueno JL. **Do we really know the real risks of apheresis donation?.** ISBT Sciencence Series 2007;2:68-74.
6. Jorgensen J. **Donor vigilance.** ISBT Science Series 2008;3:48-53.
7. Winders JL. **Complications of donor apheresis.** Transfus Apher Sci 2006;21:132-41.
8. Tomita T, Takayanagi M, Kiwada K, Mieda A, et-al. **Vasovagal reactions in apheresis donors.** Transfus 2002;42:1561-66.
9. Newman BH. **Blood donor suitability and allogeneic whole blood donation.** Transfus Med Rev 2001;15:234-244.
10. Newman BH, Waxman D.A. **Blood donation – related neurologic needle injury: evaluation of 2 year’s worth of data from a large blood bank.** Transfus Med Rev 1996;36:213-215.
11. Newman BH. **Blood donor complications after whole blood donation.** Curr Opin Haematol 2004;11:339–345.
12. Despotis GJ, Goodnough LT, Dynis M, et-al. **Adverse events in platelet apheresis donor: a multivariate analysis in a hospital-based program.** Vox sang 1999;77:24-32.
13. Mc.Leod BC, Price TH, Owen H, et-al. **Frecuency of immediate adverse effects associated with apheresis donation.** Transfus 1998;38:938-943.

14. Grocco I, Franchini M, Garozzo G, et-al. **Adverse reactions in blood and apheresis donors: experience from two Italian transfusion centres.** Blood transfuse 2009;7:35-8.
15. Moog R, Heuft HG, Zingsem J. **Donor Safety and tolerance in triple platelet dose collections results from 2,275 apheresis of a hemapheresis multicenter trial.** For the German and Austrian Triple Platelet Apheresis Study Group.
16. Caffrey EA. **Buttler: Establishing a national adverse event reporting system for blood donors- a propective study of 1.8 million attendances in england and north wales .**Vox Sang 2005;89(Suppl. 1):114.
17. Eder AF, Dy BA, Kennedy JM, et-al. **The American Red Cross donor hemovigilance program: complications of blood donation reported in 2006.** Transfus 2008;16:1809-20.
18. Ambríz FR. **Nuestros esfuerzos permiten nuestras fortalezas al año 2007 en el Banco Central de Sangre CMN Siglo XXI,** Gac Méd Méx 2007; 143 (Supl. 2):77-94.
19. D'Artote GAL, Portillo LML, Cobián SR. **Sistemas de gestión de calidad en medicina transfusional. Nuestros enfoques ISO 9000 y Premio IMSS Calidad,** Gac Méd Méx 2007;143 (Supl.2):53-56.
20. García LMC. **Impacto de la aféresis en el Banco Central de Sangre Centro Médico Nacional Siglo XXI. Nuestro Enfoque.** Gac Méd Méx 2007;143(Supl.2):61-64.
21. Aguirre GG, Cervantes P, Cortés MS. **Factores de riesgo para desarrollar reacción vasovagal en donadores postsangría .**Revista de Hematología 2001;2:98-103.
22. Rojas SL, Luna LM. Domínguez AM. **Reacciones adversas a la donación de sangre.** Revista Mexicana de Enfermería Cardiológica; 2007;15:45-46.
23. Shan Y, Jeffrey G, Barbara S, et-al. **Risk factors for acute, moderate to severe donor reactions associated with multicomponent apheresis collections.** Tranfus 2008;48:1213-1219.
24. Sorensen BS, Johnsen SP, Jorgensen J. **Complications related to blood donation: A population based- study Jorgensen.** Vox Sang 2008;94:132-37.

25. Eder AF, Dy BA, Kennedy JM, et-al. **The American Red Cross donor vigilance program complications of blood donation reported in 2006.** Transfusion 2008;48:1809-19.
26. Newman BH. **Donor reactions and injuries from whole blood donation.** Trans.1997;11(1):64-75.
27. Stegmayr B, Korach JM, Norda R, et-al. **Is there a need for a national or a global apheresis registry?** Transfus Apher Sci 2003;29:179-185.
28. Ressurreicao M, Desousa G, Seghatchian J. **What's happening: An overview of potential adverse reactions associated with apheresis technology.** Transfus Apher Sci 2005;33(3):351-56.
29. **Standard for surveillance of complications related to blood donation,** Working Group on Complications Related to Blood Donation, International Society of Blood Transfusion. European Haemovigilance Network 2008.
30. Cámara de Diputados de la H. Congreso de la Unión. **Ley General de Salud.** Cap. IX, Fracc. III, V, IX, X, XIII.
31. Shan Y, Alyssa Z, Barbara S, et-al. **Moderate and severe adverse events associated with apheresis donations: incidences and risk factors.** Transfusion 2010;50:478-86.
32. Hany K, Peter T, Marjorie B, et-al. **Delayed adverse reactions to blood donation.** Transfusión 2010;50:556-65.
33. Nakajima K. **Donor complications and donor care.** ISBT Science Series 2009;4:411-17.
34. Wiltbank TB, Giordano GF, Kamel H, et-al. **Faint and prefaint reactions in whole-blood donors: an analysis of predonation measurements and their predictive value.** Transfusion 2008;48:1799-808.
35. Klein H, Anstee D. (2007). *Mollison's blood transfusion in clinical medicine.* USA/UK: Oxford.
36. Hanson SA, France CR. **Predonation water ingestion attenuates negative reactions to blood donation.** Transfusion 2004;44:924-28.

37. Dobri DK, Patricia G, Regina R, et-al. **Adverse reactions associated with mobile therapeutic apheresis: Analysis of 17,940 Procedures.** J. Clin. Apheresis 2001;16:130-33.
38. Bolan CD, Greer SE, Cecco SA, Oblitas JM, et-al. **Comprehensive analysis of citrate effects during plateleapheresis in normal donors.** Transfusion 2001;41:1165–71.
39. Trouern-Trend JJ, Cable RG, Newman BH, Popovsky MA. **A case-controlled multicenter study of vasovagal reactions in blood donors: influence of sex, age, donation status, weight, blood pressure and pulse.** Transfusion 1999; 39:316-20.
40. Strauss RG. **Effects on donors of repeated leukocyte losses during plateleapheresis.** J Clin Apheresis 1994;9:130–134.
41. Muylle L, Baeten M, Avonts G, Peetermans ME. **Anaphylactoid reaction in platelet-pheresis donor with IgE antibodies to ethylene oxide.** Lancet 1986;2:1225.
42. Jeffrey LW. **Complications of donor apheresis.** J. Clin. Apheresis 2006;21:132-141.
43. Dettke M, Buchta C, Bieglmayer C, Kainberger F, Macher M, Hocker P. **Short and long term effects of citrate on bone metabolism and bone mineral density in healthy plateleapheresis donors.** J Clin Apheresis 2003;18: 87.