



**UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---



---

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA**

Reacciones Adversas a la Transfusión Sanguínea en Pacientes  
Oncológicos: *Experiencia del Banco de Sangre del Instituto  
Nacional de Cancerología de la Secretaría de Salud en un Periodo  
comprendido de Enero del 2013 a Junio del 2016.*

# **T E S I S**

Que para obtener el título de:

**QUÍMICA FARMACÉUTICA BIOLÓGICA**

## **P R E S E N T A:**

**Selene Barragan Montes**

N<sup>o</sup>. DE CUENTA: 405073621

QFB. Elizabeth Guzmán Vázquez  
**Directora de Tesis**

QFB. Ma. Del Pilar Cedillo Martínez  
**Asesora de Tesis**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

## **AGRADECIMIENTOS**

A la Universidad Nacional Autónoma de México y en especial a la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza por darme la oportunidad de haberme formado como profesionista en la máxima casa de estudios, así como también agradezco a todas las personas que fueron partícipes de este proceso, ya sea de manera directa o indirecta, gracias a todos ustedes por ese gran aporte que el día de hoy se ve reflejado con la culminación de mi paso por la universidad.

Al Banco de Sangre del Instituto Nacional de Cancerología por haberme brindado las herramientas necesarias para la realización de esta tesis; así mismo agradezco al equipo de trabajo del cual orgullosamente formo parte, por todo el apoyo y confianza durante este proceso.

Un agradecimiento sincero a mi Directora de tesis y amiga la QFB Elizabeth Guzmán Vázquez por su esfuerzo y dedicación en la elaboración de este trabajo. Sus conocimientos, sus orientaciones, su manera de trabajar, su persistencia, su paciencia y su motivación han sido fundamentales en mi formación como profesionista. Ha inculcado en mí un sentido de seriedad, responsabilidad y rigor académico sin los cuales no podría tener una formación completa como Químico. A su manera, ha sido capaz de ganarse mi lealtad y admiración, así como sentirme en deuda por todo lo recibido durante el tiempo que duró esta tesis.

Agradezco a la QFB. Miriam Villanueva por brindarme su amistad y por tomarse el tiempo de transmitirme sus diversos conocimientos que corresponden a mi profesión. Pero además de eso ha sido ella quien ha sabido encaminarme por el camino correcto, y quien me ha ofrecido sabios conocimientos para lograr mis metas y lo que me proponga, de ella he aprendido que la Química es más que una profesión, es algo que se lleva en el corazón.

Un agradecimiento singular al Dr. Sergio A. Sánchez Guerrero por toda la confianza que ha depositado en mí y sobre todo por siempre impulsarme a seguir adelante. Durante mi camino como profesionista ha sido un buen formador, una persona de gran sabiduría que se ha esforzado por ayudarme para llegar al punto en el que me encuentro, agradeceré por siempre su gran motivación para concluir este proyecto.

A la QFB. Ma. Del Pilar Cedillo por la confianza y disposición que siempre mostró a este trabajo de tesis.

Un agradecimiento especial a mis amigos Mauricio Aguilar y Rogelio Guzmán por su amistad incondicional y por siempre tener las palabras precisas que me impulsan a seguir adelante en cada uno de mis proyectos de vida, ustedes saben que los quiero mucho.

## DEDICATORIAS

Esta tesis la dedico a mis padres y hermanos por ser los principales promotores de mis sueños, gracias a ellos por cada día confiar y creer en mí y en mis expectativas, por el amor recibido, la dedicación y la paciencia con la que cada día se preocupaban por mi avance y desarrollo de esta tesis. Muchos de mis logros se los debo a ustedes, entre los que se incluye éste.

**A mi madre, Catalina Montes** por ser la mejor mamá del mundo y por ser esa mujer que siempre me ha llenado de orgullo, te amo y no va haber manera de devolverte tanto que me has ofrecido. Esta tesis es un logro más que llevo a cabo, y sin lugar a dudas ha sido en gran parte gracias a ti; no sé qué sería de mí, de no ser por tu ayuda, tu compañía y tu amor. Te doy mis sinceras gracias madre.

**A mi padre, Agustín Barragan** que en ocasiones hemos tenido algunos cambios de opiniones pero nada ni nadie puede hacer que te ame como te amo Papá. Tu para mí no solo eres mi Padre si no también ese amigo incondicional en quien puedo confiar, sólo deseo que te sientas muy orgulloso de mi, que veas que todo esfuerzo ha valido la pena, quiero ser una mujer ejemplar, un apoyo para ti, sólo deseo verte feliz.

**A mi hermano Eduardo Barragan** por ser el principal cimiento para la construcción de mi vida profesional, haz sentado en mí las bases de responsabilidad y deseos de superación, Tú has sido testigo de todo lo que he vivido en mi vida, de mis alegrías y has reído conmigo, pero también de mis tristezas y mis lágrimas las has limpiado. Te agradezco por todo y te llevo en mi corazón.

**A mi hermano, Agustín Barragan** quisiera poder expresarte todo lo que hay en mi corazón por ti mi chinito, nunca olvidare que fuiste la primera persona que me dijo creo en ti y sé que llegarás muy lejos. Sé que no es casualidad que la vida nos haya puesto en el mismo lugar para que nos acompañáramos el uno al otro. Gracias por ser como un padre para mí y por estar siempre en los momentos más importantes de mi vida y sobre todo por ayudar a que nuestra familia salga cada día adelante, te quiero mucho.

## INDICE

<b>1. INTRODUCCIÓN</b>	<b>5</b>
<b>2. MARCO TEÓRICO</b>	<b>6</b>
Antecedentes Históricos de la Medicina Transfusional <sup>1,2</sup>	6
Hemovigilancia	9
Reacciones Adversas a la Transfusión	20
Clasificación	21
<b>3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	<b>26</b>
<b>4. HIPÓTESIS</b>	<b>26</b>
<b>5. OBJETIVOS</b>	<b>27</b>
General	27
Específicos	27
<b>6. MATERIAL Y METODOS</b>	<b>28</b>
Criterios de Inclusión	28
Criterios de Exclusión	28
Duración del Estudio:	28
Definición de las Variables	28
Materiales	31
Método	31
<b>6 RESULTADOS</b>	<b>34</b>
<b>7 DISCUSIÓN DE RESULTADOS</b>	<b>47</b>
<b>8 CONCLUSIONES</b>	<b>53</b>
<b>9 PERSPECTIVAS</b>	<b>54</b>
<b>10 REFERENCIAS</b>	<b>55</b>
<b>11 ANEXOS</b>	<b>59</b>

## 1. INTRODUCCIÓN

La transfusión sanguínea es actualmente una terapia muy segura, debido a las medidas en la selección de donantes, métodos de procesamiento e indicaciones estrictas a pacientes. No obstante, por su naturaleza de producto humano y posibilidad de transmisión de enfermedades, no está exenta de efectos secundarios.

La terapia transfusional conlleva, entre otros, el riesgo de reacciones adversas, desde leves hasta muy graves que incluso pueden provocar la muerte.

El término “reacción transfusional” se refiere a la respuesta anormal de efectos adversos que un paciente presenta o desarrolla con la administración de los diferentes componentes sanguíneos.

Los efectos adversos pueden dividirse en inmunológicos y no inmunológicos, y a su vez catalogarse como inmediatos si se presentan durante las primeras 24 horas, o tardíos si se observan después de 24 horas.

Algunos de estos efectos están asociados al tipo de componente sanguíneo y otros son específicos del estado del receptor (inmunosupresión, transfusión crónica etc.).

Teniendo en cuenta el estado inmunológico del paciente oncológico, este estudio plantea que las reacciones adversas a la transfusión encontradas en los pacientes Oncológicos del Instituto Nacional de Cancerología de la Secretaría de Salud, se deben a la sensibilización y al abatimiento de su sistema inmunológico causado por la misma enfermedad y no a otras causas que sean inherentes a ella.

Considerando las bases anteriores y viendo el panorama actual de la Hemovigilancia en México, surgió la iniciativa en el banco de sangre de este Instituto de realizar un estudio sobre los efectos adversos a la transfusión, ya que hasta el momento en México no existe un programa como tal de Hemovigilancia, aunque la Norma Oficial Mexicana NOM 253-SSA1-2012 para la disposición de sangre humana y sus componentes, en su contenido presenta alguna referencia relacionada con la hemovigilancia sobre el donador y en el receptor, el control transfusional, tarjeta de reacción transfusional, no se informan los errores que se presentan, por lo que para conocer su prevalencia y/o incidencia no hay registros de los mismos para su análisis.

El objetivo principal de este trabajo es brindar datos estadísticos confiables de los efectos adversos a la transfusión con el fin de prevenir sus causas e impedir su repetición en los pacientes del Instituto Nacional de Cancerología, así como también saber en qué estatus se encuentra el banco con respecto a la literatura nacional e internacional.

## 2. MARCO TEÓRICO

La medicina transfusional (MT) actual es una especialidad en sí, distinta de la hematología, abarca epidemiología, microbiología, biología molecular, inmunología, histocompatibilidad e inmunogenética, estadística, entre otros. Comprende no sólo la transfusión de componentes sanguíneos, sino que también la terapia celular y de tejidos y la inmunoterapia.

Depende de laboratorios cada vez más sofisticados para minimizar los riesgos de transmisión de enfermedades infecciosas y maximizar la compatibilidad entre donante y receptor, de las células y los tejidos, como también para establecer las causas de reacciones transfusionales adversas y evitar su aparición y/o recurrencia.

A manera de introducción, se considera pertinente hacer una semblanza sobre el desarrollo de la Medicina Transfusional a lo largo de la historia.<sup>1</sup>

### **Antecedentes Históricos de la Medicina Transfusional** <sup>1,2</sup>

La medicina transfusional fundamenta sus acciones en el devenir histórico de la transfusión sanguínea.

Desde tiempo prehistórico el hombre ha sentido fascinación y horror ante la sangre. Era común observar que de las heridas manaba sangre y que de ello dependía la vida o la muerte del enemigo o animal herido.

Aunque la transfusión de sangre no existía en los tiempos de Noé, Moisés y los apóstoles, el uso medicinal de la sangre no es una cuestión moderna. En el imperio romano, la sangre se usaba como medicina. El naturalista Plinio (contemporáneo de los apóstoles) y el médico Areteo informan que la sangre humana era usada como tratamiento para la epilepsia.

La transfusión de sangre se remonta a los tiempos de los antiguos egipcios. El primer caso del que existe registro, es el practicado al papa Inocencio VIII en 1492; la operación costó la vida de tres jóvenes y no se salvó la vida del pontífice.

Cuatro siglos después, el 26 de septiembre de 1818, James Blundell transfunde a un hombre de 30 años con diagnóstico de carcinoma gástrico, a pesar de una aparente mejoría inicial el paciente murió dos días después. En total, Blundell realizó 10 transfusiones, de las cuales cinco fueron exitosas. Tres de las transfusiones no afortunadas se realizaron en pacientes moribundos, la cuarta en una paciente con sepsis puerperal y la quinta en el paciente ya mencionado, con cáncer terminal. Cuatro de las transfusiones exitosas fueron en pacientes con hemorragia posparto y la quinta, en un niño con sangrado después de una amputación.

En la segunda mitad del siglo XIX, algunos investigadores como Hasse persistieron en reiniciar las transfusiones, utilizando sangre de animales a humanos, con resultados desastrosos.

De 1873 a 1880 se usó leche humana, de vaca y de cabra como sustituto de la sangre, con la idea de que las partículas de grasa de estas leches podían ser convertidas en células sanguíneas. La transfusión de leche fue muy popular en los Estados Unidos, en donde la práctica de la transfusión de sangre de un animal al hombre se documentó hasta el año de 1890.<sup>3</sup>

En 1900 Kart Landestein descubrió el sistema sanguíneo ABO estableciendo las bases de la inmunohematología, considerado como herramienta muy importante para los avances en Genética, Antropología y Medicina Forense.

En esta época, la transferencia de sangre de un individuo a otro representaba una tarea formidable por los problemas de coagulación, aún no controlables, pues rápidamente se ocluían los aparatos de transfusión, frustrando la mayoría de los esfuerzos.

Alexis Carrel desarrolló la transfusión directa, por medio de anastomosis arteriovenosa, permitiendo, por primera vez transfundir eficientemente sangre de un individuo a otro, pero a la par trajo el problema de las reacciones hemolíticas fatales.

Reuben Ottenberg demostró la importancia de las pruebas de compatibilidad, iniciándolas en 1907 y para 1913 publicó el reporte que demostraba la importancia de las pruebas sanguíneas preliminares para prevenir las reacciones adversas, además observó la herencia mendeliana de los grupos sanguíneos y fue el primero en reconocer la utilidad de la sangre tipo "O".

Durante las décadas siguientes, hubo una serie de avances en inmunohematología. Los sistemas M, N, y P fueron descritos entre 1927 y 1947. En 1939 se descubrió el sistema Rh en asociación con una reacción transfusional poco usual; y la introducción de la globulina inmune anti-Rh, como medida preventiva para la enfermedad hemolítica del recién nacido, siendo uno de los mayores avances en Salud Pública, del siglo.<sup>4</sup>

La aparición del anticoagulante de citrato de sodio transformó por completo la práctica transfusional. Los primeros reportes de Bélgica y Argentina, fueron seguidos por el trabajo de Well, quien estableció la concentración óptima de anticoagulante de Citrato, para poder almacenar en refrigeración la sangre.

Y fue hasta la Segunda Guerra Mundial. Cuando Louis y Mollison desarrollaron la solución ácido-citrato-dextrosa (ACD); con este avance, el proceso de donación pudo ser separado en espacio y tiempo del procedimiento de transfusión.

En el servicio de transfusión sanguínea, organizado por el Ejército Republicano, durante la Guerra Civil Española se colectaron 9 mil litros de sangre utilizando el anticoagulante de ácido-citrato-dextrosa.

Aproximadamente al mismo tiempo, Fantus inició la operación del primer Banco de Sangre en el Hospital del condado de Cook, en Chicago; su interés había sido estimulado por el reporte de Yudin, sobre el uso de sangre de cadáver, en Rusia, aparte de los escrúpulos relativos al uso de sangre de cadáveres, Fantus razonó que un servicio de transfusiones, basado en tal fuente de suministro, resultaba poco práctico.

Al inicio de la Segunda Guerra Mundial los programas de abasto sanguíneo estaban grandemente expandidos.

En los Estados Unidos, el uso de plasma en el tratamiento del choque, había conducido al desarrollo de los dispositivos para la recolección del plasma.

El programa civil nacional de donación de sangre de la Cruz Roja Americana cesó al fin de la guerra, sin embargo, muchas de las unidades locales continuaron reclutando donadores para los bancos de sangre.

Durante este tiempo, la sangre se recolectaba a través de agujas de acero y tuberías de hule, en botellas con tapón de caucho; este material era utilizado, lavado y esterilizado, y ante la presencia de altas tasas de reacciones pirogénicas, lo que llevó al desarrollo de equipos de recolección de plástico desechables, los cuales eran flexibles permitiendo la remoción del plasma una vez sedimentado o centrifugado.

La terapia con componentes y derivados, se inició durante la Segunda Guerra Mundial, cuando Edwin J. Cohn y colaboradores, desarrollaron el sistema de fraccionamiento con etanol y frío, como resultado de su trabajo se tuvo disponible para uso clínico: albumina, gammaglobulina y fibrinógeno.

Los concentrados de factores de la coagulación para tratamiento de los pacientes con hemofilia y desórdenes hemorrágicos, también fueron desarrollados en la posguerra, aunque la globulina anti-hemofílica había sido descrita en 1937, el plasma no concentrado era el único material terapéutico, para este tipo de pacientes, hasta que Pool descubrió que el factor VIII podía ser cosechado en la fracción crioprecipitable de la sangre. Esto conllevó al descubrimiento del crioprecipitado, utilizado desde 1965 para el tratamiento de la hemofilia.

El desarrollo de los crioprecipitados marcó el inicio de la “Edad de Oro” en el cuidado de los pacientes con hemofilia. Esta edad de oro, terminó bruscamente con la aparición del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA).<sup>4</sup>

## **Primeros Bancos de Sangre**

La Unión Soviética creó un sistema nacional de bancos de sangre en la década de 1930. Noticias de la experiencia soviética llegaron a Estados Unidos, donde en 1937 Fantus Bernard, Director de la Terapéutica en el Hospital del Condado de Cook en Chicago, estableció el banco de sangre de hospitales por primera vez en los Estados Unidos. En la creación de un laboratorio del hospital que conserva y se almacena la sangre de los donantes, Fantus originó el término "banco de sangre". En pocos años, los bancos de sangre hospitalarios y comunitarios se establecieron en los Estados Unidos.

El *Dr. Charles Drew* fue un pionero en la conservación de plasma sanguíneo. Además, fue un factor importante para el avance de los bancos de sangre en los Estados Unidos. Él ayudó mucho con la terapia de restitución, con el suministro de unidades de plasma para las víctimas de la Segunda Guerra Mundial.<sup>5</sup>

## **Los Bancos de Sangre en la Actualidad**

A partir de la década de los 60, los bancos de sangre extendieron el alcance de sus productos: además de sangre, empezaron a separar los componentes (glóbulos rojos, plaquetas y plasma) para ser utilizados en la terapia transfusional.

La Medicina Transfusional es, por tanto, una disciplina compleja con tecnología médica muy avanzada, que involucra a un sin número de especialidades no sólo médicas, sino también de otros campos del conocimiento, las cuales tienen repercusiones en el mundo de la ciencia y la tecnología, con sus respectivas implicaciones éticas, a la par de sus sistemas administrativos, por lo que podemos inferir la importancia del desarrollo con calidad que ha tenido la Medicina Transfusional.<sup>5</sup>

## **Hemovigilancia**

La Hemovigilancia (HV) consiste en la vigilancia y el mejoramiento sistemático de la cadena transfusional de donante a receptor con el objetivo de incrementar la seguridad de la transfusión. Ésta comprende la seguridad de los donantes y la calidad de la donación como primer e importante paso de la seguridad transfusional.<sup>6</sup>

Aunque los países que han implantado estos programas son desarrollados, se promueve su extensión a los países con escasos recursos.

## **Surgimiento del Sistema de Hemovigilancia (HV)**

La Hemovigilancia consiste en la detección, reunión y análisis de la información, considerando los efectos inesperados de la transfusión sanguínea. En 1993, autoridades nacionales de Francia crean el concepto de “Hemovigilancia” y, en 1994, la Agencia *Française du Sang* implementa este sistema en todo su país.<sup>7</sup>

Inglaterra creó el sistema de iniciativa *SHOT* (Los riesgos serios de la transfusión) debido al incremento de reportes de muertes pos transfusión, este sistema abogó por un modelo no gubernamental patrocinado por los colegios profesionales y las sociedades científicas, por una estructura mucho más sencilla e, inicialmente, por la notificación voluntaria de las reacciones y efectos adversos graves de la transfusión.

Según la Comunidad Europea, la hemovigilancia debería ser responsabilidad y competencia de una autoridad nacional para la seguridad sanguínea, incorporando un enlace operacional entre hospitales, bancos de sangre y autoridades nacionales.

Una de las acciones a tomar es la trazabilidad, que es la habilidad para identificar los actuales receptores de cada componente liberado y, a la inversa, la capacidad para identificar todos los donadores de sangre involucrados en la transfusión de un paciente dado. Un retorno recíproco de información entre el hospital o el Servicio de Transfusión hacia el banco de sangre, es necesario para proveer una confiable y completa información acerca de los productos entregados.

Será responsabilidad del banco de sangre el registro de: los donantes, las donaciones, los componentes sanguíneos obtenidos e identificar a los hospitales a los cuales cada producto sanguíneo fue liberado. La responsabilidad de los hospitales será el registro de la transfusión del componente sanguíneo y del receptor dado.

En los países de escasos recursos, existen aún deficiencias en el control de la seguridad transfusional, a pesar que desde el año 2002 la Organización Mundial de la Salud (OMS) orientó la implantación de este sistema.<sup>8</sup>

## **Ejemplos de Sistemas de Hemovigilancia implantados<sup>9</sup>**

- **Polonia**, no tiene considerado un sistema de HV oficial, sin embargo la obligación oficial de reportar las Reacciones Adversas a la Transfusión (RAT) es de todos los Centros de Medicina Transfusional.
- En **Noruega**, se tiene la obligación legal de informar las infecciones virales transmitidas por la sangre; además a partir de finales de 1998, los Bancos de Sangre deben cumplir con los estándares de las buenas prácticas de manufactura.

- Las Autoridades de Salud de **Dinamarca**, solo informan las complicaciones graves de la transfusión sanguínea; pero los datos sobre otros aspectos de la transfusión han sido colectados de manera voluntaria.
- El régimen de los riesgos graves de la transfusión se instituyeron en **el Reino Unido** en Noviembre de 1996. La dirección y la administración de dicho Sistema, lo integran profesionales de la salud, como son médicos, enfermeras y personal de laboratorio. Sus primeros 2 informes anuales fueron publicados en 1998 y 1999 respectivamente.
- El Centro de HV de la coordinación nacional helénica, en **Grecia**, fue fundada en noviembre de 1995. Está basado en el Centro Regional de Transfusión Sanguínea de Atenas, y trabaja en conjunto con el Servicio Nacional de Transfusión Sanguínea y con el Centro de control de Enfermedades Infecciosas.
- En enero de 1996, el Sistema de HV fue creado en **Luxemburgo**, en el cual es la responsabilidad del Ministerio de Salud, el Servicio Nacional de la Transfusión Sanguínea, el involucrase en la transfusión de los pacientes. Sin embargo el informe de las RAT no es obligatorio.
- El Sistema de HV en **Rusia** ha sido creado como una institución gubernamental en la cual es obligación legal para todos los Bancos de Sangre y Hospitales informar las RAT.
- **Finlandia**, no cuenta con un Sistema de HV oficial, son los Hospitales los encargados de informar las RAT a la Cruz Roja finlandesa.
- **En Italia**, el Sistema de HV no es funcional aún, sin embargo es responsabilidad de los clínicos el reportar las RAT al Servicio de Transfusiones de referencia.
- En **España** no hay datos concretos acerca de la utilización del modelo de recogida de datos que hemos llamado “Sistema Activo de Hemovigilancia”, que trata de acudir directamente a la cabecera del paciente que ha recibido una transfusión, en busca de posibles efectos adversos que hayan sucedido. Esto, dado que la Sociedad Española de la Transfusión Sanguínea sigue discutiendo el proyecto de HV.
- En **Canadá**, fue hasta el año 2000 cuando se instituyó el Sistema de HV por parte de la jurisdicción provincial.
- En los **Estados Unidos** no se tiene un Sistema de HV como tal, pero tanto la Agencia de Drogas y Alimentos (FDA) como la Asociación Norteamericana de Bancos de Sangre (AABB) ejercen un control de calidad sobre la transfusión que podría considerarse equivalente.

- En 1992 la Cruz Roja de **Japón** estableció una cadena nacional de trabajo, instituyendo un representante médico en cada Centro de Medicina Transfusional, encargado de la comunicación con las instituciones médicas. De esta forma el número de notificaciones de las RAT se ha ido incrementando año con año: de 228 casos en 1993 a 1011 en 1998.
- **Australia** no cuenta con un Sistema de Registro Nacional centralizado para las RAT: la evaluación de tales eventos ocurre principalmente en los Comités de Transfusión de los Hospitales. Sin embargo, ha sido el Servicio Sanguíneo de la Cruz Roja quien ha instituido una reunión de trabajo para la HV con los representantes de los servicios Sanguíneos y los servicios de transfusión hospitalarios.

### **Centro y Sudamérica** <sup>10,11</sup>

- La Cruz Roja de **Honduras** ha participado en el proyecto piloto, para implementar el Sistema de Calidad, influenciado por los estándares ISO 9000, incluyendo elementos para controlar la identificación, trazabilidad y satisfacción del cliente (incluyendo indirectamente las Reacciones Adversas a la Transfusión).
- En el Programa Sanguíneo del **Ecuador**, los principales jugadores son la Cruz Roja, junto con los jefes de los 35 Bancos de Sangre y el ejército. Por lo que el Sistema de HV es incipiente aún.
- **Brasil**, a pesar de ser el más grande país de Sudamérica, ha mostrado el mayor interés en una eficiente colocación de la HV. A pesar de que actualmente se ha descentralizado la organización del Sistema Sanguíneo. Por el momento, solo algunas regiones de la cadena nacional de trabajo realizan la vigilancia de la transfusión sanguínea.

Aunado a lo citado, el Consejo **Europeo**, constituido por 47 países miembros; quien el 2 de Junio de 1995 implementó la seguridad sanguínea y la autosuficiencia para dicha comunidad, estableciendo el Sistema de HV basado en la existencia de redes de trabajo para la colección de datos epidemiológicos en relación a la cadena transfusional.

Como parte de esta estrategia en Medicina Transfusional, en la actualidad se están reforzando los Sistemas de HV, en relación con ello en Septiembre de 1997 la FDA propuso como obligatorio el informe de errores y reacciones adversas ocurridas durante el proceso de la transfusión<sup>13,14</sup>. A pesar de ello, los resultados del seguimiento a dicho Sistema en los diversos países, por parte del Consejo Europeo, muestra una gran diversidad y diferencia entre los mismos miembros de la Unión Europea.<sup>10, 12</sup>

Para fortalecer la dinámica de intercambio de información y comparación de resultados, concernientes entre los países miembros, propusieron la imperiosa necesidad de:

- Organizar los Sistemas de Transfusión Sanguínea con énfasis en la HV.
- Fortalecer la Trazabilidad de los productos sanguíneos.
- Conocer la epidemiología de los donadores y los receptores.

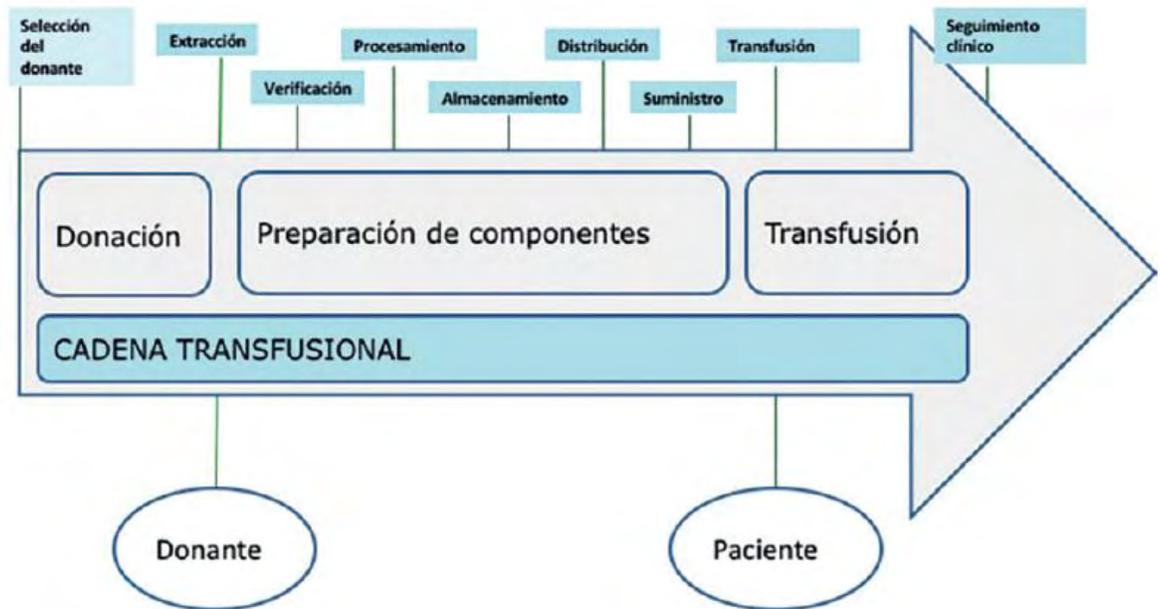
En el mismo tenor, fue en el 2002 cuando la legislación Europea informa de un Proyecto para un procedimiento común para notificar las RAT, los eventos y el formato de la notificación. Por ello la misma Unión Europea introdujo un capítulo en la octava edición de la *Guía para la preparación, uso y garantía de calidad de los componentes sanguíneos* dedicado a la Hemovigilancia.

La Directiva europea, por lo tanto, nos compromete de forma ineludible a poner a punto un programa propio de HV.

### **Proceso de Hemovigilancia**

El proceso de la HV debe ir desde la extracción sanguínea hasta el suministro en el paciente. Por ello comprenderá toda la Cadena Transfusional: <sup>13</sup>

- Selección del Donador
- Reacciones Adversas a la donación
- Problemas en la analítica de las donaciones
- Fallos del Sistema de Fraccionamiento
- Pruebas Pretransfusionales
- Administración de la transfusión
- Seguimiento inmediato y posterior del donador y receptor.



**Fig 1.** Cadena Transfusional

Cualquier problema que se detecte en un eslabón de la cadena; debe ser comunicado para lo cual, se han establecido diversos Sistemas según las posibilidades de cada país.

### Los objetivos de la Hemovigilancia

Como un Sistema de Vigilancia, basado en el seguimiento y en la estandarización de la colección y análisis de datos, propone los siguientes objetivos: <sup>14</sup>

- Monitorización de la prevalencia y la incidencia de los marcadores de infección en los donadores de sangre, en sus diferentes modalidades.
- Compilación de los eventos adversos que son sospechosos o que han sido confirmados y asociados con la colección sanguínea y/o la transfusión de componentes lábiles, incluyendo las transfusiones erróneas.
- Introducir las acciones correctivas y preventivas pertinentes.

Con la colección de datos veraces, resultado de la transfusión de componentes sanguíneos, se busca: <sup>14,15</sup>

- Mejorar la seguridad del Proceso de la transfusión.
- Proporcionar información sistemática.
- Mejorar los estándares.
- Ayudar en la formulación de guías.

Por ello, los sistemas de Hemovigilancia deben garantizar la trazabilidad total de los componentes sanguíneos. Finalmente, el sistema debe establecer un circuito de notificación urgente para aquellos efectos adversos que requieran de una intervención inmediata.

Idealmente este grupo multidisciplinario de trabajo deberá estar integrado por especialistas en medicina transfusional, epidemiología, salud pública y bioestadística.

Así, cada organización determinará la obligatoriedad de comunicar todas las RAT o solo aquellas que pongan en peligro la vida del paciente de manera inmediata. El marco de actuación incluye la totalidad de la Cadena Transfusional.

Para que este plan sea eficaz debe cumplir los siguientes puntos: <sup>15</sup>

1. Incorporar un **mecanismo de alerta** que permita la comunicación rápida de aquellos efectos indeseados que puedan afectar a más de un donante o receptor, para actuar, en cada caso, con la máxima rapidez y eficacia.
2. Asegurar, además, **la trazabilidad** de los componentes sanguíneos. Se entiende por trazabilidad la capacidad para identificar al receptor de cada componente sanguíneo y, viceversa, a todos los donantes que han intervenido en la transfusión de un paciente determinado.
3. Que la **notificación** de incidentes, independientemente de que sea **voluntaria u obligatoria**, incluya necesariamente, las consideraciones más graves en cada uno de los momentos de la Cadena Transfusional. En Francia se notifican con carácter obligatorio todas las RAT, mientras que en el Reino Unido, por el contrario, sólo se comunican de forma voluntaria las más graves.
4. **Homogeneidad en la obtención de los datos:** El Sistema de notificación tiene que ser común para todas las áreas implicadas en el Programa, que deben trabajar con los mismos documentos (fichas de notificación de RAT e incidentes, cuestionarios, formatos, etc.).

5. El análisis de la información ha de garantizar la **confidencialidad** y el **anonimato de los datos y de los Centros de Medicina Transfusional remitentes**.
6. Toda la información generada, una vez analizada, se debe plasmar en **informes periódicos** que deben tener la máxima difusión posible. Dichos informes han de conducir a la introducción de **medidas correctivas y/o preventivas**, cuya eficacia tiene que contrastarse regularmente. Junto con el informe periódico deben elaborarse Guías, Protocolos de Diagnóstico y Recomendaciones para mejorar o modificar determinados Procedimientos.

Lo anterior con el único fin de conocer el riesgo real de la transfusión en el medio en el que se desarrolla la misión; establecer medidas inmediatas para mejorar la seguridad de la administración de sangre y hemoderivados; y detectar de inmediato los efectos adversos de la transfusión (RAT).

### **Hemovigilancia en México<sup>16</sup>**

Si bien el riesgo cero en la medicina transfusional es muy difícil de conseguir, hoy en día la sangre que se transfunde en los países desarrollados es, con mucho, más segura que la que se transfunde en los países en vías de desarrollo (Inclusive México), pues se adolece de deficiencias de diversa magnitud en varios de los siguientes rubros:

- La existencia de una reserva suficiente para cubrir las necesidades de la población nacional.
- La obligatoriedad del tamizaje universal para la detección de los patógenos que pueden transmitirse por la transfusión sanguínea.
- El correcto uso terapéutico de la sangre.

Para que estas deficiencias se corrijan es necesario que coexistan tres factores clave:

- Un marco normativo actualizado que rija la operación de los bancos de sangre y los servicios de transfusión.
- Una población sana, suficientemente educada, altruista (definida como la interesada en obtener el bien del prójimo aun antes del propio) y dispuesta a donar sangre con regularidad a fin de disminuir el riesgo de transmisión de enfermedades y mantener un abasto suficiente de sangre.
- El conocimiento del personal médico para indicar la transfusión sanguínea cuando en realidad sea necesaria.

En este sentido, el Programa de Acción Específico 2007-2012 del Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea (CNTS) reconoce que la realidad en México es que la legislación vigente no es congruente con las necesidades para que la operación de los servicios de sangre se realice bajo las condiciones que garanticen una producción de calidad, suficientemente segura y de acceso universal para la población.

La mayor parte de los bancos de sangre en México tiene deficiencias en sus áreas físicas, equipamiento, capacitación de sus recursos humanos o insumos que les permitan un aseguramiento de la calidad en sus procesos.

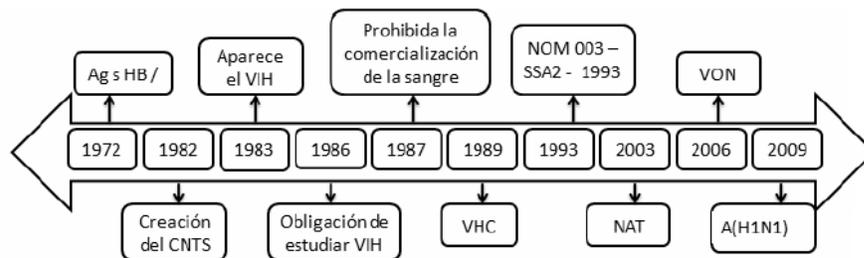
Además, por el hecho de encontrarse al interior de las instituciones hospitalarias no fomentan la donación altruista sino que se limitan a la reposición familiar; esto hace que, a nivel nacional, menos de 4% de la sangre que se capta cada año provenga de donantes altruistas.

Otro factor que incrementa el riesgo de las reservas de sangre es el hecho ya reconocido de que los bancos de sangre más pequeños tienen una mayor probabilidad de emitir resultados erróneos cuando realizan las pruebas de tamizaje para la detección de agentes infecciosos; según el Programa del Control Externo de la Calidad de la Red Nacional de los Laboratorios de los Bancos de Sangre, que el propio CNTS coordina, la tasa de falsos positivos en estos bancos de sangre pequeños (que captan menos de 5000 donantes en el año) alcanza 10% y la de falsos negativos oscila desde 3% para el virus de la deficiencia humana (VIH) hasta 10% para *T. cruzi*.

Si bien es cierto, en nuestro país no se cuenta aún con un Sistema de HV sólido; sí contamos con políticas de acción encaminadas a fortalecer la seguridad en la Cadena Transfusional como son: <sup>16</sup>

- En 1972 se hace obligatorio la realización de la prueba para determinar Antígeno de Hepatitis B (AgHBs)
- En mayo de 1986 se estableció la obligatoriedad de las pruebas serológicas, para detectar la infección por VIH.
- Desde noviembre de 1986 el SIDA y la infección por VIH, se sometieron a vigilancia epidemiológica.
- En mayo de 1987 se prohibió la comercialización de la sangre y se fomentó la donación altruista.
- En agosto de 1987 se inició la creación de una Red Nacional de Laboratorios de Bancos de Sangre, coordinados por el Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea (CNTS).

- En 1988 se inició la instalación de Centros Estatales de la Transfusión Sanguínea, para replicar a nivel local, las actividades del CNTS.
- En 1989 se desarrolló un programa Nacional de Control de Calidad para el manejo de la sangre y sus componentes.
- El 1993 se creó la Norma Oficial Mexicana para la Disposición de Sangre Humana y sus Componentes con Fines Terapéuticos.



**Fig 2.** Evolución de la medicina transfusional en México

Asimismo en nuestra normatividad vigente se encuentran tópicos de carácter obligatorio al respecto de la HV. Estas son:

- **Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Control sanitario de la disposición de órganos, tejidos y cadáveres de seres humanos.**<sup>17</sup> Aplicándose a todo territorio nacional considera que los avances científicos han logrado que los trasplantes de órganos y tejidos en seres humanos, representen un medio terapéutico, a veces único, para conservar la vida y la salud de las personas, por lo cual la Ley General de Salud estableció, en su Título Decimocuarto, las bases legales conforme a la cuales deberá realizarse el control sanitario de la disposición de órganos, tejidos y cadáver de seres humanos
- **Reglamento de la Ley General de Salud en materia de prestación de servicios de atención médica.**<sup>18</sup> Aplicable a todo el territorio nacional, sus disposiciones son de orden público e interés social y tiene por objeto proveer, en la esfera administrativa, al cumplimiento de la Ley General de Salud, en lo que se refiere a la prestación de servicios de atención médica, que estos representen un medio para la conservación y protección de la salud de las personas, involucrando actividades de prevención, curación y rehabilitación
- **NOM-168-SSA1-1998, Norma Oficial Mexicana, del Expediente Clínico.**<sup>19</sup> En el punto 5.7 de esta norma se menciona que las notas médicas, reportes y otros documentos que surjan como consecuencia de la aplicación de la presente Norma,

deberán apearse a los procedimientos que dispongan las Normas Oficiales Mexicanas relacionadas con la prestación de servicios de atención médica, cuando sea el caso.

- **NOM-253-SSA1-2012, Para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos.**<sup>20</sup> Uno de los objetivos de esta norma es incrementar la seguridad transfusional, instaurando las bases para la hemovigilancia posibilitando que de manera inmediata se activen los mecanismos de alerta y correctores necesarios ante cualquier complicación atribuible a la donación o a la transfusión. Esta información garantiza que se establezca un control de calidad continuo de la cadena transfusional, hecho que reporta beneficios indiscutibles, tanto para los donantes como para los receptores de sangre y componentes sanguíneos.

### **Hemovigilancia en el Instituto Nacional de Cancerología<sup>21</sup>**

Desde su fundación en 1951, el Banco de Sangre, del Instituto Nacional de Cancerología de la Secretaría de Salud, y hasta 1960 los exámenes de tipología sanguínea rebasaban la cifra de 6,700; las extracciones llegaban a 5,000 y las transfusiones aplicadas 5,831. Labor que en la actualidad se ha consolidado pues atiende directamente a los donadores y capta a cerca de 12,000 hemocomponentes al año; de los cuales 1,500 corresponden a donaciones por aféresis.

En su Servicio de transfusiones, son transfundidas 13,512 unidades anualmente, tanto de forma ambulatoria a casos problema; como de repetición de los Servicios del Instituto más demandantes como son: *Ginecología, Hematología, Gastro-quirúrgica, entre otros*; proporcionando en todo momento la cobertura con los productos altamente especializados conforme dicta la condición oncológica de los pacientes.

A pesar de no contar con un Sistema de Hemovigilancia bien establecido, se cuenta con un Servicio de Sistema de Gestión de calidad el cual incide en la auditoría de la transfusión, de forma cotidiana en sus instalaciones y brindando apoyo a los Comités hospitalarios de Medicina Transfusional y de Trasplante. Logrando así la Certificación por la ISO 9001, desde 2005 hasta el momento.

Diariamente o en cualquier momento del día, se verifica el trabajo realizado con respecto a la atención de donadores, captación de sangre, la producción, estudios serológicos, pruebas pre transfusionales, almacenamiento y distribución de componentes sanguíneos. La implantación de un software de hemovigilancia y en la automatización ha hecho de ésta una actividad cotidiana.

Es en este marco teórico, donde se encuentra situada la actividad cotidiana del Banco de Sangre del Instituto Nacional de Cancerología, como una institución monotemática comprometida en la resolución de los problemas inmunohematológicos más frecuentes de los pacientes oncológicos con altos requerimientos transfusionales.

## **Reacciones Adversas a la Transfusión**

En la mayoría de los casos las transfusiones de sangre son bien toleradas; sin embargo, en ocasiones se presentan efectos indeseables conocidos como reacciones adversas a la transfusión (RAT), las cuales se encuentran asociadas, por una parte a transfusiones injustificadas y, por otra, a incompatibilidad de grupo como resultado de errores administrativos, tales como confusión de paciente, de muestra de sangre o de la bolsa de sangre que se va a transfundir.<sup>22</sup>

La terapia transfusional conlleva, entre otros, el riesgo de reacciones adversas, desde leves hasta muy graves que incluso pueden provocar la muerte.

El término “reacción transfusional” se refiere a la respuesta anormal de efectos adversos que un paciente presenta o desarrolla con la administración de los diferentes componentes sanguíneos.<sup>23</sup>

La isoimmunización se refiere a la producción de anticuerpos en respuesta a la estimulación de un antígeno derivado de un miembro de la misma especie. Este fenómeno se presenta con mayor frecuencia en personas sometidas a transfusiones repetidas, toda vez que se produce entre 1 y 1.4% por unidad transfundida de sangre, y lleva a la isoimmunización en 15 al 20% de los pacientes multitransfundidos. Esta respuesta parece estar genéticamente controlada, ya que hay sujetos que la presentan con una mínima exposición y otros que no reaccionan a pesar de transfusiones múltiples de diferentes donantes. La producción de anticuerpos ocurre como respuesta a cualquiera de las células sanguíneas e inclusive a las proteínas plasmáticas.<sup>23</sup>

## Clasificación <sup>24</sup>

Las reacciones transfusionales se clasifican en dos grandes categorías inmunológicas y no inmunológicas. Ambas pueden ser inmediatas o tardías según se muestra en el cuadro 1.

**Cuadro1.** Categorías de reacciones transfusionales

<p><b>INMUNOLÓGICAS</b></p>	<p><b>INMEDIATAS</b></p> <p>a) <i>Reacción hemolítica.</i>  b) <i>Reacción febril no hemolítica.</i>  c) <i>Reacción alérgica: anafiláctica, urticaria.</i>  d) <i>Daño pulmonar agudo asociado a la transfusión (TRALI).</i></p> <p><b>TARDÍAS</b></p> <p>a) <i>Aloinmunización contra eritrocitos, leucocitos, plaquetas y/o proteínas plasmáticas.</i>  b) <i>Hemólisis.</i>  c) <i>Enfermedad injerto contra huésped (EICH).</i>  d) <i>Púrpura postransfusión.</i>  e) <i>Inmunomodulación (TRIM).</i></p>
<p><b>NO INMUNOLÓGICAS</b></p>	<p><b>INMEDIATAS O AGUDAS:</b></p> <p>a) <i>Choque séptico.</i>  b) <i>Insuficiencia cardíaca congestiva.</i>  c) <i>Hemólisis no inmune: mecánica, térmica u osmótica.</i>  d) <i>Embolia: aérea o por partículas (pequeños coágulos).</i>  e) <i>Hipotermia.</i>  f) <i>Desequilibrio electrolítico: hipomagnesemia, hipocalcemia, hiperkalemia.</i>  g) <i>Coagulopatía hemodilucional.</i></p>
	<p><b>TARDÍAS:</b></p> <p>a) <i>Hemosiderosis.</i>  b) <i>Transmisión de enfermedades: virales, bacterianas y/o parasitarias.</i></p>

Dentro de los efectos inmunológicos inmediatos o tardíos se encuentran las reacciones hemolíticas que pueden ser de tipo **intravascular o extravascular**.

La **Intravascular** es inmediata y ocurre en el torrente circulatorio con liberación de hemoglobina en el plasma y se caracteriza por hemoglobinemia y hemoglobinuria y puede generar una coagulación intravascular diseminada (CID), trastornos vasomotores, falla renal y finalmente la muerte. En la **extravascular** la lisis se efectúa en bazo o hígado e intervienen los macrófagos del sistema fagocítico - mononuclear con liberación de bilirrubina en el plasma, y característicamente corresponde a una reacción tardía.

**La Reacción Febril No Hemolítica:** Es provocada por la liberación de pirógenos endógenos (citocinas-interleucinas) proveniente de los leucocitos cuando son expuestos a complejos antígeno-anticuerpo (Ag-Ac), se tiene la idea de que son liberados por el receptor aunque recientemente se ha sugerido que estos son liberados por el donador más que por el receptor.

**Reacción Alérgica:** La urticaria se presenta en 1 a 3 % de las transfusiones de plasma y se deben a la interacción de un alérgeno y un anticuerpo de tipo IgE, los alérgenos son antígenos exógenos regularmente proteínas del plasma a las que se ha expuesto previamente, de tal manera que el organismo ha sido sensibilizado.

**Anafilaxis:** El origen de esta reacción se debe a una deficiencia de IgA y/o a escasez de determinantes isotópicos por lo que se puede desarrollar alotipos específicos anti-IgA o clase-específicos, también pueden desencadenar reacciones anafilácticas anticuerpos preexistentes a otras proteínas (IgG, albúmina, haptoglobina, transferrina, C3, C4), a antígenos leucocitarios (HLA), sustancias químicas o alérgenos en los alimentos.

**Daño Pulmonar Agudo Asociado a Transfusión (TRALI):** Se han propuesto dos mecanismos que lo ocasionan:

- Primero: que se debe a la infusión pasiva de anticuerpos del donador dirigidos contra antígenos del receptor o a la infusión de leucocitos del donador contra los que el receptor ya tiene anticuerpos.
- Segundo: se refiere a que la causan dos mecanismos independientes:
  - a) El secuestro pulmonar de neutrófilos, derivado de la activación endotelial pulmonar.
  - b) Se genera daño pulmonar agudo, endotelial, así como edema capilar producto de la activación de los neutrófilos adheridos en los pulmones por anticuerpos específicos provenientes del donador.

**Alloinmunización:** Se refiere básicamente al contacto primario del receptor con un antígeno desconocido contra el que crea anticuerpos y una reacción que se puede

considerar leve, sin embargo una vez que hay tal contacto, en una transfusión posterior puede convertirse en un serio riesgo incluso para la vida ya que puede dar lugar a una RAT inmediata del tipo de las ya mencionadas, debido a que el antígeno ha sido identificado y queda grabado en las células de memoria.

**Enfermedad Injerto contra Huésped (EICH):** En la transfusión son casos muy raros y se debe a la implantación de linfocitos T del donador en un receptor inmunodeprimido y que actúan contra Antígenos, HLA del receptor. Es más frecuente en pacientes que han sido trasplantados. Se puede prevenir irradiando el hemocomponente que se aplicara al paciente.

**Púrpura Postransfusión:** El anticuerpo que provoca esta reacción se ha denominado Zw-a que es un Anticuerpo Anti-HPA1. Esta reacción se ha identificado principalmente en pacientes del sexo femenino inmunizadas previamente por embarazo. Se manifiesta con trombocitopenia en un periodo de 5 a 12 días posteriores a la transfusión.

**Inmunomodulación (TRIM):** Se refiere a la dualidad de la transfusión para tener efectos benéficos o nocivos. Benéficamente se observó la mejor evolución del trasplante renal en pacientes politransfundidos, así como en la selección del probable donador al transfundir - al paciente a trasplantar con sangre total o plasma rico en leucocitos del donador, sin que se produjeran anticuerpos anti-HLA; se han reportado también casos de abatimiento de la relación TCD4/TCD8 en hemofílicos multitransfundidos con plasma y crioprecipitados.

Los efectos nocivos se relacionan con recurrencia de cáncer, infecciones postoperatorias, reactivación de virus latentes y falla orgánica múltiple con predisposición a la mortalidad.

**Choque Séptico:** Se debe a la transfusión de sangre contaminada con bacterias ya sea porque el donador tiene una infección incipiente o porque el producto fue contaminado en alguno de los pasos del proceso de donación, fraccionamiento, almacenamiento o en el transcurso de la transfusión.

**Insuficiencia Cardíaca Congestiva:** Se puede presentar en pacientes a los que se les ha transfundido grandes cantidades de sangre o esta se ha aplicada con demasiada rapidez, y una vez que se presenta puede llegar a ser fatal.

**Hemólisis No Inmune:** Puede ser consecuencia del mal manejo de la sangre ya sea en su almacenamiento, por sobrecalentamiento y/o manipulación, puede deberse también a alteraciones en la osmolaridad del eritrocito por soluciones intravenosas hipotónicas, irrigación de la vejiga con agua, aplicación de soluciones hipotónicas o drogas a la bolsa durante la transfusión, o por eritrocitos desglicerolizados inadecuadamente, por ser aplicadas a través de agujas de estrecho calibre, o por deficiencias enzimáticas y hemoglobinopatías.

**Embolia:** Se debe a la introducción durante la transfusión de aire o de microagregados de leucocitos o plaquetas, los cuales suelen ser perjudiciales para el paciente.

**Hipotermia:** Se puede presentar cuando son suministrados grandes volúmenes de líquidos fríos vía intravenosa.

**Desequilibrio Electrolítico:** Se debe básicamente a la toxicidad al citrato o al potasio. En el caso del citrato cuando se infunden cantidades superiores a 100 mL/minuto de sangre plasma fresco y/o plaquetas se elevan los niveles de este provocando hipocalcemia e hipomagnesemia pudiendo provocar por este efecto alcalosis metabólica y por tanto fibrilación ventricular, hipotensión, tetania, contracciones musculares, entumecimiento pectoral y/o náuseas solas o ambos. La hiperkalemia suele ser transitoria y debida al almacenamiento de la sangre, no se ha encontrado hasta el momento alguna complicación debida a esta, por transfusión, la hipokalemia es rara y se puede deber a transfusión masiva y las causas probables son alcalosis metabólica, secreción de catecolaminas y aldosteronismo.

**Coagulopatía Hemodilucional:** Es consecuencia de una pérdida importante de sangre, sin que se restituya el equilibrio hemostático es decir no se compense la pérdida de los factores de la coagulación.

**Hemosiderosis:** Puede presentarse riesgosamente en pacientes con altos requerimientos de sangre, ya que el organismo solo puede excretar un mg de Fe al día y cada concentrado eritrocitario contiene entre 200 y 250 mg de este. Debemos tomar en cuenta que niveles tóxicos de hierro se encuentran en una concentración entre 400 y 1000 mg/Kg. de peso y que niveles por arriba de esta concentración pueden ocasionar la muerte. En casos extremos se recomienda el uso de sustancias quelantes del hierro.

**Transmisión de Infecciones:** Cuando hay necesidad de transfusión existe el riesgo de recibir una sangre contaminada con virus, bacterias o parásitos, siendo las de mayor riesgo el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), las hepatitis B y C, la sífilis y el estafilococo epidermidis, y con poca importancia en nuestra zona la enfermedad de Chagas, el toxoplasma, el virus del Nilo etc. Es importante por tanto, tener el máximo cuidado en la selección de los donantes así como de los estudios que nos ayudan a reducir tal riesgo.<sup>25</sup>

Al extrapolar estos conocimientos a otros grupos de pacientes se encuentra que en el paciente con cáncer, la Inmunomodulación juega un papel diferente, ya que las transfusiones se han asociado con recurrencia al tumor primario, por ello mismo se piensa que la principal causa de una RAT en el paciente oncológico es de tipo inmunológico. En estudios meta-analíticos, se ha demostrado que la recurrencia en pacientes quirúrgicos, está asociada con transfusiones de hemocomponentes y con la etapa del padecimiento al inicio del tratamiento. Los pocos estudios que han fallado en demostrar esta asociación fueron debido a pequeñas muestras.<sup>26</sup>

Por tanto ante los altos requerimientos transfusionales que demanda este tipo de pacientes sin complicaciones, habrá que incorporar las técnicas, procedimientos o análisis que los avances científicos o los mejores conocimientos epidemiológicos nos guíen para conseguir la máxima seguridad en la donación y por ende en la transfusión sanguínea y sus hemocomponentes.<sup>27</sup>

Finalmente es en este contexto donde, la sangre constituye un tejido alogénico de vida media, lo que conlleva a riesgos inherentes de cualquier tejido trasplantado, por lo que las medidas de seguridad y manejo deben ser extremas, ya que un error puede conducir a la muerte. Cualquier RAT debe ser reportada lo antes posible y tratada inmediatamente, de allí la importancia de la hemovigilancia estrecha de este procedimiento.<sup>28, 29</sup>

### **3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Uno de los problemas para el Banco de Sangre del Instituto Nacional de Cancerología es el tipo de pacientes que se transfunden, al ser oncológicos son más vulnerables a presentar algún tipo de reacción adversa a la transfusión, esto se debe principalmente a su estado inmunológico en el que se encuentran, a sus antecedentes transfusionales y a la misma actividad tumoral; factores que sin duda inciden en la batería de pruebas pre-transfusionales que impactan no solo en el evento transfusional, sino también en el costo beneficio de la Institución.

A pesar de que se sabe que el riesgo de una reacción transfusional es mayor para este tipo de pacientes y hablando en general para cualquier otro paciente no importando diagnóstico, existe muy poca información acerca de estas, lo que ocasiona la incorrecta identificación de las RAT provocando el retraso en su manejo, sin mencionar que no son notificadas al banco de sangre, lo que provoca una enorme desventaja para el paciente y una gran repercusión en el sistema de Hemovigilancia que se trata de implementar.

Por normatividad actualmente diversos países incluyendo México tratan de establecer o implementar un sistema de Hemovigilancia, pero la realidad es que no cuentan con suficiente información acerca de los eventos adversos y las medidas necesarias para el seguimiento de las RAT; en respuesta a esta problemática y al encontrarse el Banco de Sangre del Instituto Nacional de Cancerología de la Secretaría de Salud en la implementación de su Sistema de Hemovigilancia, surge el compromiso de aportar en datos estadísticos confiables su experiencia en la clasificación de las RAT y el estudio de las mismas; con el objetivo de analizar su frecuencia y el tipo de reacciones que se presentan con mayor frecuencia, esto con el fin de prevenir sus causas e impedir su repetición en los pacientes de este Instituto.

### **4. PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuál es la frecuencia y tipo de reacciones adversas asociadas a la transfusión que se presentaron en los pacientes del Instituto Nacional de Cancerología durante el periodo de Enero 2013 a Junio 2016?

¿Las Reacciones Adversas a la Transfusión encontradas en los pacientes Oncológicos del Instituto Nacional de Cancerología de la Secretaría de Salud se deben a la sensibilización y al abatimiento de su sistema inmunológico causado por la misma enfermedad y no a otras causas que sean inherentes a ella?

## **5. OBJETIVOS**

### **General**

Describir la frecuencia y el tipo de Reacción Adversa a la Transfusión en los pacientes del Instituto Nacional de Cancerología, durante el periodo de Enero del 2013 – Junio 2016.

### **Específicos**

1. Clasificar las RAT, de acuerdo a la Guía para el uso clínico de la sangre, de la Secretaría de Salud.
2. Establecer una base de datos sólida de información rigurosa y objetiva sobre las RAT.
3. Proponer medidas correctivas que ayuden a mejorar la seguridad transfusional en los pacientes del Instituto Nacional de Cancerología.
4. Unificar criterios en la identificación y documentación de las RAT.

## **6. MATERIAL Y METODOS**

### **6.1 Tipo de Estudio**

Observacional, Transversal, Retrospectivo y Descriptivo.

### **6.2 Criterios de Inclusión**

Pacientes del Instituto Nacional de Cancerología que reciban alguna transfusión de hemoderivados y que hayan presentado algún tipo de reacción transfusional notificada y registrada en el banco de sangre durante el periodo ya mencionado.

### **6.3 Criterios de Exclusión**

- 1- Pacientes transfundidos sin importar que hayan presentado o no algún tipo de RAT que en su solicitud de transfusión u hoja roja de transfusión no cuenten con la información suficiente sobre las variables asignadas.
- 2- Pacientes que presentaron algún tipo de RAT con problema en la localización de su expediente clínico.

### **6.4 Duración del Estudio:**

1 de Enero del 2013 al 31 de Junio del 2016.

### **6.5 Definición de las Variables**

#### **VARIABLE INDEPENDIENTE.**

#### **PACIENTES TRANSFUNDIDOS EN EL HOSPITAL DE CANCEROLOGIA**

**Definición operativa:** Pacientes que acudieron al hospital de cancerología y se les realizo por lo menos una transfusión.

**Tipo de variable:** Cuantitativa.

**Categoría:** Discreta

**Unidad de medición:** Número total de transfusiones en el periodo ya mencionado.

## **VARIABLE DEPENDIENTE**

### **RAT**

**Definición operativa:** Reacción Adversa a la Transfusión, con el registro y reporte de la misma.

**Tipo de variable:** Cuantitativa.

**Categoría:** Discreta

**Unidad de medición:** Número total de RAT registradas y reportadas en el periodo ya mencionado.

### **Se obtuvo el porcentaje de RAT en la Institución**

Porcentaje de RAT o Índice de RAT en la institución

$$\frac{\text{Número de RAT en un periodo analizado} \times 100}{\text{Número de unidades transfundidas en el periodo analizado}}$$

### **TIPO DE RAT**

**Definición operativa:** Tipo y categorización de la reacción adversa a la transfusión, con el registro y reporte de la misma.

**Tipo de variable:** Cualitativa.

**Categoría:** Discreta ordinal

**Unidad de medición:** Inmune Inmediata, Inmune Tardía, No inmune Inmediata y No Inmune Tardía.

### **COVARIABLES**

#### **EDAD.**

**Definición operativa:** Edad en años completos hasta la fecha de aplicación

**Tipo de variable:** Cuantitativa discontinua discreta

**Unidad de medición:** Años

#### **SEXO**

**Definición operativa:** Sexo referido en la solicitud de transfusión

**Tipo de variable:** Cualitativa nominal

**Unidad de medición:** 1= Hombre 2= Mujer

## **SERVICIO SOLICITANTE**

**Definición operativa:** Servicio médico referido en la solicitud de transfusión

**Tipo de variable:** Cualitativa nominal

**Unidad de medición:** Cabeza y Cuello, Hematología, Ginecología, Neumología, Urología, Gastroenterología, Oncología Médica, Tumores Mamaros y Piel y Partes Blandas.

## **GRUPO SANGUINEO**

**Definición operativa:** Grupo sanguíneo de cada paciente

**Tipo de variable:** Cualitativa nominal

**Unidad de medición:** O+, O-, A+, A-, B+, B-, AB + y AB-.

## **HEMODERIVADO TRANSFUNDIDO**

**Definición operativa:** Tipo de Hemocomponente sanguíneo transfundido

**Tipo de variable:** Cualitativa nominal

**Unidad de medición:** Concentrado Eritrocitario, Plasma Fresco Congelado, Aféresis Plaquetaria, Concentrado Plaquetario y Crioprecipitado

## **NUMERO DE HEMOCOMPONENTES TRANSFUNDIDOS**

**Definición operativa:** Tipo y número total de transfusiones por Hemocomponente sanguíneo. .

**Tipo de variable:** Cuantitativa discontinua

**Unidad de medición:** Número de unidades transfundidas.

## **HEMOGLOBINA**

**Definición operativa:** Concentración de Hemoglobina registrado en la solicitud de transfusión.

**Tipo de variable:** Cuantitativa continúa.

**Unidad de medición:** g/dL.

## **HEMATOCRITO**

**Definición operativa:** Porcentaje registrado en la solicitud de transfusión.

**Tipo de variable:** Cuantitativa continúa.

**Unidad de medición:** %.

## PLAQUETAS

**Definición operativa:** Número de plaquetas por microlitro ( $\mu\text{L}$ ) o  $\times 10^9/\text{L}$  que se registró en la solicitud de transfusión.

**Tipo de variable:** Cuantitativa continua.

**Unidad de medición:** microlitro ( $\mu\text{L}$ ) o  $\times 10^9/\text{L}$

## Materiales

**Población:** Grupo de pacientes que recibieron al menos una transfusión y que hayan presentado algún tipo RAT en el Instituto Nacional de Cancerología durante el periodo comprendido Enero 2013 a Junio del 2016.

- Solicitud de transfusión. **(Anexo No1)**
- Hoja roja de transfusión de Hemoderivados. **(Anexo No2)**
- Expedientes clínicos de los pacientes que presentaron algún tipo de RAT.
- Programa de computo Excel para crear base de datos de pacientes transfundidos.
- Paquete de análisis estadístico "R"

## Método

- 1- Se realizó una revisión de las solicitudes de transfusión y expedientes clínicos de cada paciente hospitalizado y/o ambulatorios que haya sido transfundido con algún componente sanguíneo en el Instituto Nacional de Cancerología en el periodo ya mencionado.
- 2- Se elaboró una base de datos en el programa Excel usando un formato estandarizado que incluía la siguiente información.
  - Nombre completo y expediente del paciente.
  - Sexo.
  - Edad.
  - Servicio médico solicitante.
  - Diagnóstico.
  - Tipo y número de hemocomponentes sanguíneos transfundidos.
  - Hemoglobina
  - Hematocrito
  - Plaquetas
  - Presencia de RAT y que tipo en caso que haya presentado

### **3- Para determinar la frecuencia y clasificación de las RAT**

Se implementó un sistema de recolección de datos y vigilancia activa, por medio de una “hoja roja de transfusión de hemoderivados”, en la cual se registraron tanto la ficha de identificación del paciente a transfundir, datos del hemoderivado solicitado, la clasificación de las RAT, con el fin de documentarla en caso de presentarse tal evento; así como su manejo. Información que se complementó con la revisión del Expediente clínico.

Por otra parte, se integró una base de datos con la información obtenida de la “hoja roja”, extraída de los expedientes clínicos de todos los pacientes transfundidos en el Instituto Nacional de Cancerología durante los años Enero 2013 a Junio del 2016.

El adecuado llenado de la “hoja roja”, ante una RAT, lo realizó el personal de enfermería y/o médico responsable del acto transfusional, cuantificando la gravedad del incidente en escala de:

- 0 = Sin manifestaciones clínicas**
- 1 = Signos inmediatos sin riesgo vital y resolución completa.**
- 2 = Signos inmediatos con riesgo vital (morbilidad mayor).**
- 3 = Morbilidad a largo plazo (secuelas).**
- 4 = Muerte del enfermo.**

Se entendió por signos inmediatos con riesgo vital o morbilidad mayor cuando se presentó una o más de las situaciones siguientes:

- Ingreso en cuidados intensivos y/o ventilación asistida
- Diálisis y/o insuficiencia renal
- Hemorragia grave derivada de una coagulopatía inducida por la transfusión
- Hemólisis intravascular, y riesgo potencial de sensibilización RhD
- Morbilidad a largo plazo, la permanencia indefinida o definitiva de las complicaciones inducidas por la transfusión

Igualmente se cuantificó el grado de relación entre la transfusión y la RAT, con la siguiente escala de imputabilidad:

- 0 = Ausencia de relación.**
- 1 = Relación Posible.**
- 2 = Relación muy Probable.**
- 3 = Relación Segura.**

**Necesariamente se obtuvo la siguiente Información de los hemocomponentes Implicados:**

1. Número de unidad y el código adecuado para cada componente.
2. Descripción de los componentes, incluyendo:
  - El tipo del componente: Concentrado eritrocitario, plasma fresco congelado, concentrado plaquetario, aféresis plaquetaria, crioprecipitados, etc.
  - El tipo de preparación: Sangre total o de aféresis
  - Otras características: Leucorreducción, irradiado, plasma desprovisto de factores, etc.
  - Condiciones y fecha de caducidad antes de la transfusión.

Para la clasificación de las Reacciones Adversas a la Transfusión, se utilizó el sistema sugerido en la Guía para el uso clínico de la sangre, de la Secretaría de Salud.

Se realizó el cálculo de la incidencia global de sospechas de las RAT, con el siguiente indicador:

$$\frac{\text{N}^\circ \text{ de Reacciones Adversas a Transfusión}}{\text{N}^\circ \text{ de Hemocomponentes Transfundidos}} \times 100 = \text{Índice de Reacciones Adversas Transfusión}$$

La incidencia específica para cada tipo de RAT: *(número de pacientes que presentaron una RAT x/número de pacientes transfundidos) x 100.*

Para el estudio de cada una de las RAT se estableció la relación causal entre el componente sanguíneo y el hecho clínico observado.

#### **4- Diseño estadístico**

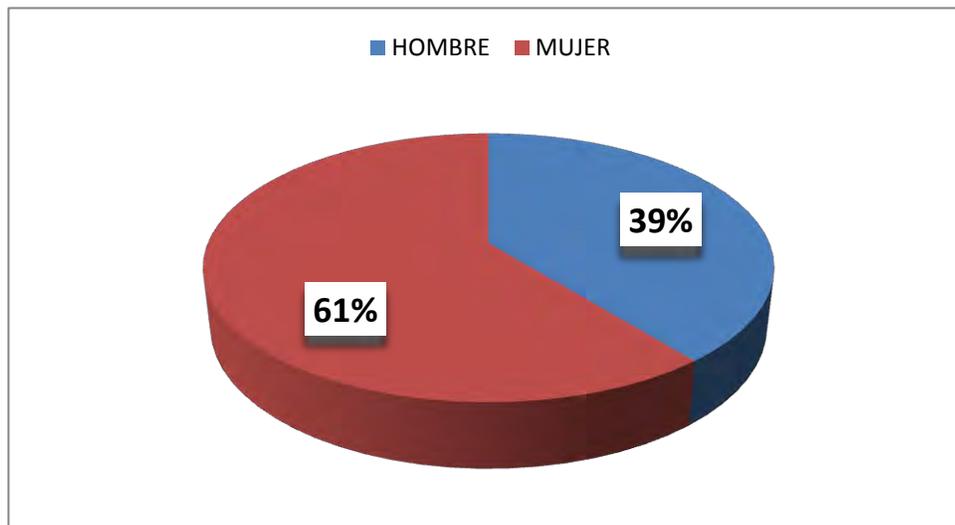
- Se calcularon frecuencias simples y medidas de tendencia central
- Estos datos fueron calculados mediante el paquete de análisis estadístico: "R"
- Se usó el estadístico Criterio de Información de Akaike (AIC) para comparar y seleccionar el mejor modelo que se acercara a la presencia o ausencia de una RAT.
- Para realizar la comparación de las variables cualitativas se utilizó la prueba del test de Wald.

5- Al finalizar la captura y obtención de datos se realizó el análisis de los mismos.

6- Se concluyó el proyecto de Investigación

## 6 RESULTADOS

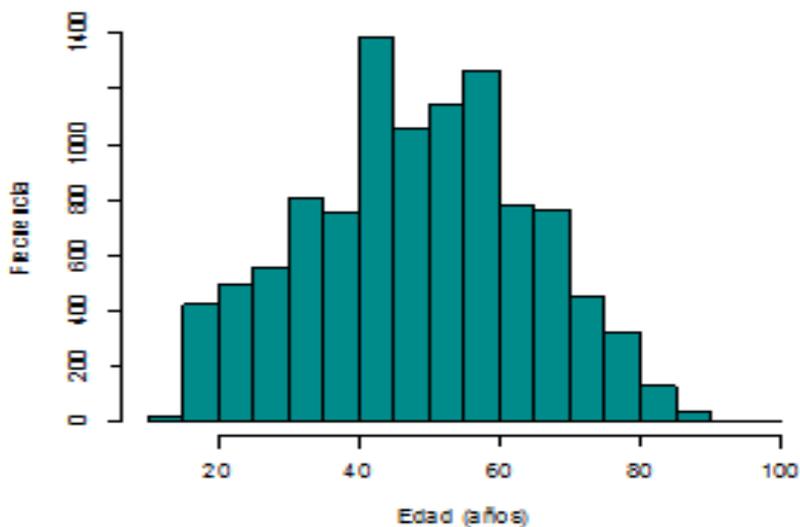
Entre el periodo comprendido de Enero del 2013 a Junio del 2016 se recibieron 10,549 solicitudes de pacientes que fueron transfundidos. De ellos el 61% (6,415) fueron mujeres y el 39% (4,134) hombres, como se ve en la gráfica 1.



**Gráfica 1.** Distribución de los pacientes por sexo.

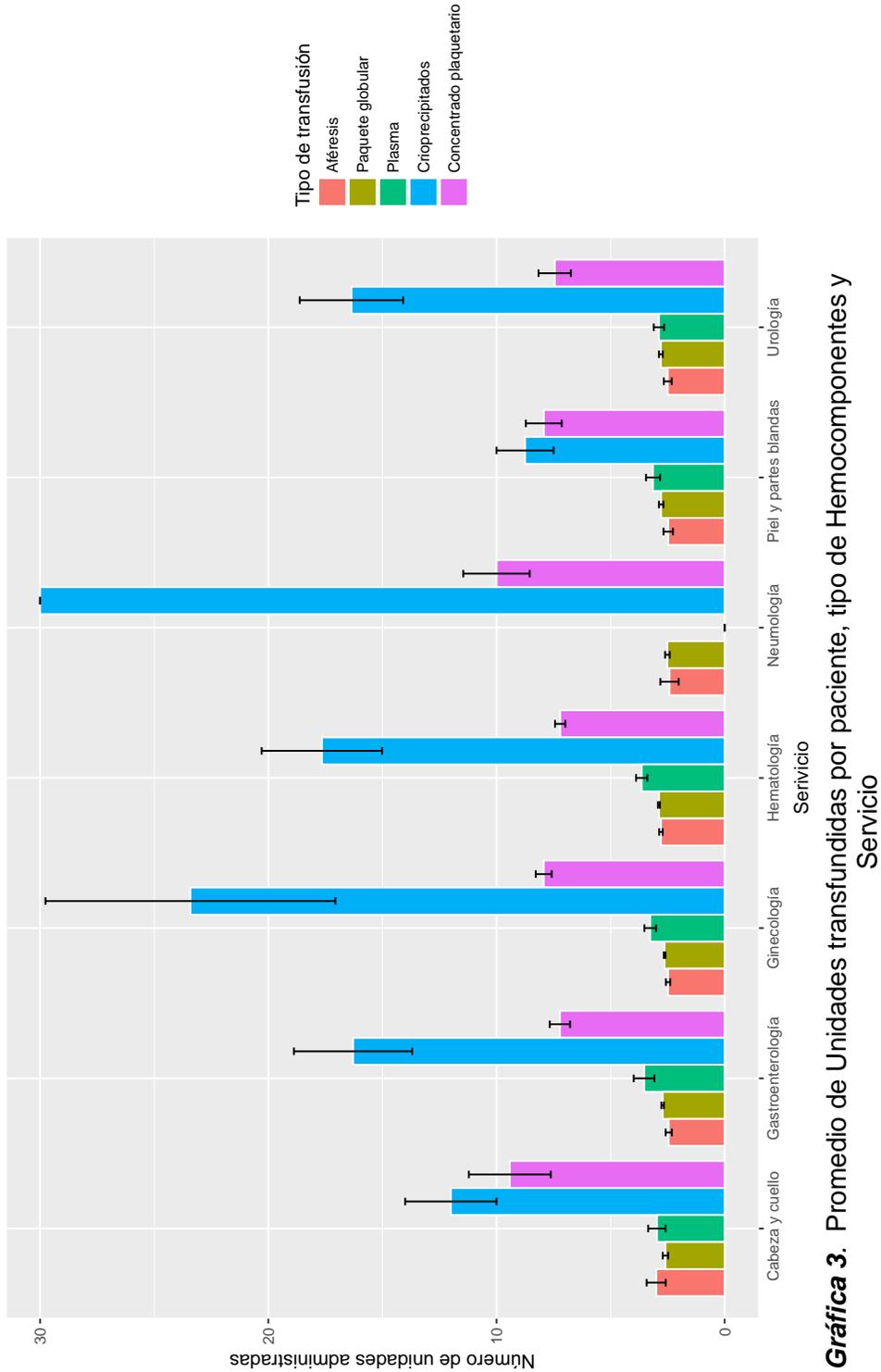
La edad promedio de los pacientes fue de 48.97 años con una desviación estándar de 15.77 años y un rango de 15 a 88 años.

### Edad



**Gráfica 2.** Distribución por edad de los pacientes y por grupo etario.

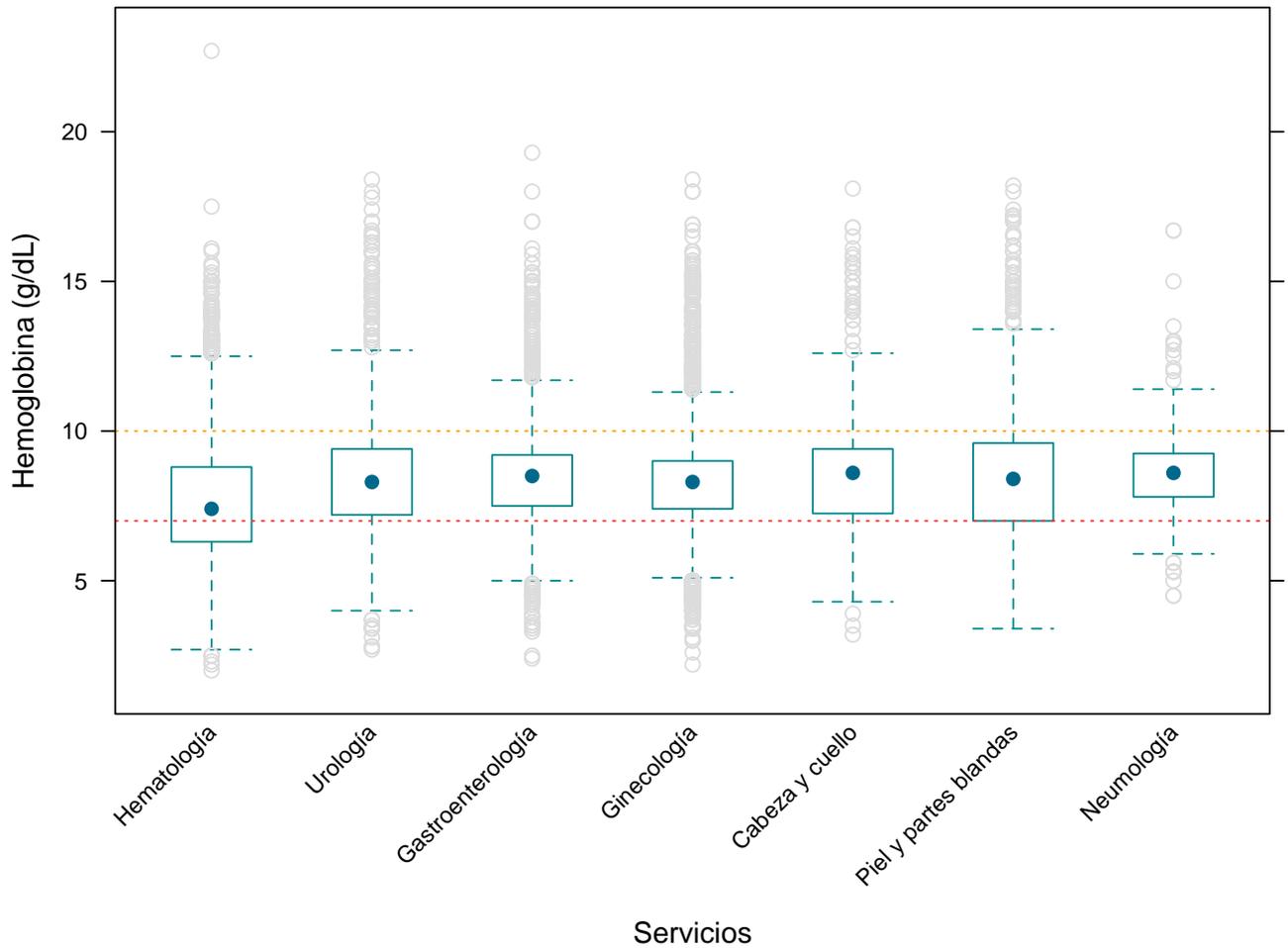
Se obtuvo el número de unidades transfundidas por paciente, tipo de Hemocomponente y servicio. De tal forma que el Crioprecipitado ocupo el primer lugar seguido del Concentrado Plaquetario, así mismo se puede observar que los servicios que transfunden mayor número de Hemocomponentes son Hematología, Ginecología y Gastroenterología. Ver Gráfica 3.



**Gráfica 3.** Promedio de Unidades transfundidas por paciente, tipo de Hemocomponentes y Servicio

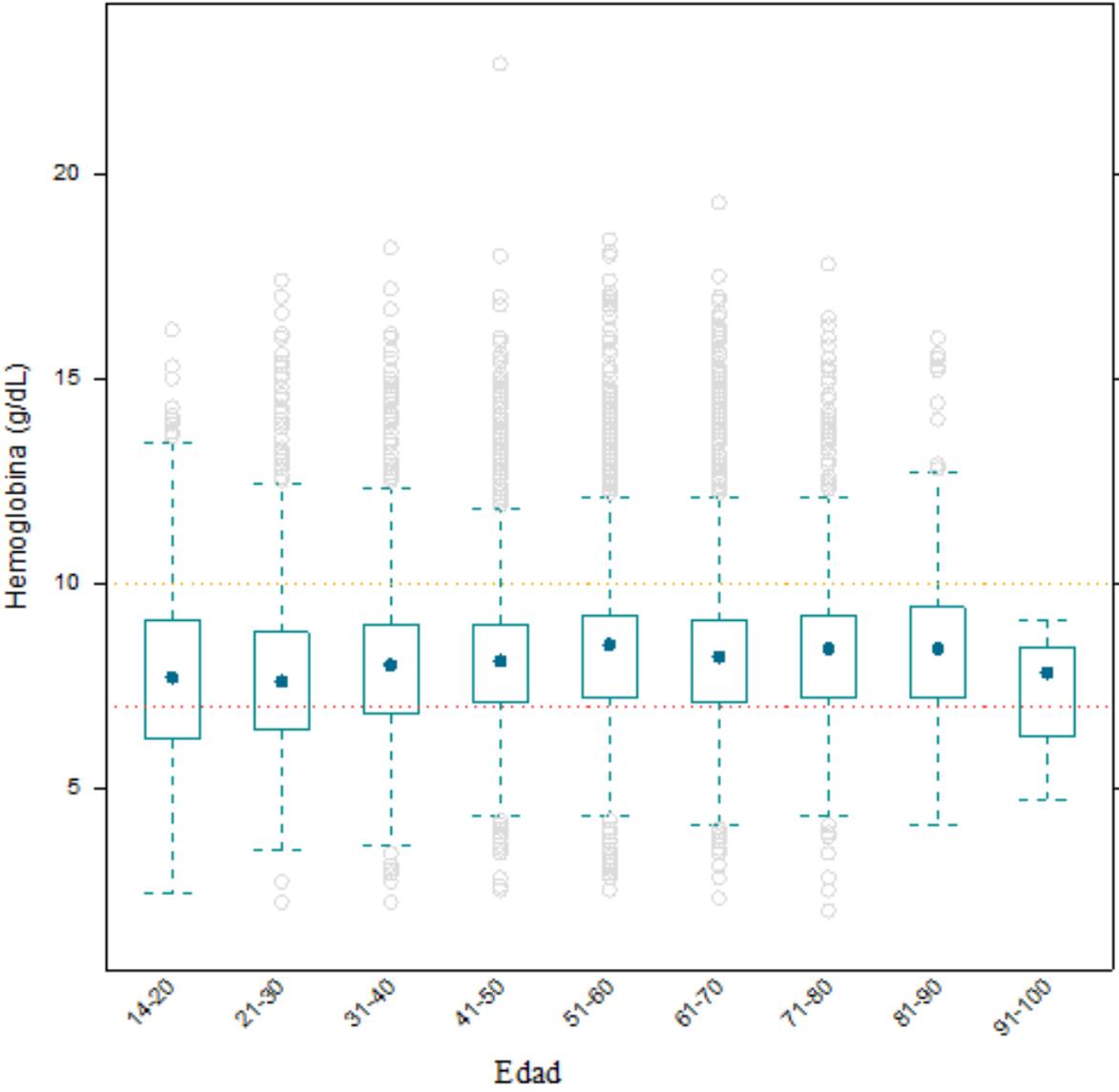
El promedio de la Hemoglobina (Hb) previa al evento transfusional de los pacientes, fue de 8.43 mg/dl, con un valor mínimo de 2.0 mg/dl y un máximo de 18.4 mg/dl.

En la gráfica 4 se ve que los pacientes del servicio de Hematología son los que muestran un mayor descenso de Hb.



**Gráfica 4.** Concentración de Hemoglobina por servicio

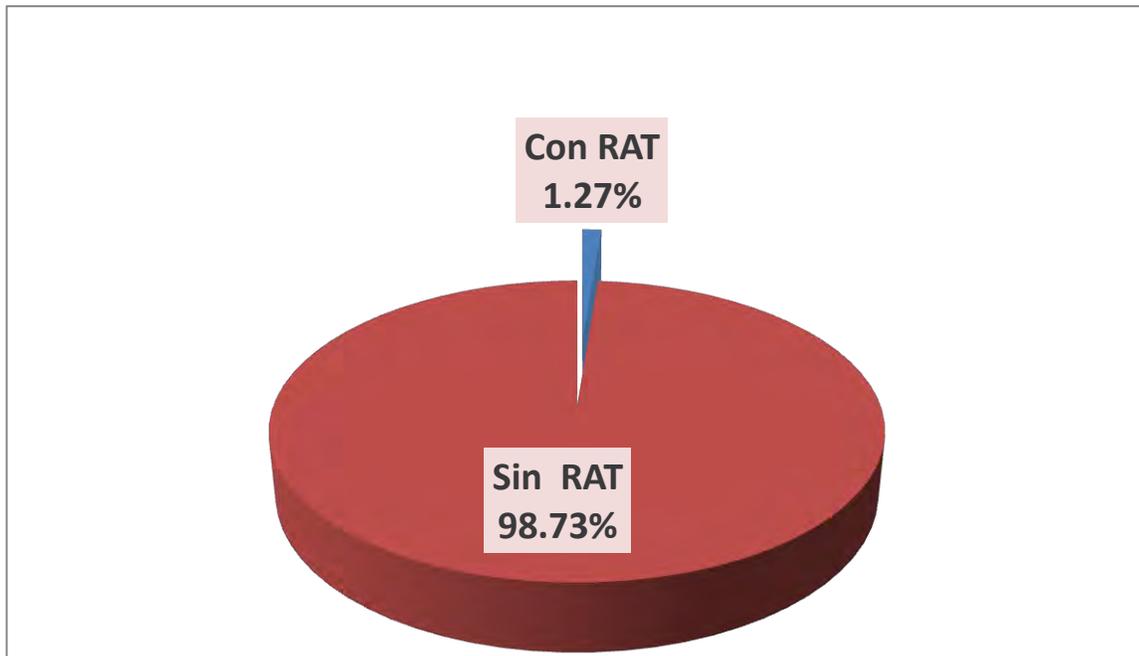
Por grupo de edades la menor concentración de Hb fue en el rango de 81-100 años como se ve en el grafico 5.



**Gráfica 5.** Concentración de Hemoglobina por edad.

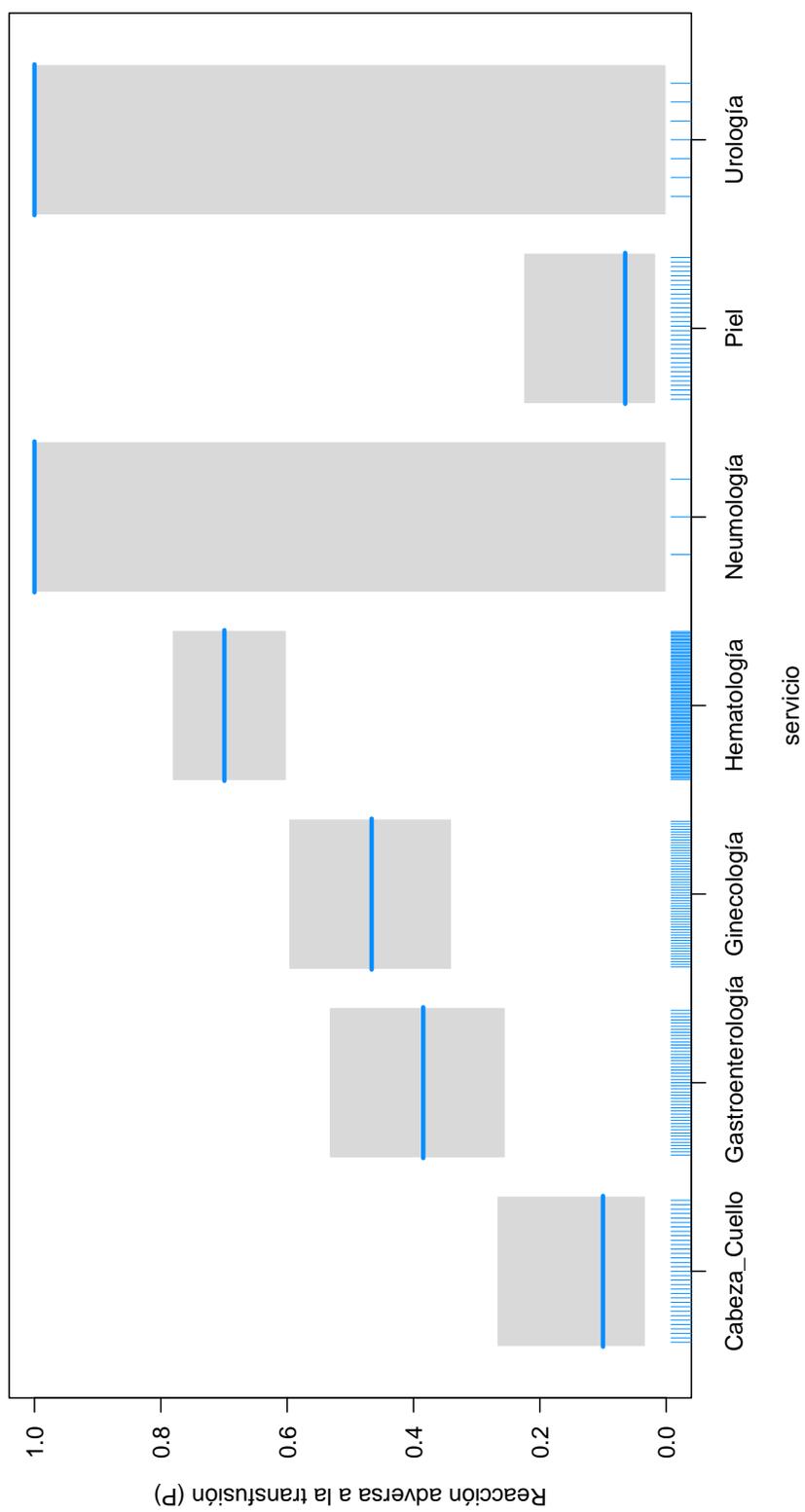
Durante el periodo analizado el Banco de Sangre autorizo un total de 50,778 hemocomponentes para su transfusión.

Reportándose un total de 134 reacciones transfusionales, lo que equivale al 1.27%, el 98.73% (10,415) de los pacientes no presentó ningún tipo de RAT, representando una tasa global de 2.64 por cada 1,000 transfusiones.



**Gráfica 6.** Reacciones Adversas a la Transfusión

En la gráfica 7 se ve que tan probable es que ocurra una RAT por servicio. Esta dice que un paciente que pertenezca al servicio de Hematología es más probable que sufra una RAT que el resto de los demás servicios. A pesar de que Neumología y Urología muestran un valor más cercano a uno, estos tienen un error estándar más grande debido al número de datos o pacientes, por lo que su probabilidad a que presenten una RAT no es muy confiable.



**Gráfica 7.** Probabilidad de una Reacción Adversa a la Transfusión por Servicio

En el cuadro 2 se reportan las frecuencias de las variables estudiadas por servicio. Se muestra la distribución y la clasificación de RAT, encontrando que la de tipo Inmune Inmediata se presentó en 1.24% de los pacientes transfundidos, la RAT Inmune Tardía en un 0.01% y la RAT No Inmune Inmediata en un 0.02%.

Es decir, el 97.76% de las RAT fueron de tipo Inmunológica Inmediata, el 0.75% de tipo Inmunológica Tardía y el 1.49% No Inmunológica Inmediata.

**Cuadro 2.** Distribución de RAT por tipo y servicio, en pacientes transfundidos

Servicio	INMUNE INMEDIATA		INMUNE TARDÍA		NO INMUNE INMEDIATA	
	Casos	%	Casos	%	Casos	%
Cabeza y cuello	3	2.24	0	0.00	0	0.00
Gastroenterología	16	11.94	0	0.00	0	0.00
Ginecología	26	19.40	0	0.00	0	0.00
Hematología	75	55.97	0	0.00	2	1.49
Neumología	3	2.24	0	0.00	0	0.00
Piel	2	1.49	0	0.00	0	0.00
Urología	6	4.48	1	0.75	0	0.00
<b>Total</b>	<b>131</b>	<b>97.76</b>	<b>1</b>	<b>0.75</b>	<b>2</b>	<b>1.49</b>

**Cuadro 3.** Clasificación de RAT, % y Tasa x 100,000 transfusiones

CLASIFICACIÓN	TIPO DE REACCIÓN	NO. DE PACIENTES	%	TASA X 100,000 TRANSFUSIONES
Inmunológica Inmediata	Alérgica	83	61.94	163.46
	Febril No Hemolítica	48	35.82	94.52
Inmunológica Tardía	Purpura Trombocitopénica Postransfusional	1	0.75	1.96
No inmunológica Inmediata	Sobrecarga Circulatoria	2	1.49	3.94
<b>Total</b>		<b>134</b>	<b>100</b>	

En el cuadro 4 se puede ver y comparar la situación de México INCAN respecto a la incidencia de reacciones adversas a la transfusión con algunos países de América Latina, los datos reflejan que el banco de sangre del INCAN se encuentra dentro de los valores e inclusive en algunos de ellos por debajo a lo reportado por la literatura internacional, estas cifras hacen poner los pies sobre la tierra respecto a la situación que ocupa México y los retos a vencer por seguir manteniendo o reduciendo estas cifras empleando un sistema de Hemovigilancia que ayude a cumplir con estos objetivos.

**Cuadro 4.** Reacciones adversas a la transfusión en países de América Latina

	RFNH	Alérgica	Anafiláctica	RHA	Cont. Bacter	TRALI	Sobrecarga circulatoria	Rh no inmune	Hipotensión	Otras
<b>Argentina</b> n= 45,097	0,16	0,08	0,0008			0,002	0,004			
<b>Brasil</b> n= 3,567,720	0,63	0,048	0,0009	0,005	0,002	0,009	0,04	0,002	0,003	0,08
<b>Colombia*</b> n= 900,640										
<b>Costa Rica</b> n= 1,930	6,2	0,51	0,02	0,51	0,51			0,51		
<b>Cuba</b> n= 176,269	2,52	1,83	0,011		0,07	0,017	0,028			
<b>Chile</b> n= 380,870	1,26	1,25	0,06	0,01	0,0005		0,05			
<b>Guatemala</b> n= 171,244	0,09	0,15	0,15	0,01						
<b>Peru</b> n=210,000	0,004	0,071	0,028	0,004			0,004	0,01		
<b>Venezuela</b> n= 484,449	0,27	0,56	0,06	0,06	0,002	0,01	0,037		0,004	0,001
<b>México INCAN</b> n= 14,508	0,03	0,61					0,006			0,006

\*En su informe de 2010 reporta ITT 1,5%, RAD tardías no infecciosas 1,09%, RAD agudas no infecciosas 97,41%, RFNH: Reacción febril no hemolítica, RHA: Reacción hemolítica aguda, TRALI: Injuria pulmonar aguda postransfusión

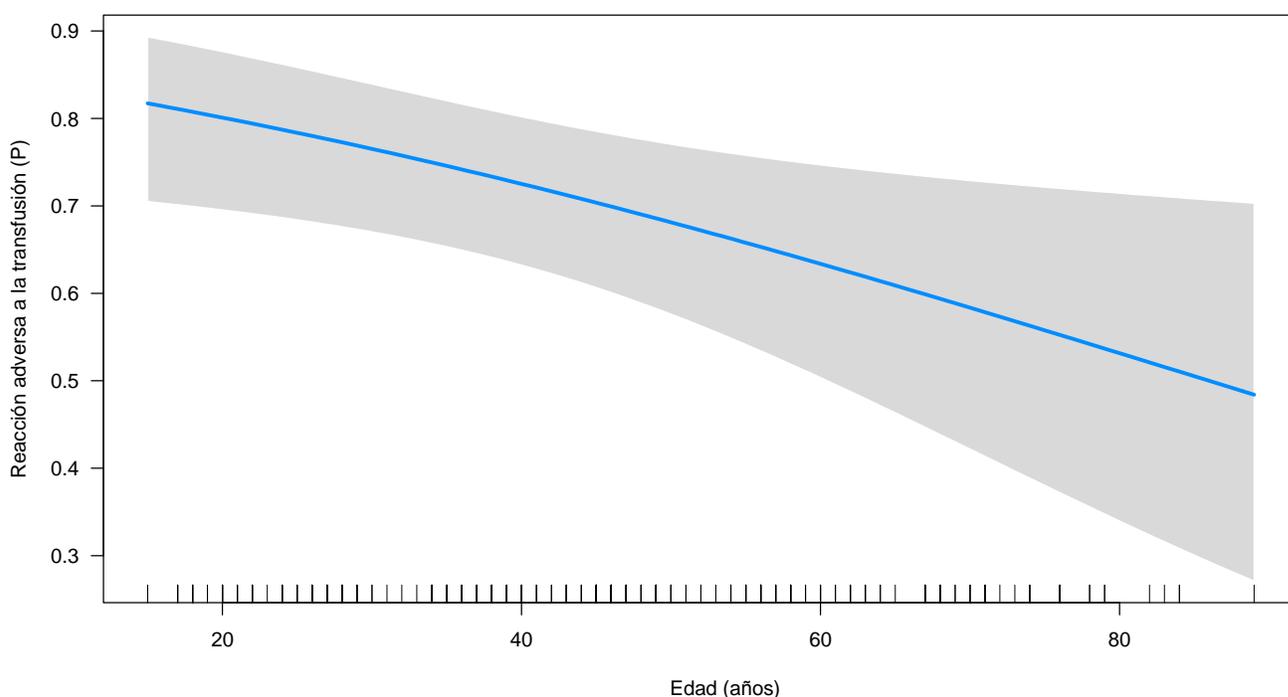
**Tabla Modificada de :Dr. Oscar Walter Torres . An overview about HV in Latin American Countries. Seminario de Hemovigilancia. Barcelona marzo 2014.**

Predomino el sexo masculino con un total de 73 reacciones (54.48%) en comparación con las 61 (45.52%) presentadas en el género femenino (*Cuadro5*).

**Cuadro 5.** Distribución de RAT por tipo y género, en pacientes transfundidos

Género	INMUNE INMEDIATA		INMUNE TARDÍA		NO INMUNE INMEDIATA	
	Casos	%	Casos	%	Casos	%
Femenino	61	45.52	0	0.00	0	0.00
Masculino	70	52.24	1	0.75	2	1.49
<b>Total</b>	<b>131</b>	<b>97.76</b>	<b>1</b>	<b>0.75</b>	<b>2</b>	<b>1.49</b>

En la gráfica 8 se puede ver que hay una mayor probabilidad de que un paciente que se encuentre en un rango de edad de 14-40 años presente una RAT que un paciente en edad avanzada.



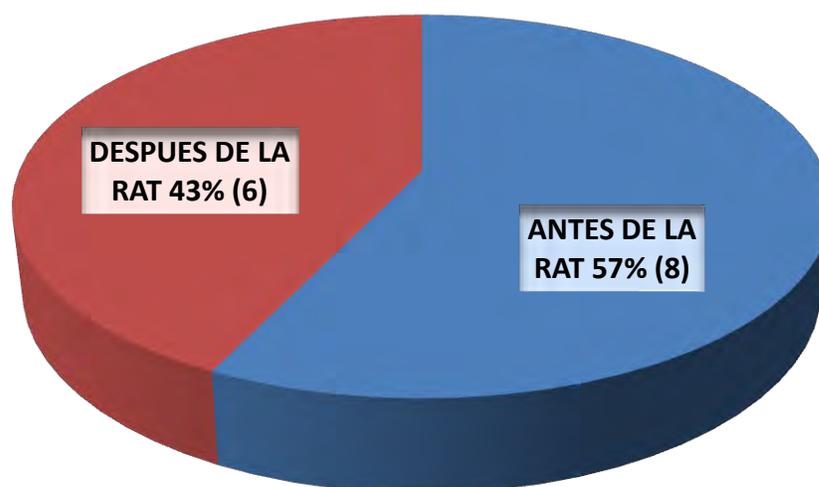
**Gráfica 8.** Probabilidad de una Reacción Adversa a la Transfusión por edad

De los 134 pacientes que presentaron algún tipo de RAT el 10.45% (n=14) de ellos en su estudio inmunohematológico se había detectado la probable presencia de un anticuerpo irregular (*Cuadro 6*).

**Cuadro 6.** Distribución de pacientes por RAT y por presencia de Anticuerpo Irregular.

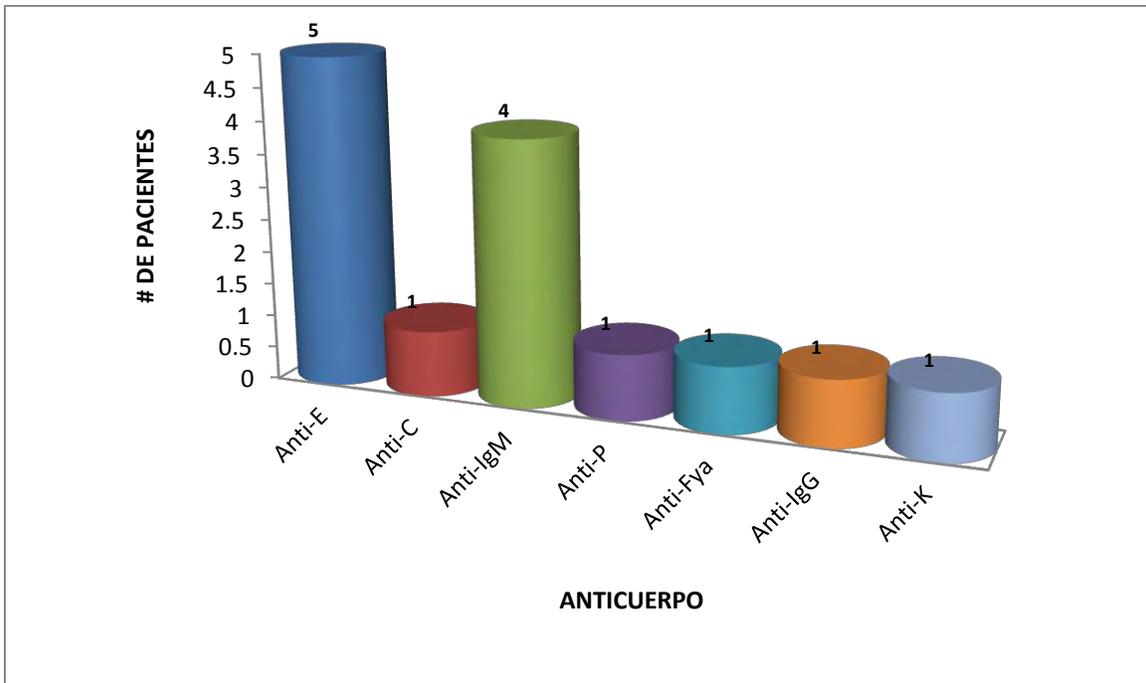
PACIENTES	%	CASO
120	89.55%	SIN ANTICUERPO + RAT
14	10.45%	ANTICUERPO +RAT
134	100%	

Se investigó la presencia del anticuerpo irregular antes y después de la RAT.



**Gráfica 9.** Presencia del Anticuerpo antes o después de la RAT

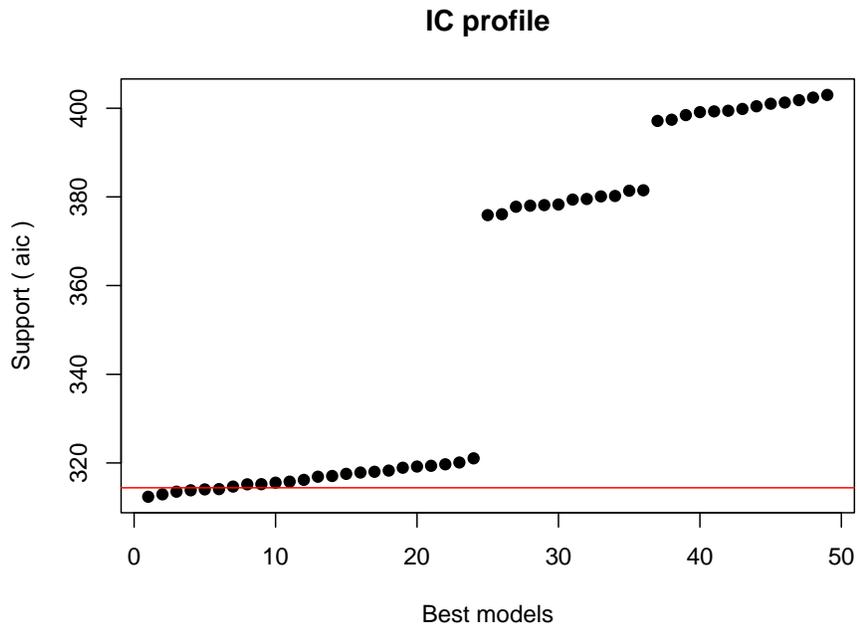
El anticuerpo más frecuente en los pacientes con RAT fue el Anti-E seguido de un anticuerpo frío irregular inespecífico de clase IgM. (*Gráfica. 10*)



**Gráfica 10.** Anticuerpos detectados en pacientes que presentaron una RAT

**Cuadro 7.** Mejores modelos seleccionados a través del criterio de información de Akaike (AIC). Se puso a prueba el efecto de seis variables independientes sobre la probabilidad de aparición de una RAT.

Modelos	AIC
reacción ~ servicio + edad	312.39
reacción ~ servicio + edad sexo	312.91
reacción ~ servicio + edad + hematocrito	313.53
reacción ~ servicio + edad + sexo + hematocrito	313.85
reacción ~ servicio + edad + anticuerpo	314.03
reacción ~ servicio + edad + hemoglobina	314.11



**Gráfica 11.** Selección de modelos estadísticos para análisis de estudio

Sin embargo, los siguientes modelos contenían una o más variables extras. Estas fueron puestas a prueba a través del test de Wald. El test de Wald permite evaluar la significancia de cada variable en un modelo lineal. En el cuadro 8 se puede apreciar que todas las variables extras agregadas aparte de servicio y edad fueron no significativas ( $p \geq 0.05$ ); en cambio, las variables servicio y edad en todos los casos fueron significativas ( $p < 0.05$ ). De esta forma, se escogió como mejor modelo aquel que sólo tuvo al servicio y la edad como variables explicativas.

**Cuadro 8.** Resultados de la prueba de Wald aplicada a cada modelo y cada variable de éste. Las variables servicio y edad siempre tuvieron valores de significancia menores al 0.05, lo cual indica su relevancia en determinar una RAT. El resto de las variables siempre tuvieron un  $p \geq 0.05$ .

Modelos	Significancia estadística $p < 0.05$					
	Servicio	Edad	Sexo	Ht	Ac.	Hb
reacción ~ servicio + edad	0.000	0.017				
reacción ~ servicio + edad + sexo	0.000	0.014	0.225			
reacción ~ servicio + edad + hematocrito	0.000	0.015		0.896		
reacción ~ servicio + edad + sexo + hematocrito	0.000	0.012	0.196	0.913		
reacción ~ servicio + edad + anticuerpo	0.000	0.017			0.549	
reacción ~ servicio + edad + hemoglobina	0.000	0.016				0.598

## 7 DISCUSIÓN DE RESULTADOS

A nivel mundial, 63% de las muertes anuales son causadas por **enfermedades no transmisibles (ENT)** que generalmente son crónicas, es decir, son de larga duración y progresan lentamente; los cuatro tipos principales de ENT son: las enfermedades cardiovasculares, las enfermedades respiratorias crónicas, la diabetes y **el cáncer**, que juntas causan aproximadamente 38 millones de defunciones al año de las cuales, 75% se concentran en países de bajos y medianos ingresos.<sup>30</sup>

Como se mencionó anteriormente, el cáncer (a veces también denominado neoplasia o tumor maligno) forma parte de este grupo de enfermedades y provoca cerca de ocho millones de muertes al año, lo que la convierte en la principal causa de muerte a nivel mundial.<sup>31</sup>

Centrándonos en México y de acuerdo con las estadísticas de mortalidad del Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI), el número absoluto de defunciones por cáncer se incrementó, entre los años 2004 a 2013, en casi 20%, al haber pasado de 64 mil 333 en el primer año de referencia, a una suma de 78 mil 582 en 2013, en el que se llegó al récord histórico en el número absoluto de defunciones anuales por tumores (neoplasias).<sup>32</sup>

De acuerdo con los registros del INEGI, en el periodo de los diez años señalados, **han fallecido 718 mil 424 personas a causa del cáncer**, de las cuales en 351 mil 923 casos se trató de personas del sexo masculino; mientras que en 366 mil 458 fueron casos de mujeres, estos datos corresponden a los datos obtenidos en este estudio ya que durante periodo comprendido de Enero del 2013 a Junio del 2016 se recibieron 10,549 solicitudes de pacientes que fueron transfundidos. De ellos el 61% (6,415) fueron mujeres y el 39% (4,134) hombres, que aunque no se sabe si fallecieron algunos de estos pacientes se respeta la incidencia de cáncer por género.<sup>32</sup>

Respecto a la edad promedio de los pacientes en este estudio fue de 48.97 años con una desviación estándar de 15.77 años y un rango de 15 a 88 años. La incidencia de esta enfermedad aumenta muchísimo con la edad, muy probablemente porque se van acumulando factores de riesgo de determinados tipos de cáncer. La acumulación general de factores de riesgo se combina con la pérdida de eficacia de los mecanismos de reparación celular que suele ocurrir con la edad. De acuerdo a los datos estadísticos más recientes del programa *Surveillance, Epidemiology, and End Results del NCI*, **la edad media de un diagnóstico de cáncer es de 66 años.**<sup>33</sup>

Por lo que respecta a los servicios de atención médica que transfunden mayor número de unidades de hemocomponentes por paciente, se puede observar que **Hematología, Ginecología y Gastroenterología** ocuparon los primeros lugares, esto puede asociarse a que generalmente los diagnósticos de estos servicios requieren una gran demanda de transfusiones debido a la patología de base y sus complicaciones. Así mismo resulta ser que los **crioprecipitados y los concentrados plaquetarios** fueron los hemocomponentes que se transfundieron en mayor cantidad, para esto es necesario

señalar que la dosis administrada de crioprecipitados para adultos es de 1U por cada 10Kg de peso del paciente, sin embargo una dosis de 10 unidades incrementarán el nivel del fibrinógeno entre 80 y 100 mg/dl en un adulto de talla promedio, respecto a los concentrados plaquetarios, para que estos sean terapéuticamente eficaces es necesario administrar 1U por cada 10Kg de peso o bien de 4U de plaquetas/m<sup>2</sup> de superficie corporal (dosis promedio en el adulto 6U)<sup>24</sup>. Sin embargo para todo beneficio existiera un riesgo, en este caso estos dos hemocomponentes al ser subfracciones de plasma habrá una mayor probabilidad de que ocurran efectos desfavorables que, aunque no son específicos, sí se producen con más frecuencia que en otros actos transfusionales:

- Reacciones febriles no hemolíticas, relacionadas con anticuerpos antiplaquetarios y la liberación de citoquinas por los leucocitos contaminantes.
- Contaminación bacteriana debido a la conservación a 22°C.
- Aloinmunización, HLA o frente a Ag propios de las plaquetas.
- Hemolisis de hematíes del receptor en caso de transfusiones reiteradas con incompatibilidad menor ABO.
- Hiperfibrinogenemia, en los casos, poco frecuentes, que se usa como aporte de FvW o excepcionalmente de Factor VIII.

Tomando en cuenta estos riesgos y el tipo de paciente que se trata en el **Instituto Nacional de Cancerología (INCan)**, la transfusión de plaquetas actualmente está indicada por Aféresis Plaquetaria, buscando minimizar el riesgo de infección cruzada por la transfusión de múltiples donantes ya que un solo donante proporcionará la dosis terapéutica y así mismo con ello disminuir la aloinmunización del paciente. Previendo la incidencia en menor grado de algún tipo de Reacción Transfusional.

De acuerdo a las guías transfusionales las cifras de Hb para transfundir es menor a **7 g/dl**, en este estudio las cifras de Hb en los pacientes transfundidos se encuentran en un rango permitido de 7-10 g/dl. Algunas veces se tiene que recurrir a la transfusión con cifras mayores de Hb a las antes mencionadas debido a las condiciones clínicas que presenta el paciente; el servicio de Hematología es quien transfunde a sus pacientes con cifras menores de Hb debido al estado anémico que prevalece en ellos. Con respecto a las cifras más altas de Hb, esta corresponde a los pacientes quirúrgicos ya que estos servicios solicitan que los pacientes tengan Hb mínima de 10 g/dl para ser sometidos a estos procedimientos.<sup>34</sup>

Es bien sabido que la prevalencia de anemia se incrementa con la edad y si a esto se le suman procesos crónicos como enfermedades neoplásicas hay una pérdida mucho mayor de Hb. Como se puede observar en el gráfico 5, el rango de 91-100 años muestra un descenso mayor en su concentración de esta con respecto a las demás edades.

Respecto a las **Reacciones Adversas a la Transfusión**, países como Norteamérica e Inglaterra en sus estudios reportan tasas de 0.058 a 27.3 por 1,000 transfusiones, los

valores obtenidos en este trabajo es de 2.64 por 1,000 transfusiones, esta tasa se encuentra dentro de los rangos internacionales reportados.<sup>35</sup>

Snyder señala que, en los Estados Unidos de América, la tasa de fatalidad aguda después de una transfusión es de 11.2 por 100,000 pacientes que reciben una o cerca de 35 muertes relacionadas con transfusión por año.<sup>36</sup> En el presente trabajo no se reportaron defunciones asociadas con transfusiones.

Por lo que respecta al servicio de atención médica que presentó mayor número de reacciones transfusionales, se plantea que un paciente que pertenezca al **servicio de Hematología** tiene una mayor probabilidad de presentar una RAT que el resto de los demás servicios, esto se puede asociar a que en la población de pacientes hematológicos, ya sea por falta de producción (hipoplasia o aplasia medular), reemplazo de células progenitoras (síndromes linfocíticos o mieloproliferativos y mielodisplasias con alto requerimiento transfusional) se debe realizar múltiples transfusiones de hemocomponentes. Se considera que un paciente es **politransfundido** cuando en la sumatoria de los diferentes componentes transfundidos superan las dos o tres unidades.<sup>37</sup> Se debe recordar que por cada acto transfusional de hemocomponentes se desencadena fenómenos inmunológicos desde la liberación de citoquinas hasta efectos inmunomoduladores no deseables para el paciente, por otro lado se aportan sustancias antigénicas que al ingresar al receptor y no reconocerla como propias pueden generar diferentes respuestas desde la formación de anticuerpos, hasta el potencial rechazo de las células infundidas a nivel sistémico. No se descarta la posible falta de información por parte de los médicos tratantes sobre la utilización de la sangre y sus componentes, aun cuando esto no haya sido explorado en el presente trabajo.

El reporte de unidades transfundidas durante el periodo **Enero 2013- Junio 2016** fue de **50,778 hemocomponentes** a un total de **10,549 pacientes**. Se reportaron al banco de sangre un total de **134 pacientes que presentaron algún tipo de reacción transfusional**, esto representa el 1.27%, lo cual es mucho más bajo a lo reportado en estudios internacionales; en el último reporte publicado del SHOT 2015 se estima una morbilidad de 1 en 21,413 hemocomponentes;<sup>38</sup> mientras que en el estudio realizado Siegenthaler y colaboradores reportaron una incidencia de 4.19 por cada 1000 unidades,<sup>39</sup> en el presente estudio no se descarta un posible sub-registro de las reacciones transfusionales al no contar con un sistema de Hemovigilancia que pueda realizar el seguimiento oportuno de las RATs. Por tipo de reacción se mostró la distribución y clasificación, de tal manera que la de tipo Inmune Inmediata se presentó en 1.24% de los pacientes transfundidos, la Inmune Tardía en un 0.01% y la No Inmune Inmediata en un 0.02%. Es decir, el 97.76% de las RAT fueron de tipo Inmunológica Inmediata, el 0.75% de tipo Inmunológica Tardía y el 1.49% No Inmunológica Inmediata.

Las reacciones transfusionales más frecuentes encontradas en este trabajo son las de **tipo alérgicas y febriles**, lo cual es concordante con diversos estudios que han reportado hasta un 55% de las RAT como de tipo alérgico.<sup>40</sup> La incidencia de ambas reacciones fue

aún más baja en comparación a las cifras reportadas, las de tipo alérgico se presenta en 1 a 3 % por componente transfundido, mientras que las de tipo febril no hemolítico se tiene una frecuencia general de 0.5 a 1% por componente transfundido,<sup>24</sup> la incidencia encontrada en este estudio fue de 0.61% y 0.3% respectivamente. Estos datos obtenidos pueden estar probablemente influenciados por la premedicación rutinaria de antipiréticos en los pacientes oncológicos.

Las reacciones de tipo alérgico se deben a la interacción de un alérgeno y un anticuerpo de tipo IgE, los alérgenos son antígenos exógenos regularmente proteínas del plasma a las que se ha expuesto previamente, de tal manera que el organismo ha sido sensibilizado.<sup>41</sup> Este tipo de reacciones se presenta frecuentemente en la transfusión de plaquetas por lo que una de las recomendaciones es utilizar plaquetas desplasmatizadas como se ha mostrado en diversos estudios, uno de ellos realizado en Francia por Beatrice y colaboradores. La reacción febril no hemolítica es provocada por la liberación de pirógenos endógenos (citocinas-interleucinas) por los leucocitos cuando son expuestos a complejos antígeno-anticuerpo (Ag-Ac), se tiene la idea de que son liberados por el receptor aunque recientemente se ha sugerido que estos son liberados por el donador más que por el receptor<sup>42</sup>, la leucorreducción sigue siendo un método usado para la prevención de este tipo de reacción.<sup>24</sup>

Con respecto a la única reacción de **Púrpura Trombocitopénica Postransfusional (PTP)** se dice que esta es provocada por el anticuerpo denominado Zw-a que es un Ac. Anti-HPA1.

Esta reacción se ha identificado principalmente en pacientes del sexo femenino inmunizadas previamente por embarazo. Se manifiesta con trombocitopenia en un periodo de 5 a 12 días posteriores a la transfusión, esta reacción la presento un paciente del sexo masculino al cual se le transfundió plasma. Algunas veces en el proceso de fraccionamiento de la sangre puede haber remanente de plaquetas en el plasma.<sup>43</sup>

Las dos reacciones por **sobrecarga circulatoria** se debieron a una hipervolemia que produjo una insuficiencia cardíaca congestiva, esta reacción se da comúnmente en pacientes con anemia crónica y con una reserva cardíaca disminuida, tiene una incidencia de 1 en 100 unidades transfundidas.<sup>44</sup>

Es importante comentar que no hubo reportes de otro tipo de reacciones como el **TRALI** el cual tiene una incidencia muy variada que van desde 1:5000 unidades transfundidas hasta 1:250 000, puede deberse a un sub-registro más que a una ausencia.<sup>45</sup>

Respecto a la edad se observó que es mucho mayor la probabilidad de que un **paciente adulto-joven** presente una RAT que un paciente de edad avanzada, esto se debe a que la función inmunitaria celular es el cambio más consistente en las personas mayores, y quizá el más importante funcionalmente. Aunque existe una tendencia a la disminución de los recuentos linfocitarios en la sangre, los efectos principales están mediados por la

desregulación de la función del linfocito T, quizá como resultado del prolongado período desde la atrofia rítmica en los sujetos mayores. Esta variación afecta tanto a las funciones inmunitarias celulares como a las respuestas de los anticuerpos frente a los antígenos, debido a la función requerida de la célula T colaboradora.<sup>46</sup>

De los 134 pacientes que presentaron un tipo de RAT, 14 de ellos se reportaron con **Aloinmunización**, 8 de estos pacientes se les había detectado el anticuerpo antes de que ocurriera la reacción y a los otros 6 pacientes se les detectó mucho tiempo después ocurrido el evento. La prevalencia de anticuerpos irregulares para pacientes con enfermedades dependientes de transfusión es  $\geq 20\%$ , politransfundidos y múltiparas  $\geq 5\%$  y aloinmunización postransfusión en pacientes quirúrgicos 10.49% y 21% con antecedentes de transfusión. El **anti-E** fue el anticuerpo irregular que se encontró con mayor frecuencia, según reportes nacionales e internacionales es uno de las principales aloanticuerpos encontrados en las RAT. Algunos estudios reportan una tasa de 4.24 de pacientes aloinmunizados lo cual complica de manera significativa el apoyo transfusional, esto hace necesario el rastreo de anticuerpos irregulares en todos los donadores y en los pacientes como una prueba pretransfusional con el objetivo de brindar una mayor seguridad transfusional.<sup>47</sup>

### **Modelos Multivariados de Análisis**

Se seleccionaron seis variables para estimar el efecto de cada una, sobre la probabilidad de que ocurra una Reacción Adversa a la Transfusión. Esta selección se hizo con base en el conocimiento previo del posible efecto de las variables sobre la incidencia de una RAT.

Las seis variables seleccionadas fueron:

- Servicio
- Edad
- Sexo
- Concentración de hemoglobina (g/dL)
- Concentración de hematocrito (%)
- Presencia de anticuerpo previa a la transfusión (PAT)

Las variables servicio, sexo y PAT son variables categóricas; es decir, variables no numéricas. Estas fueron tratadas como factores, cada una con distintos niveles.

La variable servicio tuvo siete niveles: Cabeza y Cuello, Gastroenterología, Ginecología, Hematología, Neumología, Piel y Partes Blandas y Urología.

El atributo sexo tuvo únicamente al género masculino y al femenino como niveles. Mientras que PAT fue una variable dicotómica con los niveles sí presencia y no presencia del anticuerpo.

Estos siete atributos fueron usados como variables independientes de modelos lineales generalizados (**GLMs**), cuya variable de respuesta fue la presencia o no de una respuesta adversa post transfusión.

Se calculó el conjunto completo de GLMs posibles (2<sup>7</sup>=128 modelos) a través del paquete glmulti (Calcagno 2013) y el uso del **software estadístico R** (R Development Core Team 2008; Figura 1). La variable de respuesta, al ser la presencia o la ausencia (0 o 1), fue modelada a través de una distribución binomial con función de enlace logit.

Se usó el criterio de información de Akaike (**AIC**) para seleccionar al mejor modelo, el cual es aquel que tiene el valor de AIC más bajo. El AIC es un estadístico usado para la comparación y selección de modelos, el cual puede ser interpretado como una distancia entre el modelo calculado y el modelo real que se desconoce. El AIC ha sido definido como dos veces el valor de máxima verosimilitud más dos veces el número de parámetros usados para estimar el modelo. Las dos unidades sumadas por cada parámetro usado son consideradas una penalización; es decir, el AIC toma en cuenta la complejidad de los modelos calculados y premia la simplicidad de éstos (Burnham y Anderson 1998).

El mejor modelo resultó ser aquel que incluía sólo las variable **servicio y edad**, en el cual ambas variables fueron significativas. Según el criterio de selección del mejor modelo, otros cinco modelos fueron igual de buenos, ya que los modelos que están a una diferencia menor a dos unidades de AIC son modelos igual de buenos (*Cuadro.5*); es decir, contenían una combinación de variables que explicaban igual de satisfactoriamente las RATs. Las variables servicio y edad estuvieron presentes en los seis mejores modelos, lo cual habla de la confiabilidad y efecto de estas variables sobre la probabilidad de que un paciente presente una RAT. Para seleccionar un único modelo se puso a prueba la significancia de agregar una variable extra al modelo. El mejor modelo resulto ser edad más servicio.

Este modelo se confirmó empleando la prueba del **test de Wald** donde se evaluó la significancia de cada variable en los modelos lineales. Las variables servicio y edad en todos los casos fueron significativas ( $p < 0.05$ ).

Este resultado sustenta lo mencionado anteriormente, que un paciente de 14 a 40 años que pertenezca al servicio de Hematología tiene mayor probabilidad de presentar una RAT.

## 8 CONCLUSIONES

De acuerdo al tipo de reacciones adversas a la transfusión que se presentaron con mayor frecuencia en este estudio, confirma que las RAT en el paciente oncológico se deben primordialmente a la sensibilización y al abatimiento de su sistema inmunológico causado por la misma enfermedad y no a otras causas que sean inherentes a ella.

Este estudio ha permitido evaluar la implantación del programa de Hemovigilancia (HV) en el Instituto y realizar el análisis de los resultados obtenidos, así como saber en qué estatus se encuentra el Banco de Sangre del INCAN respecto a la literatura nacional e internacional así como hacer la comparación de lo obtenido con respecto a los reportes de Latinoamérica. Esta base de datos demuestra que los riesgos actuales de la transfusión sanguínea van ligados a las complicaciones inmunes, lo que es comparable a datos publicados en los informes de otros países.

Se demostró el control de la cadena transfusional del Banco de Sangre ya que no se encontraron datos de Reacciones Adversas Tardías generadas por contaminantes bacterianos y Enfermedades Infecciosas Transmisibles por Transfusión, así como tampoco se reportaron RAT por errores transfusionales, no obstante hay que tener en cuenta que siempre existirá un riesgo residual en cada transfusión.

A pesar de que la base de datos analizada tiene un valor estadístico aceptable, no se descarta que existan sub-registros en los datos obtenidos.

El sistema de Hemovigilancia es una herramienta que puede ayudar a garantizar una mayor seguridad transfusional considerada y realizada todo en beneficio del paciente

El conocer el tipo de reacciones y las condiciones que se asocian a ellas con mayor frecuencia es indispensable para poder prevenirlas.

Con el fin de mejorar la seguridad transfusional se propuso al comité de Hemovigilancia del INCAN un sistema de identificación y trazabilidad basado en la utilización intensiva de la informática, un programa informático de Hemovigilancia podría prevenir la mayoría de los errores transfusionales, sin embargo se sabe que el error humano es inevitable y que la protocolización de tareas y la formación del personal sanitario podrán disminuir su incidencia pero nunca erradicarlo por completo.

## 9 PERSPECTIVAS

Ante este difícil panorama, el Banco de Sangre del Instituto Nacional de Cancerología reconoce la importancia de la hemovigilancia para detectar y prevenir la presentación o la recurrencia de incidentes indeseados relacionados con las transfusiones y así aumentar la seguridad, la eficacia y la eficiencia de la transfusión sanguínea, al cubrir todas las actividades de la cadena de transfusión, desde el donante hasta el receptor.

La perspectiva que se tiene con este estudio es lograr contribuir la implantación de un Sistema de Hemovigilancia en el INCAN, que cumpla con las políticas y procedimientos organizados dentro de un sistema de gestión de calidad, que cubra todos los pasos de la cadena transfusional, desde la promoción y reclutamiento de donadores, la colección y estudio de la sangre y sus componentes, hasta el seguimiento de los pacientes receptores de esas unidades de sangre o sus componentes, analizando la información generada dentro del Sistema de Hemovigilancia.

Además cumplir con la NOM-253 que rige a todos los bancos de sangre a nivel nacional, y considerar que esta norma de carácter obligatoria está sustentada en estándares nacionales e internacional como son la comunidad europea (CE) y AABB, ISBT .

Así como tener un efecto favorable en términos de la mejora de la calidad en la prevención de riesgos y eventos relacionados.

## 10 REFERENCIAS

1. Salvatella FMJ, Antecedentes históricos de la Medicina Transfusional, Rev Mex Med Tran, 2008;1(1):7-9.
2. Aguilar RA, Antecedentes de la medicina transfusional, Gac Méd Méx 2004.140(Suppl.3):100-102.
3. Starr D. *Historia de la sangre leyendas, ciencia y negocio*. Ediciones B, 2000: 463.
4. Franklin JA. Introduction. In: Murphy MF, Pamphilon DH, eds. Practical transfusion medicine. Londres: Blackwell Science; 2001: 3-12.
5. Schott H, Muller IW, Rocicke V, Wolf-Braun B, Schadewaldt H. Crónica de la Medicina. México: Intersistemas, S.A. de C.V. ; 2003.
6. Debeir J, Aullen JP, Frette C, et-al., The Frech Haemovigilance System, Vox Sang 1999; 77:77-81.
7. Faber JC. Worldwide overview of existing haemovigilance systems. Transfus Apher Sci 2004; 31: 99–110.
8. Dhingra N, Hafner V, Xueref S. Haemovigilance in countries with scarce resources: A WHO perspective, Trans Altern Trans Med 2003;5(1):277-95.
9. Internacional Forum, Haemovigilance Systems, Vox Sang 1999;77:110-120.
10. Arslan O. Haemovigilance in developing countries. Hematology 2005; 10(Suppl. 1): 79–81.
11. National Institute for Clinical Excellence. Principles for Best practice in Clinical Audit. Radcliff Medical Press Ltd.: Abingdon, 2002.
12. Muñiz Díaz E. De la Hemovigilancia al uso óptimo de la sangre. Cataluña, Madrid: Ministerio de Sanidad; 2011.
13. Tsubaki K, Nagao A. Examination for prevent of blood transfusion errors. Jap J Clin Pathol 2003; 51: 146-149.

14. Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad. Programa de Acción Específico 2007-2012. Transfusión Sanguínea. Secretaría de Salud, México, ISBN: 978-970-721-513-9.
15. De Vries RR, Faber JC, Strengers PF. Board of the International Haemovigilance Network. Haemovigilance: an effective tool for improving transfusion practice. Vox Sang. 2011;100:60-7.
16. Sánchez-Guerrero SA. La hemovigilancia. En: Radillo A (Ed.). Medicina Transfusional, 2ª edición. México: Editorial Prado, 2006.
17. REGLAMENTO de la Ley General de Salud en materia de control sanitario de la disposición de órganos, tejidos y cadáveres de seres humanos. [en línea]. Diario Oficial de la Federación. 3 de febrero de 1983. [consulta: 27 Nov 2016]. Disponible en: <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/compi/rlqsmcsdotcsh.html>.
18. REGLAMENTO de la Ley General de Salud en Materia de Prestación de Servicios de Atención Médica. [en línea]. Diario Oficial de la Federación. 3 de febrero de 1983. [consulta: 27 Nov 2016]. Disponible en: [http://dof.gob.mx/nota\\_detalle.php?codigo=5337964&fecha=24/03/2014](http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5337964&fecha=24/03/2014).
19. NORMA Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012, Del expediente clínico. Del expediente clínico en consulta general y de especialidad. [en línea]. Diario Oficial de la Federación. 15 Oct 2012. [consulta: 27 Nov 2016]. Disponible en: [http://www.dof.gob.mx/nota\\_detalle.php?codigo=5272787&fecha=15/10/2012](http://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5272787&fecha=15/10/2012).
20. NORMA Oficial Mexicana NOM-253-SSA1-2012, Para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos. Transfusión de unidades y reacciones adversas a la transfusión. [en línea]. Diario Oficial de la Federación. 26 Oct 2012. [consulta: 27 Nov 2016]. Disponible en : [http://www.dof.gob.mx/nota\\_detalle.php?codigo=5275587&fecha=26/10/2012](http://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5275587&fecha=26/10/2012)
21. Linares Ramírez V. Hemovigilancia: Reacciones Adversas a la Transfusión en el Instituto Nacional de Cancerología. [Tesis posgrado]. México: Universidad Nacional Autónoma de México. Facultad de Medicina; 2014.
22. Rojo MJ, Gathof B. Reacciones transfusionales y medidas al respecto. En: Bonifaz GR, Rojo MJ. Aspectos clínicos en medicina transfusional. Biblioteca clínica del Hospital General de México; 2003. p. 111-124.
23. Consenso de Expertos en Medicina Transfusional. Recomendaciones para la Terapia Transfusional de Sangre y sus Componentes. Consenso de Expertos en Medicina Transfusional. 2003.

24. AMMT, AMEH. Guía para el uso clínico de la sangre. Secretaría de Salud. 3a ed. México: Asociación Mexicana de Medicina Transfusional y Agrupación Mexicana para el Estudio de la Hematología; 2007.
25. Luna González J. La reacción transfusional. Gac Méd, Méx: 2007; 143(Supl. 2). : 33-37
26. Mille-Loera. JE. La transfusión sanguínea como factor pronóstico en el paciente con cáncer Rev Mex Anest 2006; 221-225
27. M. E. Uceda Torres, J. N. Rodríguez Rodríguez. Transfusión en Cuidados Paliativos de pacientes oncológicos. ¿Qué aporta la literatura?, MED PAL (MADRID) 2003 10: 1; 36-38.
28. Flores C., Rosales S., Galván G., López O, Anemia inducida por quimioterapia en pacientes oncológicos: papel de los agentes eritropoyéticos. iMedPub 2015; Vol. 11 No. 1:1.
29. Gantt CL. Red cells for cancer patients. Lancet 1981;2:363.
30. Organización Mundial de la Salud (2015). Cáncer. Nota descriptiva Núm. 297, Febrero del 2015 [Consultado Marzo del 2015]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/esprint.html>.
31. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M et al. GLOBOCAN 2012 v1.0, cáncer incidence and mortality worldwide: IARC Cancer Base No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013. Available from: <http://globocan.iarc.fr>, accessed on day/month/year.
32. Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática. Defunciones registradas en la República Mexicana 1990-2012. México, D.F.: INEGI; 2013.
33. World Health Organization. 10 facts about cáncer Geneva: World Health Organization; 2014. Disponible en : <http://www.who.int/features/factiles/cancer/en/>.
34. Sharma S, Sharma P, Tyler LN. Transfusion of blood and blood products: indications and complications. Am Fam Physician. 2011 Mar 15;83(6):719-24
35. American Association of Blood Banks. Technical Manual. 12<sup>th</sup> ed. Bethesda, MD: American Association of Blood Banks; 2012.
36. Flores, Margarita Judith Salvatella. "Antecedentes históricos de la Medicina Transfusional." *Revista Mexicana de Medicina Transfusional* 1.1 (2008): 7-9.

37. Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia [revista en Internet]. 2015 [citado 2017 Mar 14];32(1):[aprox. 0 p.]. Disponible en: <http://www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/402>
38. Serious Hazards of Transfusion (SHOT). ANNUAL SHOT REPORT 2015.
39. Siegenthaler MA, Schneider P, Vu DH, Tissot JD. Haemovigilance in a general university hospital: need for a more comprehensive classification and a codification of transfusion-related events. *Vox Sang.* 2005 Jan; 88(1):22-30.
40. Gutiérrez P., García J., Zarazua P, Reacciones Transfusionales en el Hospital General de México. Revisión retrospectiva de 5 años. *Rev Med Hosp Gen Mex* 2007 (2):67-72.
41. Goodnough LT. Risks of blood transfusion. *Anesthesiol Clin N Am* 2005; 23: 241-252.
42. 11 Adverse Reactions. *Transfus Med Hemother.* 2009;36(6):465-478.
43. Swanson JL. Pulkrabek S, Scofield TL. Stroncek DF, Key NS. Simultaneous occurrence of postransfusion purpura due to anti-Jk (b). *Transfusion* 1997.; 37: 449-450.
44. Kato H, Uruma M, Okuyama Y, Fujita H, Handa M, Tomiyama Y, Shimodaira S, Kurata Y, Takamoto S. Incidence of transfusion-related adverse reactions per patient reflects the potential risk of transfusion therapy in Japan. *Am J Clin Pathol.* 2013 Aug; 140(2):219-24
45. Bux J, Sachs UJH. The pathogenesis of Transfusion-Related Acute Lung Injury (TRALI). *Br J Hamematol* 2007; 136: 788-799.
46. Naeim A, Reuben D. Geriatric syndromes and assessment in older cancer patients. *Oncology* 2001; 15: 1567-77.
47. Sood R, Makroo RN, Riana V, Rosamma NL. Detection of alloimmunization to ensure safer transfusion practice. *Asian J TransfusSci.* 2013 Jul;7(2):135-9.

11 ANEXOS

Anexo No1. Solicitud de transfusión

**Instituto Nacional de Cancerología de M**  
Solicitud de Hemocomponentes

Av. San Fernando N°22, Col. Sección XVI, Tlalpan Tel. 56280400 56554766 C.P.14

19/03/2014  
POSITIVO  
NA  
ALES GONZALEZ

Expediente: **000141102** Fecha solicitud: **19/03/2014 10:50:44 p.m.**

Nombre: [Redacted]  
Diagnóstico: **Leucemia mielóide** Urgente:      Ordinario:  Cirugía:  
Edad: **36** Sexo: **Femenino** Cama: **132** Registro de Emodata: 55243

Fecha de cirugía: \_\_\_\_\_ Atención inmediata: \_\_\_\_\_ Ambulatoria: \_\_\_\_\_  
Médico tratante: \_\_\_\_\_

Concentrados eritrocitarios: **2 unidades**      Plaquetaféresis: **1 unidad**      Plasma: **(ninguno)**  
Concentrados plaquetarios: **(ninguno)**      Crioprecipitados: **(ninguno)**

Especiales:      Ubicación solicitud  
 Sangría terapéutica      Ubicación: **Piso 1 - Hospitalización**  
 Componente irradiado      Servicio solicitante: **Hematología**  
 Hemocomponente filtrado

**FECHA Y CIFRA DE BH, TIEMPOS DE COAGULACIÓN, PLAQUETAS MÁS RECIENTES**      19/03/14      4  
HB: **4.7**      HT: **12**      PLAQ: **33000**      TP/TTP: **14/31.2**      INR: **1.26**

Transfusiones previas: **No**      Componente y Fecha:  
CON. Eritrocitario:      Plasma:      Plaquetas:

Reacciones transfusionales: [Redacted]      Grado: I.      II.      III.      IV.

**Medicamentos actualmente administrados:**  
ONDASETRON  
OMEPRAZOL

**Observaciones Clínicas**  
LAM M4, SÍNDROME ANEMICO

Nombre de quien tomo la muestra: [Redacted]      Hora de toma: 22:45  
Hora de recepción en banco: 23:07      Hora de término de proceso: 1:40  
Nombre de quien recibió la muestra: [Redacted]  
Autorización médica en caso de urgencia, grupo diferente o incompatibilidad:

**Médico:**  
[Redacted]

## Anexo No2. Hoja roja de transfusión de hemocomponentes

### \*CARA FRONTAL



*Instituto Nacional de Cancerología*  
México

COMITE DE EMPLEO DE SANGRE Y HEMODERIVADOS  
DIVISIÓN DE CIRUGÍA

Nombre: \_\_\_\_\_

Expediente No. \_\_\_\_\_

Cama: \_\_\_\_\_

D/M/A	NOTA DE TRANSFUSIÓN DE HEMODERIVADOS*	NUMERO DE IDENTIFICACIÓN DE LAS UNIDADES DE SANGRE O DE SUS COMPONENTES TRANSFUNDIDOS
	TIPO DE HEMODERIVADO TRANSFUNDIDO Y VOLUMEN	
	( ) _____ PAQUETE GLOBULAR	
	( ) _____ PLASMA FRESCO	
	( ) _____ PLASMA FRESCO CONGELADO	
	( ) _____ CONCENTRADO PLAQUETARIO	
	( ) _____ SANGRE TOTAL BANCO	
	( ) _____ SANGRE FRESCA	

HORA DE INICIO DE LA TRANSFUSIÓN: \_\_\_\_\_

HORA DE FINALIZACIÓN DE LA TRANSFUSIÓN: \_\_\_\_\_

HORA DE SUSPENSIÓN DE LA TRANSFUSIÓN: \_\_\_\_\_ (SI PROCEDE)

\_\_\_\_\_ HRS.

\_\_\_\_\_ HRS.

\_\_\_\_\_ HRS.

<p><b>PRE-TRANSFUSIÓN:</b></p> <p>TA: _____ mm/Hg</p> <p>FR: _____ x<sup>l</sup></p> <p>PULSO: _____ x<sup>l</sup></p> <p>TEMP. _____</p>	<p><b>TRANSFUSIÓN:</b></p> <p>TA: _____ mm/Hg</p> <p>FR: _____ x<sup>l</sup></p> <p>PULSO: _____ x<sup>l</sup></p> <p>TEMP. _____</p>	<p><b>POST-TRANSFUSIÓN:</b></p> <p>TA: _____ mm/Hg</p> <p>FR: _____ x<sup>l</sup></p> <p>PULSO: _____ x<sup>l</sup></p> <p>TEMP. _____</p>
---	---	--

NOMBRE Y FIRMA DE ENFERMERA

\_\_\_\_\_

HOJA DE TRANSFUSIÓN DE HEMODERIVADOS

20297

