



BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS

**DEPARTAMENTO DE ANÁLISIS CLÍNICOS
LICENCIATURA EN QUÍMICO FARMACOBIOLOGO**

TESIS

**ANÁLISIS DE LOS INDICADORES HEMATOLÓGICOS DE HB y HTO EN
DONADORES QUE ACUDEN AL BANCO DE SANGRE CETS PUEBLA DE
SEPTIEMBRE 2018-MARZO 2019**

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
LICENCIATURA EN QUÍMICO FARMACOBIOLOGO**

PRESENTA

**JANETTE VARGAS GARCÍA
ERIKA MARCELA LIRA MILA**

DIRECTOR DE TESIS

**M.C. RAFAEL MUÑOZ BEDOLLA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS**

ASESOR EXTERNO

**M.C. JORGE ALFREDO CALZADA MARTÍNEZ
CENTRO ESTATAL DE LA TRANSFUSIÓN SANGUÍNEA PUEBLA**

COMISIÓN REVISORA

**M.C. JOSÉ MANUEL RODRÍGUEZ LUNA
M.C. MARTHA ALICIA SALGADO JUÁREZ
M.C. JUAN MÁRQUEZ HERNÁNDEZ**

FEBRERO DE 2020

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos principalmente a Dios, por ser el inspirador, guiarnos y darnos fuerza en todos aquellos momentos de dificultad y debilidad para continuar en este proceso de obtener uno de los anhelos más deseados, nos permites sonreír en todos nuestros logros que son el resultado de tu ayuda que ha sido una gran bendición.

Gracias M.C Jorge Alfredo Calzada Martínez por creer en nosotras y habernos brindado la oportunidad de desarrollar nuestra tesis profesional en el CETS, por todo el apoyo brindado, conocimientos, tiempo, paciencia y dedicación

A los docentes de la carrera de Químico Farmacobiólogo de la Facultad de Ciencias Químicas de la BUAP, en especial a los asesores de tesis M.C. Rafael Muñoz Bedolla, M.C. José Manuel Rodríguez Luna, M.C. Martha Alicia Salgado Juárez y al M.C. Juan Márquez Hernández por ser las guías de esta investigación y formar parte del principal objetivo alcanzado.

DEDICATORIA

AMIS PADRES Y HERMANOS

Gracias a mis padres por el amor, tiempo, apoyo y por ser los principales promotores de mis sueños, gracias por la confianza y creer en mí y en mis expectativas, por toda su atención hacia mi hijo, por todos sus consejos y por todo lo que han hecho por nosotros. Los amo y siempre y siempre voy a estar agradecida por todo lo que han hecho con nosotros. Hermanos gracias por el apoyo, cariño y por estimularme a terminar este proceso.

HIJO

Gracias, hijo mío por ser la fuente de mi esfuerzo y todas las energías requeridas en este proceso, gracias por ser el motor de mi vida, el motor que siempre este encendido, por toda la paciencia que tuviste y por todo el amor que me has mostrado, sabes que te amo.

Janette Vargas García

DEDICATORIA

A MIS PADRES

Sé que jamás encontraré una forma de agradecerles todo el cariño y apoyo que me han brindado en los momentos más difíciles de mi vida. Pero aun así les doy las gracias por haber seguido conmigo hasta el día de hoy, y quiero que sepan que ustedes y mi hermano son los más importante para mí y que nunca los voy a defraudar esto es solo una prueba de mi esfuerzo y el de ustedes.

Los quiero mucho!

Erika Marcela

La química comienza en las estrellas. Las estrellas son la fuente de los elementos químicos, que son los componentes básicos de la materia.

Peter Atkins

ÍNDICE

Abreviaturas	1
Resumen.....	3
1. Introducción.....	4
2. Marco teórico	7
2.1 Donación de sangre	7
2.2 Tipos de donación.....	9
2.3 Citometría hemática	14
2.4 Hemoglobina y hematocrito	15
2.5 Leucocitos	17
2.6 Plaquetas	19
2.7 Selección del donador	19
2.8 Requisitos para donar la sangre	23
3. Objetivo General	25
3.1 Objetivos Particulares	25
4. Planteamiento del problema.....	26
5. Justificación.....	27
6. Diseño de la investigación.....	28
6.1 Criterios de inclusión.....	28
6.2 Criterios de exclusión.....	28
6.3 Tipo de estudio.....	29
6.4 Universo de Trabajo.....	29
6.5 Método para el análisis	29
6.6 Análisis y método estadístico	30
7. Metodología	31
7.1 Condiciones de las muestras	31
7.2 Análisis de las muestras	31
8. Diagrama de trabajo.....	32
9. Resultados	33
10. Discusión.....	38

11. Conclusiones.....	41
12. Bibliografía	42
13. Anexos	47
Diagrama de flujo.....	47

ABREVIATURAS

AABB: Asociación Americana de Bancos de Sangre

BH: Biometría Hemática

CETS: Centro Estatal de Transfusión Sanguínea

CNTS: Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea

CP: Concentrados Plaquetarios

CHCM: Concentración Media de Hemoglobina Corpuscular

CLSI: *Clinical and Laboratory standards Institute*

CI: Índice de Confidencialidad

CO₂: Dióxido de carbono

°C: Grados Celsius

DIF: Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia

DOMAINE: *DOnor MAnagement IN Europe*

EDTA: Ácido etilendiaminotetraacético

FDA: Administración de Alimentos y Drogas

g/L: Gramo por litro

g/dL: Gramo por decilitro

Hb: Hemoglobina

Hto: Hematocrito

HCM: Hemoglobina Corpuscular Media

HIV: Virus de Inmunodeficiencia Humana

INCyTU: Oficina de Información Científica y Tecnológica para el Congreso de la Unión

IMSS: Instituto Mexicano del Seguro Social

ISSSTE: Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado

IMC: Índice de Masa Corporal

INE: Instituto Nacional Electoral

INEGI: Instituto Nacional de Estadística y Geografía

Kg: Kilogramo

m: Metro

mm³: Milímetro cúbico

ml: Mililitro

NOM: Norma Oficial Mexicana

OMS: Organización Mundial de Salud

OPS: Organización Panamericana de la Salud

PEMEX: Petróleos Mexicanos

SEDENA: Secretaría de la Defensa Nacional

SEMAR: Secretaría de Marina

SESA's: Secretaria Estatal de Salud

SD: Desviación Estándar

STD: Estándar

UPV/EHU: Universidad Pública del País Vasco

UHC: University Health System Consortium

VCM: Volumen Celular Medio

RESUMEN

La **NOM-253-SSA1-2012** tiene como objeto establecer criterios y técnicas operativas para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos, los cuales deben garantizar seguridad a los donantes y receptores. El proceso de selección del donador es vital en la cadena de seguridad transfusional que se realiza en el banco de sangre. El presente trabajo se realizó para ampliar los valores de referencia en las determinantes de Hb y Hto con el fin de disminuir el índice de rechazo en donantes que presentan valores de referencia bajos con respecto a la NOM que son atendidos por el CETS de Puebla, los cuales afecta a ambos sexos haciendo que la población disminuya, realizando un estudio con enfoque retrospectivo, transversal, observacional, analítico y comparativo. En el muestreo anual se registró un total de 24,175 muestras de las cuales 6,180 (70.73 %) son para el sexo masculino y 2,557 (29.26 %) muestras para el sexo femenino, la recolección de información se realizó mediante la recopilación de los datos archivados de las biometrías hemáticas de predonantes que son atendidos por el CETS de Puebla durante el periodo comprendido de septiembre 2018 a marzo 2019. Como resultados tenemos que en la recabación de datos durante los 6 meses donde se determinó un mínimo de 650 muestras como muestras representativas estadísticamente con un índice de confiabilidad del 95 %, y un 5 % de error para eventos biológicos en ambos géneros, a los cuales se procedió a realizar la exclusión de datos aberrantes, se calculó la estadística descriptiva y con el método no paramétrico de Tukey los cuartiles inferiores y fractiles de los índices hematológicos de interés para cada uno de los géneros, y de esta manera establecer los valores de referencia poblacionales. Dentro de las conclusiones se propone los valores de referencia para los índices hematológicos de Hemoglobina y Hematocrito en la población atendida por el CETS de Puebla, permitiendo realizar una comparación de variabilidad biológica con los criterios establecidos por la **NOM-253-SSA1-2012**, tanto de manera individual como grupal con otras razas o regiones aledañas a la ciudad de Puebla.

1. Introducción

Hace mucho tiempo Marcello Malpighi encontró la imagen con la cual logró determinar una comunicación microscópica entre los vasos arteriales y vasos venosos a través de los capilares y entendiendo que estos estaban llenos de un líquido que fluye constante, así en una carta a Giovanni Alfonso Borelli escrita en 1661 y publicada en 1687, Malpighi expone sus ideas y dudas al describir que: **“por sangre, yo no entiendo el agregado de los cuatro humores comunes: las dos bilis, sangre y flema (ideología galena del momento), sino todo lo que fluye continuamente a través de las venas y arterias, consiste de un infinito número de partículas. Todas parecen estar comprendidas en dos partes, la parte blanquecina, llamada suero y la parte roja”**¹, en la actualidad la sangre es definida como un tejido que circula por los vasos sanguíneos de nuestro organismo constituida por: plasma, eritrocitos (glóbulos rojos), leucocitos (glóbulos blancos) y las plaquetas; sus componentes celulares se originan en la médula ósea, su función principal es transportar elementos nutritivos dentro del organismo de un lugar a otro y mediante la hemoglobina (Hb) contenida en los eritrocitos realizar un intercambio gaseoso de oxígeno y dióxido de carbono. Otras funciones de la sangre son el transporte de hormonas y sustancias reguladoras; en general se encarga de la homeostasia (autorregulación) permitiendo que el organismo mantenga un equilibrio interno².

El entendimiento de la constitución de la sangre y otras aportaciones permitieron que en 1665 el Dr. Richard Lower efectuará la primera transfusión de sangre uniendo con cánulas de plata la arteria carótida de un perro con la vena yugular de otro, que se estaba desangrando logrando restablecer su estado de salud permitiendo los principios de la trasfusión sanguínea en humanos³. Actualmente una medida terapéutica en individuos con déficit de hemoglobina es la transfusión

sanguínea, que busca compensar el déficit de eritrocitos en el paciente. La transfusión es la transferencia de sangre o componentes sanguíneos de un donador a un receptor. En México se regula y toma en cuenta cada uno de los criterios establecidos por la Norma Oficial Mexicana (**NOM**) **NOM-253-SSA1-2012**, Para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos⁴.

La Organización Mundial de Salud (OMS) dispone el uso clínico y óptimo de la sangre en pacientes que recaen sobre tres pilares esenciales. El primero es el diagnóstico y un manejo apropiado de la anemia. El segundo, minimizar el sangrado, evitando y disminuyendo las pérdidas sanguíneas. Y el tercero es mejorar la tolerancia fisiológica a la anemia al mínimo necesario⁵, desde otra perspectiva el principio racional de la transfusión es incrementar la capacidad transportadora de oxígeno y la subsiguiente liberación de oxígeno hacia los tejidos, y con ello prevenir los efectos adversos secundarios severos que incluyen: isquemia miocárdica, infarto miocárdico o atelectasia^{6, 7}. Fue a partir de 1940 que se reconoció que las transfusiones crónicas previenen las complicaciones de crisis vaso-occlusivas cuando disminuye la proporción de Hb, algunas de las complicaciones que se pueden prevenir son: isquemia cerebral, infarto pulmonar, un crecimiento físico inadecuado y disfunción esplénica⁸, y aun cuando las bases marcadas de indicación terapéutica son variadas incluso en una misma patología en la actualidad resulta incierto la indicación médica pese al desarrollo de fuentes, guías y recomendaciones bibliográficas que evalúan y demuestran el riesgo-beneficio basados sólo en la evidencia de casos clínicos con el fin de esperar lo mejor⁹.

Por otro lado, la única vía para obtener productos sanguíneos y hemoderivados es mediante la donación del tejido sanguíneo de individuos clínicamente sanos y convencidos de entregar parte de su tejido a un banco de sangre quien procesará y realizará pruebas que garanticen un producto final seguro, compatible y que reúna los requisitos mínimos para generar un efecto y cambio positivo en el receptor. La donación de sangre debe promocionarse intersectorialmente como un valor humano y de responsabilidad social; como una

necesidad permanente y no solamente asociada a las urgencias o desastres; como un proceso de crecimiento y desarrollo del ser humano que comienza con el aprendizaje a edad temprana con carácter de repetición periódica, en un proceso que no compromete la salud física ni mental del donador y que construye la confianza en las instituciones en términos del uso adecuado de la sangre donada a quien de verdad lo requiera¹⁰.

En este sentido el laboratorio tiene la responsabilidad clínico-analítica de establecer los métodos analíticos que permitan determinar el contenido de componentes celulares necesarios que garanticen una dosis mínima efectiva en una unidad. Respecto al número de cuerpos celulares contenidos el laboratorio de banco de sangre emplea la citometría hemática, este es quizás el examen de diagnóstico esencial más solicitado, ya que emite datos de los 3 elementos que conforman la sangre: serie roja indicando cuantos eritrocitos hay y mide la cantidad de Hb, este estudio también determina parámetros que nos describen la morfología y tamaño celular, la serie blanca son los leucocitos (neutrófilos, eosinófilos, basófilos, monocitos y linfocitos) forman parte del sistema inmune del individuo y la cuenta plaquetaria que son cuerpos celulares del organismo que se encargan de reparar fisuras en los vasos del organismo evitando hemorragias¹¹.

2. Marco teórico

2.1 Donación de sangre

Existen los procesos de donación de órganos o tejidos y en México se refiere a la **NOM-253-SSA1-2012** como la reglamentación específica para la donación del tejido sanguíneo definiendo como un procedimiento por el cual una persona proporciona su sangre o sus componentes para uso terapéutico, sin la intención de beneficiar a una persona en particular ni obtener remuneración alguna en un banco de sangre o puesto de sangrado⁴, un banco de sangre es un establecimiento o dependencia con licencia sanitaria de funcionamiento para realizar actividades relacionadas con la obtención, procesamiento y almacenamiento de tejido hemático destinado a la transfusión sanguínea o sus componentes¹².

Los datos oficiales de la subsecretaría de prevención y promoción de la salud determinan un aproximado de 1, 700,000 donaciones de sangre anual en México durante el 2014, donde el 97 % de los donantes son de tipo obligatorio por reposición y solo un 3 % es considerada donación altruista¹³. La oficina de información científica y tecnológica para el congreso de la unión (INCyTU) generó la nota número 30 en febrero 2019, donde describió que actualmente en México existen 556 bancos de sangre con licencia sanitaria, los cuales se dividen en: sector privado (47 %), público (25 %), seguridad social (26 %), militar/policía (1 %) y Cruz Roja (1 %), de todos estos el 81 % recolecta menos de 5,000 unidades de sangre por año lo cual es contraproducente¹⁴, puesto que la organización panamericana de la salud (OPS) indica que cuando un banco de sangre procesa menos de 5,000 unidades anuales, el costo de procesamiento se incrementa por lo que al aplicar medidas de reducción de gastos se aumenta el riesgo de no detectar una unidad infectada¹⁵, otra fuente describe que en 2016 el censo en México era de 572 bancos de sangre registrados; sector privado 263 (46 %), secretaria de salud 163 (24 %), IMSS 73(12.8 %), ISSSTE 56 (9.8 %), SEDENA 4(0.7 %), SEMAR 3(0.5 %), Cruz

Roja Mexicana 9 (1.6 %), PEMEX 12 (2.1 %), SESA's 35 (6.1 %), Hospitales universitarios 10 (1.7 %) y DIF 4 (0.7 %), un reflejo indirecto de la economía estancada del país, que repercute sobre recortes en el sector público y aprovechado por la iniciativa privada, pero que este cambio no sopesa la necesidad requerida por la población de abastecimiento de sangre segura¹⁶.

En México el primer banco de sangre surge en 1942 con el Hospital Español y Hospital Juárez, para 1988 se inicia la creación de los 31 Centros Estatales de la Transfusión Sanguínea (CETS) los cuales se apoyaron en 1993 para consolidar la publicación de la primera Norma Oficial Mexicana (**NOM**) para la disposición de sangre humana y sus componentes sanguíneos con fines terapéuticos, reconocida como obligatoria de observancia nacional y llamada **NOM-003-SSA2-1993**, con el fin de beneficiar la estructuración de la medicina transfusional del país y desarrollar un control de la transfusión como medida terapéutica incorporada a la salud pública¹⁷.

La mayor parte de la donación de sangre está dentro de un esquema de reposición, en el que se solicitan al menos dos donadores de reposición, a pesar de que el receptor haya o no utilizado sangre durante una intervención programada¹⁶, pero está resulta ser una medida equivocada ya que la OMS refiere que: "La donación debe ser totalmente voluntaria"^{14, 18}, que permita la autosuficiencia y atención médica completa, de hecho, durante el periodo de 2006 a 2012, la tasa de donación de sangre se mantuvo entre 124 y 135 donaciones por 10,000 habitantes en México¹⁹, de esta manera se cumple con el mínimo recomendado por la OMS de 100 donaciones por cada 10,000 habitantes²⁰. Se registró una captación de 10,003,536 unidades de sangre, con lo que México cumple con el mínimo porcentaje de donación recomendado del 1 % de la población total, el 97.3 % de éstas fueron por el esquema de reposición, pero no se supera el 3 % de la donación voluntaria; sin embargo, el Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea (CNTS) logró obtener un 100 % de donación voluntaria y los CETS de los estados en más de la mitad de los casos superaron el 3 %. Aunque el porcentaje global de donación voluntaria es aún bajo (2.7 %), hay diferencias considerables entre las entidades federativas

donde destacan los CETS de: Chihuahua (29.4 %), San Luis Potosí (18.3 %), Tamaulipas (16.4 %) y Quintana Roo (9 %) que registran las cifras más altas de voluntarios¹⁹.

La “Resolución WHA63.12” de la Asamblea Mundial de la Salud en 2010 insta a todos los estados miembros a elaborar sistemas nacionales de transfusión basados en donantes voluntarios no remunerados, sin embargo, la OMS informa una tasa de donación de sangre en América Latina de 7,8 donaciones en poblaciones de ingresos medios bajos y 4,6 donaciones en los de ingresos bajos por cada 1,000 habitantes. En 71 países (11 de ingresos altos, 44 de ingresos medios y 16 de ingresos bajos) más del 50 % del abastecimiento de sangre depende de donaciones de familiares o amistades y de donantes remunerados²¹.

2.2 Tipos de donación

En el banco de sangre podemos identificar diversos tipos de donantes, los cuales nos van a permitir salvar o mejorar su calidad de vida a pacientes mediante las unidades o productos sanguíneos obtenidos de los donadores, dentro de los tipos de donación podemos mencionar los siguientes los cuales en términos generales e internacionales son específicos y particularmente en México su definición la registra la **NOM-253-SSA1-2012**^{4, 22}.

1. *Donador voluntario y altruista*. Numerosas publicaciones manifiestan nacional y mundialmente que la donación más segura es contribuida por personas no forzadas, que eligen libre y voluntariamente donar su sangre sin esperar ningún beneficio²², otras investigaciones buscan identificar y elaborar estrategias que promuevan este tipo de donaciones ya que garantizan la mayor tasa de seguridad transfusional²³. Existe la evidencia de que al año alrededor del 2 % de la población general dona sangre²⁴, y que en México el total de la donación voluntaria y altruista recibida en los bancos de sangre es

del 4 % general con variabilidad en los centros estatales que va del 3 al 7 %²⁵, los resultados revelan que la donación voluntaria en México es poco frecuente, pero tiene de cinco a siete veces menos riesgo de una infección de transmisión por transfusión respecto a la donación por reposición²⁶.

2. *Donador familiar o de reposición.* En México cerca del 98 % de las donaciones se realizan por reposición o por donantes forzados debido a que cuando un paciente requiere un componente sanguíneo el centro hospitalario que le transfunde la unidad sanguínea necesaria y este posteriormente solicita a los familiares la reposición^{24, 26}, por lo que, gran parte de los componentes se obtienen de familiares, amigos y conocidos de los enfermos. Esto no contribuye con la calidad de vida de los pacientes y sus familiares ya que reduce las garantías de seguridad transfusional y aumenta los riesgos de transmisión de infecciones^{22, 26}.

3. *Donador designado.* Es aquella persona que dona componentes sanguíneos indicando a quien esta designado dicho hemocomponente por una indicación médica **NOM-253-SSA1-2012** apartado 3.1.39 ⁴, no existen datos claros estadísticos de este tipo de donación por ser la menos demandada, sin embargo, se puede establecer un comportamiento socio-económico-demográfico en el perfil de este tipo de donantes en menor grado al donador dirigido y donador autólogo²⁷.

4. *Donador dirigido.* Es la persona que solicita destinar sus componentes sanguíneos a un paciente determinado. **NOM-253-SSA1-2012** apartado 3.1.40 ⁴, esta sangre se reserva para el paciente propuesto siempre que su grupo sanguíneo sea compatible. Si la sangre del donante dirigido no es compatible, por consiguiente, no es segura para el paciente y se pondrá a disposición hacia otro paciente con quien resulte compatible.

5. *Donador autólogo*. Se define como la persona que dona componentes sanguíneos con el fin de beneficiarse a él mismo, anticipándose a un requerimiento transfusional usualmente quirúrgico **NOM-253-SSA1-2012** apartado 3.1.37 ⁴. En este tipo de donación se realiza un pre-depósito de una a tres unidades de sangre propias en el banco de sangre en un lapso de 30 a 42 días, el paciente hace el depósito anticipado de las unidades que pudiera necesitar durante o después de sus procedimientos médicos o quirúrgicos. Los estudios han demostrado que desde los 90's el porcentaje de este tipo de donación permanece abajo del 1 % contrario a que puede resultar una de las donaciones más seguras²⁷, en los países desarrollados esta forma de donación alcanza cerca del 10 % del promedio de las transfusiones realizadas, en cambio, pareciera ir en contra de la meta de la OMS que refiere alcanzar el 100 % de donación voluntaria²⁸.

6. *Donador regular o recurrente*. Es la persona que ha proporcionado sangre o componente sanguíneo más de una ocasión durante los últimos 2 años en el mismo centro de recolección **NOM-253-SSA1-2012** apartado 3.1.42 ⁴. La realidad es que donar no causa daño, pero las experiencias no placenteras que se llegan a presentar durante la donación de sangre se relacionan con actitudes negativas y disminuyen la motivación y la probabilidad de que nuevamente acuda el sujeto a donar sangre repetidamente, las evidencias muestran que el apoyo social o familiar repercute en la respuesta psicológica durante la donación y aquellos donadores acompañados por otra persona reportaron menores efectos adversos y estuvieron más motivados para donar repetidamente²⁹.

Cuando la donación dirigida o designada no es apropiada por existir una incompatibilidad, esta unidad de sangre o hemoderivado bajo previa concientización y autorización escrita del donante es destinada a un receptor más idóneo, de esta manera también se procura asegurar la existencia de un suministró adecuado de sangre para todos y la tendencia a CERO unidades caducas, en Europa el proyecto

DOnor MAnagement IN Europe (DOMAINE) generado por 18 países europeos; Austria, Bélgica, Chipre, Inglaterra, Estonia, Finlandia, Francia, Alemania, Hungría, Irlanda, Países bajos, Irlanda del Norte, Malta, Portugal, Escocia, Eslovenia, Suiza y Gales³⁰, donde 21 % de los participantes fueron centros privados sin fines de lucro y el 57 % de instituciones gubernamentales determinaron que el número medio de donaciones en 2007 fue de 1.6 veces considerando las donaciones de primera vez y de 1.9 veces si se excluyen, pese a que la mayor parte de su stock de sangre es de donantes voluntarios que acuden entre 1 y 5 veces a lo largo de su vida³¹, una declaración en consenso no respaldada por todos los participantes y bajo un modelo determinó que la coexistencia de sistemas de recolección independientes en una misma región o país causa un riesgo de escasez en suministro de componentes sanguíneos ya que estos compiten por los mismos donadores³², otro factor importante es que el tiempo de donación de un voluntario es relativamente corto respecto a los años de vida y que solo son recuperados, una cuarta parte de los donadores es retirada o son inactivos pese a la existencia de programas de recuperación en Europa³³, pero la existencia de este tipo de programas en otras regiones del planeta es nula.

Como fue descrito anteriormente alrededor del 1 % de la población general dona sangre en México, la evidencia real es que la mayor parte de los donadores de primera vez lo hacen influenciados por petición de un amigo o familiar (47.2 %), también es común que los donadores acudan como respuesta a los llamados de los medios o redes sociales de internet (23.5 %), aunque en estos la mayoría declara hacerlo voluntariamente (40.3 %) y por responsabilidad social (19.7 %) la verdad oculta es que los verdaderos donadores voluntarios son el 3 al 7 %. Si bien el mayor obstáculo para donar lo constituye “la apatía” (19.1 %)³⁴ un gran porcentaje que se reprime para donar es por la norma moral, el temor a la sangre o agujas (10.5 %)²⁵, y la incertidumbre que tiene el donador si de verdad se usa su sangre y esta no resulte comercializada ya que el proceso de a quien se destina la sangre no presenta una transparencia por protección al receptor³⁵.

Otros autores analizaron un comportamiento psicológico en la población durante su primer evento de donación, donde, sugirieron motivaciones de fortalecimiento de la autoestima, la experiencia positiva y el compromiso social³⁶, incluso en algunos bancos de sangre se generaron grupos de referencia, donde donadores comparten sus experiencias que incentivan a donadores recientes a forjar un complejo psicológico propio y los convierten en donadores recurrentes a corto y largo plazo, por lo que estos grupos son un canal de incorporación de donantes económico, seguro y efectivo³⁷.

Existe otro problema dentro de la gestión de unidades de sangre o sus derivados, ya que estos no se ocupan inmediatamente y se posee una reserva de algunos productos carentes de ciertos antígenos o con presencia de antígenos poco frecuentes y hemoderivados con un periodo corto de caducidad como son los concentrados plaquetarios (CP) que originan pérdidas sustanciales, bajo este esquema el centro vasco de transfusión en conjunto con el grupo de transferencia de tecnología matemática de la UPV/EHU de España, empleó una herramienta matemática de optimización desarrollado con datos de 2012 y aplicado en 2013, que en una simulación demostró una reducción del 14.42 % de los concentrados plaquetarios producidos, sin necesidad de solicitar apoyos por otras instituciones y en consecuencia el ahorro potencial por reducción de un gasto de 420,000 € a 690,000 €, presentando aun un remanente de 15 a 86 unidades caducas³⁸, otros modelos estadísticos en unidades hospitalarios han reducido del 10.5 % a sólo 3.2 % la tasa de unidades caducas que puede ahorrar potencialmente costos por alrededor de \$80,000,000 de dólares para el centro de medicina de Stanford³⁹.

La selección de los donantes es uno de los pasos más importantes para garantizar la seguridad de la sangre donada y una de las principales causas de rechazo son alteraciones en los niveles de concentración de Hb sobre todo en mujeres^{40, 41}, por esto una de las pruebas de laboratorio fundamentales para decidir si un predonante es aceptado o rechazado es la citometría hemática.

2.3 Citometría hemática

La citometría hemática o biometría hemática (BH) es un estudio ampliamente utilizado en laboratorio clínico, este aporta información del estado general de salud de un donante o paciente, un patrón alterado de la BH en conjunto con la historia clínica nos muestra una orientación de las posibles patologías hematológicas, así como también las enfermedades de diferentes órganos y sistemas⁴². Su análisis permite realizar un conteo celular del tejido sanguíneo y muestra información de sus características como; tamaño, forma y volumen de los tres tipos generales de cuerpos celulares que la conforman. Por lo que es un auxiliar en el diagnóstico y seguimiento de las anemias, leucemias, síndromes febriles e infecciones⁴³. En banco de sangre el uso de la BH es de gran utilidad en la valoración del predonante, como una de las pruebas básicas por su bajo costo para determinar un buen estado de salud que bajo el criterio médico durante la valoración del candidato a donar permita obtener un producto final de calidad (unidad de sangre segura) con un contenido estandarizado de cuerpos celulares de acuerdo al producto sanguíneo obtenido⁴⁴, que cumpla con los requisitos estandarizados de control de calidad.

La BH habitualmente reporta diversos tipos de datos sobre los eritrocitos catalogados como índices primarios, secundarios o calculados y complementarios que ayudan a diagnosticar y clasificar una anemia entre otras patologías⁴⁵.

1. *Índices eritrocitarios primarios*. Son una serie de parámetros que expresan diferentes características de los eritrocitos, establecen las condiciones de la serie roja, son útiles para establecer el diagnóstico diferencial entre los diversos tipos de anemia⁴⁵. Se comprueban en el laboratorio a partir de la muestra de sangre total, estos incluyen la medición y conteo respectivo del número total de eritrocitos, cuantificación del hematocrito (Hto) y la hemoglobina (Hb) ⁴⁶.

2. *Índices eritrocitarios secundarios*. Sirven para clasificar a los eritrocitos, se calculan a partir de los primarios estos incluyen: el volumen celular medio (VCM), es el volumen promedio de un eritrocito, se emplea para clasificar a la población eritrocítica como normocítica (eritrocitos que presentan un tamaño normal), microcítica (eritrocitos de tamaño pequeño) y macrocítica (eritrocitos que presentan un tamaño más grande de lo normal)⁴⁵. La concentración media de hemoglobina corpuscular (CHCM) es el promedio de la concentración de hemoglobina se utiliza para clasificar a la población eritrocitaria como: normocrómica (eritrocitos de color normal porque contiene una cantidad adecuada de Hb), hipocrómica (los eritrocitos tienen menos color de lo normal debido a que no hay suficiente Hb) o hiperocrómica (el color de los eritrocitos es más intenso de lo normal)¹¹, la hemoglobina corpuscular media (HCM) es la cantidad promedio de la hemoglobina en cada eritrocito⁴⁷. Estos índices son la clave para la clasificación morfológica de las anemias ^{48, 49}.

2.4 Hemoglobina y hematocrito

La hemoglobina (Hb) es el contenido proteico del eritrocito, su función principal es fijar el oxígeno en los pulmones y transportarlo por la sangre hacia los tejidos y células que rodean, al volver a los pulmones, la hemoglobina actúa como transportador de CO₂ y protones. Esta molécula proteica es globular, compuesta por 4 cadenas de polipéptidos, la globina (grupo proteico) y 4 grupos hemo (grupo prostético) las cuales se encuentran en altas concentraciones⁵⁰. Para medir la Hb se lisan los eritrocitos, esta es liberada y mediante un método colorimétrico se determina su cantidad, usualmente se expresa en gramos por cada 100 mL (g/dL). Los valores obtenidos de Hb proporcionan una relación indirecta de la capacidad de transporte de oxígeno de la sangre¹¹, se estima que un eritrocito contiene alrededor de 27×10^7 moléculas de hemoglobina y que cada molécula puede transportar cuatro moléculas de oxígeno; es decir, un eritrocito transporta más de 1×10^9 moléculas de oxígeno⁵¹. La cantidad de Hb en los eritrocitos va a depender de la

ingestión, la absorción y las reservas de hierro, así como del género y las pérdidas de sangre^{52, 53}.

La Hb representa el 32 % de la masa total del eritrocito, su índice nos ayuda medir la capacidad de transporte de gases de la sangre, su determinación permite saber la cantidad de la proteína que hay en un volumen sanguíneo y se expresa en g/L o g/dL^{54, 55}. En banco de sangre los donadores con valores por debajo de los límites de referencia suelen ser uno de los principales 5 motivos de rechazo en población general y el primero para mujeres, por el contrario los donadores con valores superiores al límite de referencia se relacionan dentro de los 10 motivos principales de rechazo y en este caso no se muestra una tendencia en específico sobre algún género⁵⁶.

El hematocrito (Hto) se define como una proporción, su valor es estimado de la masa de los eritrocitos respecto al total del tejido sanguíneo, es el porcentaje que ocupa la parte sólida de una muestra de sangre anticoagulada al separarse del plasma⁵⁷, para fines prácticos los datos sugieren que en una población sana existe una relación directa de la Hb y el Hto, donde, el valor estimado del Hto es 3 veces el de la Hb y se expresa en porcentaje (%)^{58, 59} acertando en un 87 % de los casos de población abierta⁶⁰, sin embargo, la evidencia demuestra que en mayores alturas por el cambio de presión y la saturación de oxígeno, existirá un aumento de células o concentración de hemoglobina que distorsiona la viscosidad sanguínea por lo que la relación mejor empleada del Hto es equivalente a 2.94 veces la concentración de Hb⁶¹. Los valores medios de Hto varían del 41 % al 53 % en hombres y de 36 % al 46 % en mujeres, relacionado a la mayor proporción muscular del cuerpo o índice de masa corporal (IMC), se describe que estos valores pueden variar por diversos factores: fisiológicos, la edad, la condición física, la altitud, la postura, el tabaquismo, etc^{48, 61}.

El contenido de Hb y su relación directa con el Hto es la porción de volumen total de la sangre ocupada por la masa de eritrocitos; representa el porcentaje de sangre total y su cifra depende del tamaño del eritrocito⁶², en banco de sangre la

NOM-253-SSA1-2012 solo contempla el valor de Hb como parámetro obligatorio y en consecuencia el Hto dado plantea la relación directa con esta en una población clínicamente sana^{55, 57}, sin embargo, como existen diferencias de valores de Hb entre poblaciones limitadas por la presión atmosférica la **NOM** contempla la altitud para ajustar el criterio de aceptación o rechazo del candidato a donación sanguínea (Tabla I) ⁴.

Altitud de residencia (m)	Criterios de exclusión o diferimiento <i>NOM- 253-SSA-2012</i>			
	Hombres		Mujeres	
	Hb	Hto	Hb	Hto
Entre 0 y 1500	<13.5 g/dL	<40 %	<12.5 g/dL	<38 %
1501 o mayor	<14.5 g/dL	<44 %	<13.5 g/dL	<40 %

Tabla I. Criterios de exclusión para predonación. Se presentan los límites de exclusión y aceptación para la donación sanguínea por sexo considerando la altitud de residencia en metros sobre el nivel del mar determinados por obligatoriedad. Tomado de **NOM-253-SSA1-2012** ⁴.

2.5 Leucocitos

Son células que se producen en la médula ósea y salen al torrente sanguíneo cuando el organismo los necesita, su función principal es combatir y defender al organismo contra agentes patógenos invasores presentes en la sangre. Su cuantificación ayuda principalmente al diagnóstico de los procesos hematológicos e infecciosos, al manifestarse en la mayoría de los casos una alteración del conteo normal o desviaciones en las proporciones de sus subtipos celulares^{63, 64}. El conteo normal de leucocitos oscila de 5,000 a 10,000 células por (mm³), hay cinco tipos distintos de leucocitos clasificados como: neutrófilos, linfocitos, monocitos, eosinófilos y basófilos. Los linfocitos y neutrófilos son los que se encuentran en

mayor cantidad a diferencia de los eosinófilos, basófilos y monocitos que se hallan en cantidades mucho menores en personas sanas^{65, 66}.

Si bien es conocido que el aumento o disminución de los leucocitos está estrechamente relacionado con la presencia de alguna afección en el organismo, la realidad es que también existen desviaciones en la proporción de los subtipos de población leucocitaria que no siempre impactan sobre el valor total en un conteo, la importancia de un buen sistema de proceso de hemocomponentes en especial para banco de sangre radica en la eliminación o disminución de los leucocitos totales en una unidad de concentrado eritrocitario, plaquetario y plasma ya que pueden causar reacciones adversas, en específico una unidad de sangre total posee $1-5 \times 10^9$ leucocitos contaminantes considerado una carga crítica para procesos terapéuticos⁶⁷ y posterior al proceso se obtiene un concentrado eritrocitario con una recuperación del 85 % de eritrocitos pero con una reducción de un \log_{10} del contenido de leucocitos (10^8) pero con la ayuda de la implementación adicional de filtros de leucoreducción con un poro de $4 \mu\text{m}$ se alcanza hasta una reducción de $1-5 \times 10^6$ a 10^5 leucocitos, alcanzando una disminución del 99.9 %, cumpliendo con lo recomendado por el panel de expertos del University Health System Consortium (UHC) que mediante estudios lo avala la Asociación Americana de Bancos de Sangre (AABB) ⁶⁸, sin embargo, poco se ha hablado si la leucoreducción en productos influye sobre la inmunomodulación entre médicos, en México se elimina la capa blanca de leucocitos post centrifugación por lo que se sigue las normas internacionales y de esta forma es considerado el proceso de reducción leucocitario exitoso en el 90 % de las unidades procesadas⁶⁹.

2.6 Plaquetas

También conocidos como trombocitos, son las células más pequeñas que tenemos en la sangre, se originan en la médula ósea, producidas por los megacariocitos, mediante el proceso de fragmentación citoplasmática. La función de las plaquetas es la hemostasia primaria que ayuda a la formación del tapón plaquetario en una hemorragia impidiendo la salida de elementos formes de la sangre⁷⁰. Tienen forma irregular y carecen de núcleo, transitan por la sangre en forma de discocitos tienen una expectativa de vida de 7 a 10 días, posteriormente se almacenan en el bazo donde son fagocitados. Su concentración normal en la sangre es de 150 a 350 $10^6/\text{mm}^3$ junto a los eritrocitos y leucocitos constituyen los elementos formes de la sangre⁷¹.

En banco de sangre también se procesan concentrados plaquetarios a partir de las donaciones de sangre total, este concentrado tiene un volumen de 50 a 70 ml y contiene 5.5×10^{10} células plaquetarias y una reducción del 80 al 95 % de los leucocitos otro método de obtención de plaquetas es por aféresis donde el producto resultante tiene un volumen de 180 a 240 ml y contiene al menos 3×10^{11} células plaquetarias y el 90 % de estos productos presentan una reducción eficaz del 80 al 95 % de leucocitos⁷², esta similitud de valoración en diferentes metodologías fue verificada en otros estudios de control de calidad⁷³.

2.7 Selección del donador

El manual “La práctica de la transfusión clínica, una guía para la práctica de la medicina interna” emitida por la OMS en 2016 enfatiza a la seguridad de la unidad a transfundir como la principal preocupación del médico durante la prescripción de la

transfusión y que las prácticas del banco de sangre deben estar en vigor a los más actuales procedimientos que incluyan pruebas apropiadas de última generación, pero sobre todo debe haber una selección cuidadosa de candidatos a donar que es la función exclusiva del médico durante la revisión clínica y el cuestionario descrito en la **NOM-253-SSA1-2012** apartado 6.1 ⁴.

La FDA (Administración de Alimentos y Drogas) señaló que del periodo octubre 2015 a septiembre 2016 el suministro de sangre nunca fue más seguro respecto a cualquier momento de la historia. Si bien gran parte se debe a los avances en la detección de donantes reactivos a algún marcador serológico, así como pruebas mejoradas para la detección de agentes patógenos, la práctica diaria nos ha permitido determinar una cantidad mayor de candidatos excluidos durante la selección del donante en la historia clínica por el médico, que ratifican la importancia de las pruebas pre-transfusionales para garantizar la seguridad transfusional⁷⁴.

Establecido que el donante deberá cumplir una serie de requisitos mínimos obligatorios para poder realizar una donación en México en casos de duda, prevalecerá el criterio médico quien en todo momento observará las disposiciones aplicables para poder seleccionar a un donante y disponer de la sangre y sus componentes sanguíneos para uso alogénico, efectuándose a través de los siguientes procedimientos restrictivos enmarcados en el apartado 6.8 al 6.12 de la **NOM** vigente⁴.

1. *Identificación del donante.* El personal asignado por el banco de sangre o del puesto de sangrado, deberá asegurarse de que la identidad de cada donante corresponda a su credencial del INE, de lo contrario será excluido. **NOM-253-SSA1-2012** apartado 6.9 ⁴

2. *Evaluación clínica.* Los criterios para la selección de donante varía de acuerdo al tipo de donación, sea de sangre total o algún componente sanguíneo mediante aféresis, un médico es el encargado de recopilar la

información del estado de salud mediante la historia clínica y la auscultación, una vez completada la historia clínica deberá ser firmada por el candidato a donar y por el médico de la valoración, esta evaluación se realizará cada que alguien done sangre o componentes sanguíneos y se será el mismo día de la donación **NOM-253-SSA1-2012** apartado 6.10.1 al 6.10.3 ⁴. Este procedimiento permite rechazar algunos predonantes no aptos por múltiples criterios, por ejemplo, la heterosexualidad promiscua representa un riesgo para el receptor por la capacidad de infectar de algún agente infeccioso, en 1992 el CNTS reportó como segundo lugar el rechazo por prácticas de alto riesgo⁷⁴ y fue el tercer motivo de rechazo en el CETS de Guanajuato durante el mismo año⁷⁵ y este mismo criterio de exclusión durante el período de 1994 a 1998 el CETS de Puebla se reportó como la principal causa de exclusión de donantes⁷⁶.

3. *Evaluación de laboratorio.* La evaluación del donante alogénico consta de 2 grupos de pruebas: las determinaciones analíticas de previas a la donación, la cual debe realizarse el día de la donación y antes de la obtención de las unidades y las determinaciones analíticas postdonación son referidas en la **NOM-253-SSA1-2012** en apartado 9 ⁴, donde el uso de la BH como prueba de predonación ha permitido rechazar individuos que no reúnen los niveles suficientes de hemoglobina para obtener un producto sanguíneo de calidad, se excluirán las personas que presenten valores inferiores en las determinaciones analíticas comparados a los valores de referencia contenidos en las tablas 7 y 8 de la **NOM-253-SSA1-2012** apartado 6.11.3 tomando en cuenta los valores de hemoglobina y hematocrito⁴, múltiples estudios han evidenciado que la Hb y Hto bajo es una de las principales causas de rechazo^{52, 56}, también se debe proporcionar información sobre las pruebas efectuadas a los donantes y hacerles saber que los resultados que son positivos serán notificados para su seguimiento y control epidemiológico, también el expediente pasará al registro de donantes excluidos y es obligación del banco de sangre conservar los registros de todas las determinaciones analíticas que se realicen previas a la donación⁷⁷.

4. *Autoexclusión del donante.* La autoexclusión es una alternativa que tienen todas las personas que llegan al banco de sangre con la intención de donar componentes sanguíneos, donde se permite decidir de forma responsable y confidencial, excluir su sangre o componente sanguíneo para la transfusión, ya que reconocen que pueden ser perjudiciales para la persona que será transfundida (receptor), debido a una posible conducta de riesgo. El permitir que un candidato se pueda excluir como donador está determinada como obligatoria en la **NOM-253-SSA1-2012** en el apartado 6.12.3 ⁴, la autoexclusión se puede presentar antes de la valoración por la información que proporciona el material educativo de un folleto o cuando el sujeto comente con el médico todas las dudas o incógnitas que surgen de la información del folleto y que cuando el médico lo identifica como persona de riesgo lo excluye, la autoexclusión permite que las personas con prácticas de riesgo que ya hayan donado su sangre tengan la facilidad mediante un talón con el número de registro de su unidad de sangre notificar que no considera apta su sangre para uso transfusional esto con el propósito de abatir completamente el riesgo de contraer enfermedades a través de la transfusión y rechazar a aquellos donadores que se encuentran en período de ventana⁷⁸.

5. *Exclusión por terceros.* Si alguna persona le notifica al banco de sangre, o en su caso, al puesto de sangrado que el donante tiene un estilo de vida que le pone en riesgo de adquirir alguna infección transmisible o alguna patología que ponga en riesgo la vida del receptor, la exclusión por terceros aplica siempre y cuando el personal asignado del banco o puesto de sangrado tenga suficientes elementos para verificar la autenticidad de dicha información, por lo que la exclusión por terceros quedara registrada en el expediente del donante y será confidencial apartado 6.13 ⁴

2.8 Requisitos para donar la sangre

Toda persona para poder ser donante de sangre o componentes sanguíneos deberán cumplir con los requisitos de la **NOM-253-SSA1-2012** con la finalidad primordial de garantizar la integridad y seguridad tanto del donador como el receptor de componentes sanguíneos, el candidato a donar debe pasar por una evaluación estandarizada, registrándose dicha información en una ficha preestablecida, se recibirá a los donadores en el servicio y constantemente se solicitará su identificación oficial, a fin de identificarlos de manera cruzada⁷⁹. La persona a donar deberá gozar con buen estado de salud, no presentar ningún cuadro infeccioso agudo, no padecer, diabetes, hipertensión, epilepsia, hepatitis, paludismo, cáncer o enfermedades severas del corazón, ni haber tenido fiebre siete días antes.

Es importante conocer que a pesar de que se realizan los análisis de laboratorio para detectar enfermedades transmisibles por transfusión a todas las unidades de sangre donadas, existe el llamado período de ventana que es el tiempo que transcurre desde que ingresa en el organismo un agente capaz de transmitir una enfermedad hasta que puede ser detectado por las pruebas de laboratorio, si un donador está en ese período no podrá ser detectado en el laboratorio por lo que es de gran importancia la sinceridad para contestar las preguntas del cuestionario, evitando situaciones de riesgo para contraer alguna enfermedad transmisible por transfusión como HIV, Hepatitis B, Hepatitis C y Sífilis⁸⁰. Cabe mencionar que la persona en mejores condiciones de decidir si puede o no donar su sangre es el mismo donador⁸¹, otros requisitos generales de aceptación para el candidato a donar son: ser mayor de edad en un rango de 18 a 65 años, tener un peso mayor a 50 kg, una talla mínima de 1.50 m, 72 horas libres de medicamentos y 48 horas libres de bebidas alcohólicas, en el caso de mujeres deberán no estar embarazadas o lactando y respecto al caso de tener tatuajes, perforaciones o tratamientos de

acupuntura debió haber transcurrido un año posterior de haber sido practicados para poder donar⁷⁷.

La asociación americana de bancos de sangre (AABB) fundada en 1947 se organizó para apoyar y fomentar la correcta implementación de las medidas necesarias para la obtención de productos sanguíneos de calidad, el procesamiento de estos y la óptima utilización mediante métodos estandarizados bajo continua investigación, fomentando el intercambio de información científica, y desarrollando nuevas normas de buenas prácticas para bancos de sangre sintetizando los nuevos hallazgos y la información completa en el manual publicado y editado periódicamente denominado: Manual técnico de AABB, siendo de gran utilidad en la operación de bancos de sangre en todas sus etapas. La OMS avala y entrega toda la confianza a AABB en el tema de la donación de tejido sanguíneo ambas estiman que pese a los millones de unidades recolectadas en todo el mundo existe un déficit de 22 millones de unidades, que casi la mitad de ellas se administran a ancianos en intervenciones quirúrgicas, ortopédicas y oncológicas y se estima que en México la tendencia de la pirámide poblacional sufrirá un gran cambio que potencializara la problemática del déficit ya que para el 2050 la población será mayoritariamente anciana.

3. Objetivo General

- Realizar un análisis de los valores de referencia de Hemoglobina y Hematocrito en donadores que acuden al banco de sangre CETS de Puebla

3.1 Objetivos Particulares

- Analizar de la base de datos la proporción de predonantes rechazados y aceptados aplicando los criterios establecidos como obligatorios por la **NOM-253-SSA1-2012** en la población atendida por el CETS de Puebla
- Calcular los intervalos de referencia de Hemoglobina y Hematocrito de los candidatos a la donación clínicamente sanos(as) atendidos(as) por el CETS de Puebla, mediante un análisis estadístico, para disminuir el índice de rechazo justificado

4. Planteamiento del problema

La disponibilidad de la sangre y sus componentes es un asunto de interés público y nacional, la única fuente de obtención es mediante la donación sanguínea; donde todos y cada producto obtenido deben garantizar seguridad al receptor siguiendo condiciones de equidad, raciocinio y humanidad al momento de su uso. Desafortunadamente la captación de hemocomponentes en el banco de sangre solo cumple con el mínimo recomendado por la OMS por lo que al evaluar los valores de Hemoglobina y Hematocrito de la población que acude al CETS de Puebla, podremos obtener información sobre el rango de valores hematológicos que presentan y de acuerdo con los resultados obtenidos podremos realizar un método comparativo de los valores calculados contra los valores de referencia que marca la **NOM-253-SSA1-2012**, permitiéndonos ampliar el rango de los valores hematológicos y la captación de hemocomponentes que cumplan con los estándares, evitando así pérdidas de donadores sanos que presentan valores superiores e inferiores de Hemoglobina y Hematocrito debido a la altitud de la que provienen ¿Cuál es el impacto de evaluar los parámetros de referencia de la Hemoglobina y Hematocrito en predonantes de la población local que asistan a donar y cumplan con la **NOM** establecida y evitar rechazos innecesarios de donadores realmente sanos?

5. Justificación

El marco internacional promueve y establece un alcance universal de la donación voluntaria al 100 % para el año 2020 y la Organización Mundial de Salud (OMS) recomienda un mínimo equivalente al 2 % de la población abierta, muchos países tienen establecidos programas de donación bajo esta meta y en México la importancia radica en la necesidad de obtener componentes sanguíneos de calidad, de acuerdo a la **NOM-253-SSA1-2012**, sin embargo, los donadores sanguíneos que acuden al CETS de Puebla son de reposición y solo del 1 al 3 % son voluntarios, si bien existe la desventaja que gran parte de estos donadores provienen de diferentes municipios aledaños a la ciudad de Puebla, al presentarse a donar pueden tener valores inferiores de Hemoglobina y Hematocrito respecto a habitantes locales, debido a la altitud de la que provienen, esto se vuelve un motivo de rechazo aun siendo personas sanas. El presente trabajo busca evitar la pérdida de donadores potenciales, por consiguiente, disminuir el índice de rechazo justificado, así como presentar evidencias de mejoría para la atención y captación de donantes sanguíneos que cumplan con los estándares de calidad necesarios.

6. Diseño de la investigación

6.1 Criterios de inclusión

Se revisarán los datos de las biometrías hemáticas realizadas a los predonantes que cumplieron los criterios de aceptación de candidatos a la donación y evaluados por médicos en el CETS de Puebla, incluidos en el apartado 6.10 de la **NOM-253-SSA1-2012**, mayores de edad con identificación oficial vigente que avale su persona, pesar más de 50 Kg sin obesidad, frecuencia cardíaca y tensión arterial estable dentro de valores de referencia, temperatura corporal de 37°C que no cursen algún malestar general o sintomatología y reflejen un estado clínico sano, individuos que se presenten con al menos 6 horas de descanso, sin ingestión en las últimas 72 horas de medicamento alguno, 24 horas de tabaco y en ayunas⁴.

6.2 Criterios de exclusión

Son motivo de exclusión los resultados de citometría hemática de muestras de candidatos a la donación que fueron evaluados y rechazados por historia clínica durante la entrevista con el médico por presentar patologías o prácticas de riesgo sexual. Así como cualquier otro motivo de rechazo contemplado en el apartado 6.10.4 de la **NOM-253-SSA1-2012** evaluados por médicos del CETS de Puebla. Son motivo de rechazo todos los resultados repetidos que se analizaron más de una vez, así como resultados que presentaron uno o más parámetros ausentes para garantizar un análisis correcto, sin desviaciones del equipo o fallas que no cumplieron con el criterio de control de calidad diario.

6.3 Tipo de estudio

Retrospectivo, transversal, observacional, analítico y comparativo.

6.4 Universo de Trabajo

Se recopilaron de la base los datos archivados de citometrías hemáticas de las muestras de predonantes atendidos durante el periodo comprendido de septiembre 2018 a marzo 2019 que cumplieron los criterios de inclusión posteriores al registró y entrevista médica para la historia clínica de candidatos a la donación clínicamente sanos, que posteriormente fueron trasladados a flebotomía. De acuerdo a los registros el centro estatal de la transfusión sanguínea puebla ha recibido un total de 120,875 donaciones efectivas, es decir, un anual de 24,175 donaciones y una tasa promedio de 2,014 mensual durante el periodo señalado.

6.5 Método para el análisis

La presente investigación utilizó el método descriptivo – cuantitativo, el cual consiste en la recopilación de datos y la determinación de los valores de Hemoglobina y Hematocrito de los donantes que asisten al CETS de Puebla.

6.6 Análisis y método estadístico

Para la evaluación de los datos se realizó un análisis estadístico de resultados de la biometría hemática obtenido de la base de datos del analizador automático **Mindray** del periodo septiembre 2018 a marzo 2019 de muestras de predonantes atendidos en el CETS de Puebla.

Con el fin de determinar una muestra representativa para eventos biológicos empleamos la fórmula matemática para determinar el número necesario de citometrías hemáticas para el cálculo de valores de referencia de la población atendida y empleamos la calculadora surveyMonkey sample size de tamaño de muestra disponible en línea.⁸⁴

Donde;

z es el puntaje z

\mathcal{E} es el margen de error

n es el tamaño de la población

p es la proporción de la població

$$\frac{\frac{z^2 \times p(1-p)}{e^2}}{1 + \left(\frac{z^2 \times p(1-p)}{e^2 N} \right)}$$

Para el promedio anual de 24,175 donaciones se empleó un nivel de confidencialidad del 95 %, margen de error del 5 % en un sistema que se desconoce la proporción de la población por lo que se establece a 50 %, el cálculo indica un tamaño de muestra de 650 o más resultados como criterio estadístico representativo.

El análisis del presente trabajo se realizó empleando la hoja de cálculo de **Microsoft Excel** integrada en Microsoft Office u **OpenOffice.org** para recuperar, descargar y clasificar los datos de citometría hemática del período en estudio. Se tomaron los datos de 650 biometrías, fueron tratados para el cálculo de datos aberrantes y su exclusión mediante el coeficiente de Dixon descartando valores superior e inferior a los determinados, repitiendo cuantas veces sea necesario hasta

determinar una población muestral sin datos aberrantes. Se determinaron de los datos restantes, los valores de referencia de citometría hemática para la población femenina y masculina de predonantes atendidos, mediante la prueba t-Student con un intervalo de confianza del 95 %.

También se analizó la jerarquía percentil para determinar la importancia relativa y los puntos de ataque empleando los valores de referencia calculados y se realizó el análisis estadístico de los datos de resultados en bruto de citometría, determinando su media, el rango, mediana, desviación y coeficiente de variación, se utilizó la estadística de medidas de dispersión y se comparó la distribución de predonantes rechazados bajo los límites de aceptación de la **NOM-253-SSA1-2012** comparando y empleando los valores de referencia calculados. Empleando y graficando en Graphpda Prism 5.03

7. Metodología

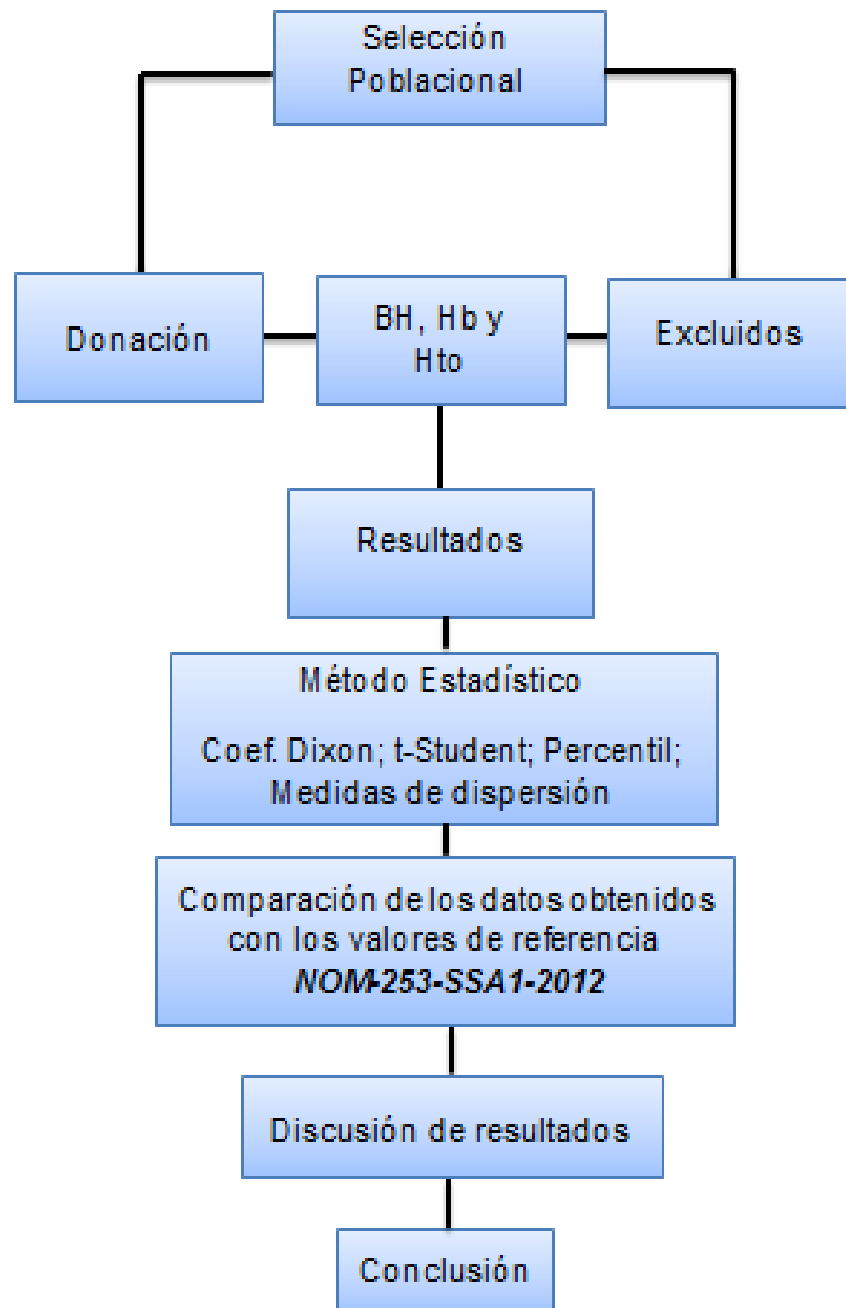
7.1 Condiciones de las muestras

Muestras con anticoagulante ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) de potasio, almacenadas en refrigeración a una temperatura de 2 °C a 6 °C. Las muestras problema recolectadas por punción venosa de predonantes fueron homogenizadas y etiquetadas para su identificación con un número de identificación único e irrepetible de acuerdo a la **NOM-253- SSA1-2012** vigente.

7.2 Análisis de las muestras

Las muestras se analizaron en un equipo Mindray modelo BC-30s, con medición de 17 parámetros, se realizó la captura de bases de datos de los resultados obtenidos.

8. Diagrama de trabajo



RESULTADOS

9. Resultados

Estadística descriptiva de Hb y Hto en citometrías hemáticas de predonantes

Género	Hb (g/dL)		Hto (%)	
	Masculino	Femenino	Masculino	Femenino
Datos Totales	6,180	2,557	6,180	2,557
Datos excluidos	0	0	0	0
Datos analizados	6,180	2,557	6,180	2,557
Media	16.28	14.08	48.63	42.87
Desviación Std. (SD)	1.168	1.273	3.615	3.635
Error Std.	0.015	0.025	0.046	0.072
Bajo 95 % CI de la media	16.25	14.03	48.54	42.73
Alto 95 % CI de la media	16.31	14.13	48.72	43.01

Cuadro 1. Estadística general de citometrías hemáticas de sangre total periférica de predonantes atendidos por el CETS de Puebla por género de septiembre 2018 a marzo 2019.

El **cuadro 1** muestra el resumen de los datos estadísticos del análisis de 8,737 citometrías hemáticas de sangre periférica de predonantes atendidos en el CETS de Puebla de septiembre 2018 a marzo 2019 ordenados por género para los índices hematológicos de hemoglobina y hematocrito, donde 6,180 muestras corresponden al sexo masculino (70.73 %) y 2,257 (29.26 %) son de sexo femenino. Las medias obtenidas del análisis de los datos fueron de: **hemoglobina** g/dL (16.28, masculino; 14.08, femenino), **hematocrito** % (48.63, masculino; 42.87, femenino).

Determinación del tamaño de muestra

Con el propósito de realizar los cálculos de los valores de referencia de la población en estudio se realizó un muestreo para eventos biológicos donde se determinó la muestra mínima representativa de la población estudiada de un año mediante el cálculo de tamaño de muestra⁸⁴

La revisión de los datos acumulados en bitácoras y los libros de registro de predonantes registró el análisis de 24,175 predonantes de sangre, mediante el empleo matemático con el fin de determinar el alcance y la representatividad de los resultados obtenidos, se calculó el tamaño de la muestra de la siguiente manera:

Población		% Poblacional	Nivel de Confidencialidad	% Error	Muestras requeridas
Total	24, 175	24, 175	95 %	5 %	650
Hombres	6, 180	70.7 %	95 %	5 %	650
Mujeres	2, 557	29.3 %	95 %	5 %	650

Cuadro 2. Tamaño de muestra mínima requerida para el cálculo de valores de referencia.

Con los datos obtenidos se resolvió analizar la fracción de 650 muestras de donde se partió el cálculo de datos aberrantes para determinar de ahí los valores de referencia de los grupos de interés por género, para hemoglobina y hematocrito de la población atendida en el CETS de Puebla.

Determinación de datos aberrantes

La determinación de los datos aberrantes en cada uno de los subgrupos de predonantes por género masculino y femenino, se realizó mediante el método no-paramétrico de Tukey calculando los diferentes cuartiles: cuartil Q_1 ; percentil 25 %, y cuartil Q_3 ; percentil 75 % de los datos de las 650 citometrías hemáticas, también se realizó el cálculo del rango Inter-cuartil RIC (Q_3-Q_1), el percentil 50 % (Q_2), y los límites de datos extremos aberrantes mediante las siguiente formula:

$$\text{Límite inferior} = Q_1 - 1.5 (\text{RIC})$$

$$\text{Límite superior} = Q_3 + 1.5 (\text{RIC})$$

Esta operación de límites para datos aberrantes se repitió tantas veces fuera necesario hasta excluir la totalidad de datos aberrantes.

Posteriormente se realizó la prueba t-Student para comparar los grupos por género y determinar diferencias estadísticas, un valor de $p < 0.05$ fue considerado significativo estadísticamente, se empleó la estadística descriptiva de la media, mediana, máximos, mínimos y desviación estándar para caracterizar y describir la muestra de la población, además, fueron calculados los fractiles 2.5 % y 97.5 % para determinar los valores de referencia inferior y superior a través del método no-paramétrico recomendado por el CLSI (*Clinical and Laboratory standards Institute*) en la guía **C28-A3**, los resultados obtenidos fueron los siguientes:

Género	Hemoglobina g/Dl		Hematocrito %	
	Femenino	Masculino	Femenino	Masculino
No. Datos	609	609	616	616
Datos Aberrantes	41	41	34	34
Mínimo	11.8	14.2	34.7	40.7
25 % Percentil	13.6	16.0	39.5	46.4
Mediana	14.3	16.6	41.2	48.4
75 % Percentil	14.95	17.2	42.8	50.4
Máximo	16.9	18.9	47.7	56.4
2.5 % Percentil	12.10	14.54	35.69	42.19
97.5 % Percentil	16.50	18.50	45.86	54.52
Media	14.25	16.61	41.08	48.44
Media CI 95 %	14.14-14.33	16.54-16.69	48.88-41.28	48.21-48.67
Desviación Std. (SD)	1.025	0.919	2.524	3.003
Error Std	0.042	0.037	0.102	0.119

Cuadro 3. Tabla de resultados calculados de estadística descriptiva, percentiles ($P_{0.25}$, $P_{0.50}$, $P_{0.75}$), máximos, mínimos y valores de referencia límites superior e inferior ($P_{0.025}$ y $P_{0.975}$) bajo criterios de la guía **C28-A3** de la CLSI de los índices hematológicos de Hb y Hto determinados en la citometría hemática de sangre periférica de predonantes atendidos por el CETS de Puebla agrupados por género.

10. Discusión

Existe una relación de predonantes que se presentan al CETS similar o cercano al 50 - 50 % entre hombres y mujeres que obedece a la distribución general de la población reportada por INEGI (47.7 % hombres, 52.3 % mujeres)⁸², cuando el predonante llega a las instalaciones se le realiza una historia clínica-médico que determina si él o la predonante es apto(a) para donar, previo a esa decisión el médico se apoya del laboratorio donde se realiza entre otros estudios la biometría hemática que reflejara si los índices hematológicos están dentro de un intervalo considerado como normal, en el presente estudio se realizó la recuperación de los datos de 8,737 biometrías hemáticas de sangre periférica de predonantes atendidos por el CETS de Puebla del periodo de septiembre 2018 a marzo 2019.

El resumen de las características estadísticas que se muestra en el (**cuadro 1**) para los índices hematológicos de hemoglobina y hematocrito donde se presentó una proporción de predonantes del 70.73 % del género masculino y el 29.26 % del género femenino, en términos generales ese cambio de distribución indica una reducción del 40 % de mujeres respecto al género masculino en el filtro de historia clínica, es decir, que por cada 5 hombres y 5 mujeres que se presenten al pasar el filtro de historia clínica de 5 hombres analizados por biometría hemática solo serán analizadas 3 mujeres una tasa que representa el rechazo del 20 % de predonantes respecto al total o el 40 % respecto al género femenino, sin considerar otros motivos o etapas de exclusión, coincidente con otras fuentes que refieren esta causa como uno de los primeros 5 motivos⁵⁶. otras fuentes sugieren criterios de rechazo más frecuentes para esta etapa son: peso, género, ingesta y las pérdidas de sangre como una característica fisiológica dependiente que limita la aceptación de las mujeres^{52, 53}, pues a nivel internacional la OMS define como obligatorio optimizar el nivel específico de tolerancia fisiológica a la donación no mayor al 10 % del volumen sanguíneo^{4, 5} y en México la **NOM-253-SSA1-2012** establece como criterio obligatorio mínimo para la donación de 50 kg⁴.

Los resultados recabados durante 6 meses mostraron porcentajes del 70.7 % para hombres y 29.26 % para mujeres, cuando se proyectó estos datos para el muestreo a 1 año donde se registraron 24,175 se determinó un mínimo de 650 muestras como representativas estadísticamente con un coeficiente de confiabilidad del 95 %, 5 % de error para eventos biológicos de los géneros masculino y femenino respectivamente (**cuadro 2**). Se decidió tomar la muestra estadística de 650 muestras por grupo de interés se procedió a realizar la exclusión de datos aberrantes, calcular la estadística descriptiva y con el método no paramétrico de Tukey los cuartiles inferiores y fractiles de los índices hematológicos referidos por género, el resumen se muestra en el (**cuadro 3**) donde se evidencia la exclusión de 7 hasta a los 41 datos aberrantes para los diferentes indicadores hematológicos por género, siguiendo la guía **C28-A3** para establecer los valores de referencia de la población atendida se permite homogenizar los criterios y permite hacer una comparación de variabilidad biológica con otras razas e incluso con otras regiones por considerar una variabilidad individual y grupal que retira el impedimento de lo que tradicionalmente se reconoce como normal por una escala preestablecida mucho tiempo atrás o por el fabricante, quien en muchas veces realiza estudios sobre una población que tendrá su propia variabilidad biológica y que en muchas ocasiones no equipara las condiciones de nuestra población.

Los resultados de este estudio presentaron múltiples grados de variación de los intervalos de referencia de Hb entre los grupos de género, para hombres y mujeres con diferencia estadística significativa entre los géneros, e incluso la diferencia está marcada que el límite inferior de la población masculina supera la media del grupo femenino, por lo que se deberán establecer los límites de referencia por género de acuerdo a lo determinado de 12.10-16.50 g/dL para mujeres y 15.54-18.50 g/dL para hombres, es importante enfatizar que valores superiores a los sugeridos tienen una alta probabilidad de relacionarse con anormalidades y aunque la **NOM** no lo establece es una opción viable la implementación de los límites superiores.

Cuando se analiza la interrelación de la distribución de hemoglobina y hematocrito se proyecta un rechazo de 740 predonantes masculinos por cada 10,000 por requisitos de la **NOM**, pero solo 25 de ellos presentaran datos abajo del límite de referencia para su población, otro hallazgo es que 0.05 % un estimado de 5 de 10,000 realmente presentaron valores fuera del límite de referencia. Cuando hablamos del género femenino las cifras se vuelven contundentes donde se proyecta un rechazo de 225 - 320 de cada 1,000 predonantes bajo el criterio de la **NOM** pero 25 de las 10,000 presentan valores inferiores al límite de referencia. Cuando se analiza los límites superiores de hombres y mujeres de los valores de referencia debemos considerar que el 2.5 %, un premeditado de 250 predonantes por cada 10,000 no debieron ser aceptados por presentar un resultado con altas posibilidades de estar en un estado anormal o que refiere un riesgo a quien reciba la trasfusión de su sangre al no ofrecer el criterio de seguridad que se busca.

La ley establece que el laboratorio debe de determinar e instituir las medidas y métodos analíticos que permitan conocer el contenido celular también indica que este debe establecer valores de referencia para los índices o analitos de su población atendida, en el presente estudio se realizó la recuperación de los datos de biometrías hemáticas de sangre periférica de predonantes que han sido atendidos por el CETS, con la finalidad de analizar los valores de referencia de la población y establecer medidas más seguras y asertivas a la donación sin afectar los requisitos establecidos por la **NOM-253-SSA1-2012**.

11. Conclusiones

- Se propone los valores de referencia para el índice hematológico de hemoglobina en la población atendida por el CETS de Puebla de 12.10 - 16.50 g/dL para mujeres y 14.50 - 18.50 g/dL para hombres
- Se propone los valores de referencia para el índice de hematocrito en la población atendida por el CETS de Puebla de 35.7 - 46.0 % para mujeres y 42.0 - 54.5 % para hombres
- Los criterios establecidos por la **NOM-253-SSA1-2012** de hemoglobina y hematocrito condicionan un rechazo de 740 predonantes masculinos por cada 10,000, 25 de ellos presentan datos abajo del límite de referencia de población y 5 valores fuera del límite de referencia
- Los criterios establecidos por la **NOM-253-SSA1-2012** de hemoglobina y hematocrito condicionan un rechazo de 225 - 320 de cada 1,000 predonantes femeninas, pero solo 25 de ellas presentan valores inferiores al límite de referencia

12. Bibliografía

1. William Harvey, (1978). *Exercitatio anatomica de motu cordis et sanguinis in animalibus*, facsimile rpt. of Frankfurt, William Fitzer, 1628, Birmingham, AL, Classics of Medicine Library, title-page.
2. Fortoul Van der Goes, T. I. (2017). *Histología y Biología celular* (3a. ed.). México: Mc Graw Hill. Cap. 9 Sangre
3. Badillo G. S., (2006). *Historia de la Sangre en Medicina Transfusional*. 2ª ed. Prado, pp. 1-22.
4. Poder Ejecutivo, secretaria de salud (2012). NOM-253-SSA-20012, para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos. México D.F.
5. World Health Organization Blood Transfusion Safety Team (2001). *The clinical use of blood: handbook*. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2001.
6. Welch H. G. et al. (1992). Prudent strategies for elective red blood cell transfusion. *Ann Intern Med*. 116: 393-402. 19.
7. Miller R. D. et al. (1995). Controversies in transfusion medicine: Indications for autologous and allogeneic transfusion should be the same: *Con. Transfusion*. 35 (5): 450-452.
8. Vichinsky, E. (2002). New therapies in sickle cell disease. *The Lancet*, 360-629.
9. Barba Evia J. R. (2004). Transfusión de sangre y componentes: riesgos, beneficios e indicaciones, *Rev. Mex. Patol. Clin.*, 51(2): 97-118.
10. Malagón Martínez, A. Y. (2007). *Guía para el uso clínico de la sangre* (3ra ed.). Secretaría de salud, México D.F.
11. McKenzie, S., (2009). *Hematología clínica* (1ª Edición ed.). Ed el manual moderno. México D.F.
12. Ciprian Guzmán E. (2018). *Diagnóstico de un banco de sangre y propuesta de mejora hospital universitario clínica san Rafael HUCSR*. Bogotá Colombia. *Punto de vista* 14(9): 1-20,
13. Pichardo Martínez, M. d., & Malagón Martínez, A. (2011). Estrategias en el reclutamiento de donadores de sangre voluntarios. *Rev. Mex. Med. Tran.*, 2011; Vol. 4, Núm. 2.
14. Nota-INCyTU, No. 30, (2019), Foro consultivo del congreso de la unión
15. González-García S., (2016). *A Cross-country Comparison of Blood Donation Policy in Latin American countries*, Trabajo de tesis, London School of Economics.
16. Rizo J. N., (2016). *Medicina transfusional y la seguridad el paciente en México*, boletín No. 7 CONAMED-OPS.
17. Poder Ejecutivo, secretaria de salud (1994). NOM-003-SSA2-1993, para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos. México D.F.

18. Cruz J. R., (2017). Implementación de la donación voluntaria de sangre a nivel nacional: papel del estado en "Promoción de la donación de sangre en Iberoamérica". Cortez A Roig R, Cabezas AL et al. (editores). Capítulo 12, pp 94-101.
19. Secretaria de Salud., Programa sectorial de salud 2013-2018, (2015). Programa de acción específico seguridad de la sangre y de las células troncales, México, D.F.
20. Organización Mundial de la Salud (2009). Global blood safety and availability. Facts and figures from the 2007 Blood Safety Survey.
21. Informe de la base mundial de datos sobre la seguridad de la sangre (BMDSS, OMS, 2013)
22. Razdan N, Kumar R, Bhardwaj A, Singh P. (2018). The knowledge, attitude, and practice toward blood donation among voluntary and replacement blood donors in Ambala, India. *Int J Med Sci Public Health*. 7(6):444-451.
23. Fernández Cid, G., & Fontana, D. (2011). Donación de sangre voluntaria y habitual educar para un cambio cultural (1ra Ed.) (Ministerio de Salud de la Nación, Ed.) Buenos Aires: Ministerio de Edu. de la Nación.
24. Gillespie, T., & Hillyer, C. (2002). Blood donors and factors impacting the blood donation decision. *Transfusion Med. Rev.*, 16, 115-30.
25. Lemmens, K., Abraha, C., Ruiter, R., Veldhuizen, I., Dehing, C., & Bosl, A. (2009). Modelling antecedents of blood donation motivation among non-donors of varying age and education. *Br J Psychol*, 100: Pt 1, 71-90.
26. Gutiérrez H. R. & Lucio V. D., (2015). Identificación de factores de riesgo en donadores de sangre. *Rev Latinoam Patol Clin Med Lab*, 62(3), 183-186.
27. De la Cruz Del Solar R., (2000) Perfil socio-demográfico del donante de sangre del Hospital Nacional Cayetano Heredia-Lima: Una comparación entre 1988 y 1994*. *Rev. Med. Hered*, 11(1):42-47.
28. Giordano G.F., Dockery J. et al. (1991). An autologous blood program coordinated by a regional blood center: a 5 years experience. *Transfusion*, 31:509-512.
29. Hanson S.A. & France C.R., (2009). Social support attenuates presyncopal reactions to blood donation. *Transfusión*, 49(5): 843-50.
- 30.- Programa de trabajo de salud pública de 2007 Europa, acción 2.1.2.4 Seguridad de la sangre, tejidos y células, y órganos, que promueve la calidad, seguridad y disponibilidad de las sustancias de origen humano
31. Wim de Kort. (2010). Manual de gestión de donantes. Proyecto DOMAINE, Cap. 2: 21-30
32. Mahony, B.O. & Turner A. (2010). The Dublin Consensus Statement on vital issues relating to the collection of blood and plasma and the manufacture of plasma products. *Vox Sanguinis*, 98(3) 447-450
33. Wim de Kort. (2010). Manual de gestión de donantes. Proyecto DOMAINE. Cap. 4: 56-70
34. Sojka, B., & Sojka, P. (2008). The blood donation experience: self. reported motives and obstacles for donating blood, *Vox Sang*, 94, 56-6.

35. Baptista H. A., (2009). La donación voluntaria de sangre una actividad social. *Rev. Invest. Med. Sur Mex.*16(3): 159-162
36. Aguirre-García M.S., (2014). Modelo de comportamiento de los donantes de sangre y estrategias de marketing para retenerles y atraerles. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*, 22(3): 467-75.
37. Misje A.H., Bosnes V., Gasdal O. & Heier, H.E. (2005). Motivation, recruitment and retention of voluntary non-remunerated blood donors: a survey-based questionnaire study. *Vox Sanguinis*. 89: 236-44.
38. Pérez Vaquero M.A., Gorria C., Lezaun M., et al. (2016). Optimization of the management of platelet concentrate stocks in the Basque Country using mathematical simulation. *Vox Sanguinis*. 110:369-75
39. Guan, L., Tian, X., Gombar, S., Zemek, A. J., et al. (2017). *Big data modeling to predict platelet usage and minimize wastage in a tertiary care system. Proceedings of the National Academy of Sciences*, 114(43), 11368–11373.
40. Ruas, Octavio O. (2017). Causas de rechazo en los donantes de sangre del Banco Provincial de La Habana, ResearchGate.
41. González Ramírez R. & Maldonado Noriega L., (2011). Diez causas de rechazo de disponentes en banco de sangre del INER 2001-2005. *Rev. Mex. Med. Tran.*, 4(1): pp 6-9.
42. Aquino, J. (2008). En Johns Hopkins: The Harriet Lane. *Hand book Hematology*. 18th Ed. Mosby. pp. 289-313.
43. Sánchez-Valle M.E., (2004). Protocolo diagnóstico de la neutrofilia. *Medicine*. 9(21), 1359-1361.
44. Guía para el uso clínico de la sangre. (2007) secretaria de salud AMMTAC, 3ra. Ed.
45. Almaguer Gaona, C. (2015). Interpretación clínica de la biometría hemática. En J. C. Jaime Pérez, & D. Gómez Almaguer, *Hematología. La sangre y sus enfermedades* 4e ed. Ed. McGRAW-HILL. págs. 35-40.
46. Jiménez Pérez, J. C. & Gomez-Almaguer D., (2012). *Hematología la sangre y sus enfermedades* (3a ed.). México: Mac Graw Hill.
47. López-Santiago, N. (2016). La biometría hemática, Blood cytometry. *Acta Pediatr Mex. INP*, 37(4), 241-249.
48. Gallardo A. Relación hemoglobina-hematocrito. ¿Mito o realidad? Recuperado de 12 de Jun 2007 http://bioanalisissaldia.net_de_hoy/tema_01
49. Guerrero-Mayares P, Halabe-Cherem J. (2004) Diagnóstico de las anemias. *Med Int Mex*. 20,124-9.
50. Schultz, R. (1993). Proteínas fisiológicas. (Bioquímica, Ed.) Devlin T, 95-133.
51. Asimov, I. (2013). *El río viviente*. 1a. Ed. (1 ra ed.). México (DF): Limusa.
52. Boulton F. (2004). Managing donors and iron deficiency. *Vox Sang*, 87(Suppl2), 522-4.

53. Farrugia A. (2007). Iron and blood donation an under-recognised safety issue. *Dev Biol (Basel)*, 127, 137-46.
54. López Nápoles M, Avello Sánchez J, Carbajales León A, Acosta Valdés M, Menas López LS. (2002). Comportamiento del hierro sérico y la hemoglobina en donantes de sangre. *Revista Archivo Médico de Camagüey*, 6, 827-35.
55. Carmona-Fonseca J. (2003) Valores de referencia de hemoglobina y hematocrito en una población laboral colombiana. *Acta Med Colomb* 28, 63-70.
56. Gutiérrez H.R.C. et al. (2015) Identificación de factores de riesgo en donadores de sangre como estrategia para aumentar la calidad en la obtención y la seguridad en la transfusión sanguínea. *Rev. Latinoam Patol. Clin. Med. Lab.* 62(3): 183-186.
57. Greer J.P., Foerster J. & Lukens J.N., (2003) Ed. *Wintrobe's Clinical Hematology*, 11 ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins Publishers.
58. Lewis S.M., Bain B.J., Bates I., (2006) Ed. *Dacie and Lewis: Practical Haematology*. 10 ed. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier.
59. Forrellat-Barrios M., Hernández-Ramírez, P., Fernández-Delgado, & Pita-Rodríguez, G. (2010). ¿Se cumple siempre la relación hemoglobina-hematocrito? *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*, 26(4), 359-361.
60. Carneiro I.A., Drakeley, C.J., Owusu-Agyei, S., Mmbando, B. & Chandramohan, D., (2007). 'Haemoglobin and haematocrit: Is the threefold conversion valid for assessing anaemia in malaria-endemic settings?', *Malaria Journal* (6), 67.
61. Gonzales G., & Tapia V. (2007). Hemoglobina, hematocrito y adaptación a la altura: su relación con los cambios hormonales y el periodo de residencia multigeneracional. *Revista Med*, 15 (1): 80-93.
62. Marín G, Rivadulla P, Negro L, Gelemur M, Etchegoyen G. (2008) Estudio poblacional de prevalencia de anemia en población adulta de Buenos Aires, Argentina. *Atención primaria*. 40(3), 133-8.
63. Perkins S. L. (2004) Examination of the blood and bone marrow. In *Wintrobe's clinical hematology*, Greer JP, Foerster J, Lukens JN, Rodgers GM, Paraskevas F and Glader B. 11th Edition, Lippincott Williams & Wilkins; Philadelphia, PA, USA. 16-34.
64. Díaz de Heredia C., & Bastida P. (2004). Interpretación del hemograma pediátrico. *An Pediatr Contin*. 2(5), 291-6.
65. Dallman P. R., (1991). Developmental Changes in Number in leukocytes. En: Rudolph A, editor. *Rudolph's Pediatrics*. 19th ed. New York: Appleton & Lange. p. 1142-1143.
66. Almaguer Gaona, C. (2003). Interpretación clínica de la biometría hemática. En J. C. Jaime Pérez, & D. Gómez Almaguer, *Hematología. La sangre y sus enfermedades* 4e Ed. McGRAW-HILL, pp. 35-40.
67. Van de Watering B., (2000) Clinical significance of leukoreduction of blood components. *Vox Sanguinis* 78 suppl 2:227-229.

68. Triulzi D. J. (1999) Blood transfusion therapy, a physician's handbook. 6th ed. Bethesda, Maryland: AABB Press, pp. 10-12.
69. Ferguson-Guerra D. E. & Sánchez-Guerrero S. A. (2006). Leucoreducción de concentrados eritrocitarios fraccionados convencionalmente o con sistema óptico. *Rev Med Hosp Gen Mex.* 69 (4): 183 – 191.
70. Rodak, B. (2005). *Hematología Fundamentos y Aplicaciones Clínicas* (2 ed.). México: ed. Panamericana.
71. Grimaldo-Gómez FA. (2017). Fisiología de la hemostasia. *Revista Mexicana de Anestesiología*, Vol. 40. Supl. 2 pp S398-S400.
72. Rivas J., López E., Gastelúm C. (2011). Controversias en la transfusión de plaquetas. *Rev. Hematol Mex.* 12(1):46-48.
73. Cruz Bermúdez, H., & Moreno Collazos, J., & Castrillón Villada, L., & Patiño, A., & Forero Rincón, S., & Angarita-Fonseca, A. (2014). Control de calidad de la leucoreducción de plaquetas obtenidas por aféresis por medio de cámara de Nageotte y CELL-DYN Ruby. *Archivos de Medicina (Col)*, 14 (2), 268-275.
74. Bick, R., & Murano, G. (1995). Physiology of haemostasis. En *Hematology. Clinical and laboratory practice*. Ed. Mosby. pp. 1285-1308).
75. Organización Mundial de la Salud. (2017). Disponibilidad y seguridad de La sangre a nivel mundial.
76. Ferreira M, O. F. (1993). Causas de rechazo de donadores sanguíneos en el CETS, Gto. II Congreso Iberoamericano de Bancos de Sangre y Medicina Transfusional, (pág. 139). Guanajuato.
77. Baca, R., & Cruz, G. (2007). Causas de rechazo a candidatos a donación del Banco de Sangre HGZ y MF No. 1. Pachuca, Hgo. *Hemasferio 1*, pág. 26. Pachuca, Hgo.
78. León, C., Ramírez, G., Cerón, A., García, P., Martínez, F., & Orozco, T. (1993). Causas de rechazo en la población de donadores potenciales que acuden al Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea. II Congreso Iberoamericano de Bancos de Sangre y Medicina Transfusional, (pp. 137). México.
79. Gutiérrez, R., Olmedo, C., & Romero, S. (1999). Causas de rechazo en disponentes de sangre del CETS Puebla (1994-1998). *Rev. Mex. Patol. Clin.*, 46(1), 44.
80. Ministerios de salud. (2010). *Manual de promoción, captación y selección de donantes de sangre* (Primera edición ed.). San Salvador, El Salvador. C.A: Ministerio de Salud.
81. Petersen L. R., et al. (1994). The effectiveness of the confidential unit exclusion option. *Jour AABB Transfusion.* 34(10), 865-869.
82. Cuéntame INEGI, encuesta intercensal 2015, <http://cuentame.inegi.org.mx/monografias/informacion/Pue/Poblacion/default.aspx?tema=ME>
83. Ordoñez-Llanos J., El conceto de valores de referencia. Comisión de Valores de referencia. Sociedad Española de Química Clínica. *Rev. Química clínica* 1983;2(1): 43-47.
84. <https://es.surveymonkey.com/mp/sample-size-calculator/>

13. ANEXOS

Diagrama de flujo

