

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE MEDICINA



**“CONTROL DE CALIDAD DE CONCENTRADOS PLAQUETARIOS
DE BANCO DE SANGRE COMO FACTOR PREDICTOR DE DOSIS
ADMINISTRADA”**

Por:

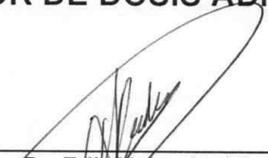
DR. ALEJANDRO DE LA ROSA LÓPEZ

**COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
PATOLOGÍA CLÍNICA**

DICIEMBRE, 2021

**“CONTROL DE CALIDAD DE CONCENTRADOS
PLAQUETARIOS DE BANCO DE SANGRE COMO FACTOR
PREDICTOR DE DOSIS ADMINISTRADA”**

Aprobación de la tesis:



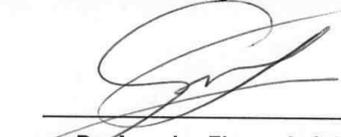
Dr. Erik Alejandro Díaz Chuc
Director de la tesis



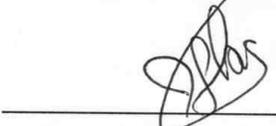
Dr. Erik Alejandro Díaz Chuc
Coordinador de Enseñanza de Postgrado del Departamento



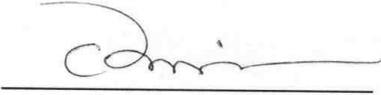
Dr. Sergio Ayala de la Cruz
Coordinador de Investigación del Departamento



Dr. Amador Flores Aréchiga
Profesor del Departamento



Dr. Jorge Martín Laca Díaz
Jefe del Departamento



Dr. Med. Felipe Arturo Morales Martínez
Subdirector de Estudios de Posgrado

DEDICATORIA Y/O AGRADECIMIENTOS

La presente tesis está dedicada a Dios ya que le debo todo lo que fui, soy y seré, por su amor y poder infinito que me permiten disfrutar esta vida y lograr cumplir mis objetivos.

A mis padres Gabriel y María Elizabeth ya que como hijos realizamos las mismas obras que nuestros padres, son quienes comenzaron hace muchos años como médico y enfermera su camino de servicio por la salud y la lucha por salir adelante, y que hoy día es mi turno de seguir sus pasos.

A mi hermano mayor Antonio, su esposa Miriam y su hijo Jonás, quienes día a día me recuerda lo tranquilo que se debe vivir la vida y recordar que no todo en la vida es el dinero.

A mi hermano menor Gabriel Omar, quien me recuerda que hay personas que nos necesitan y somos una ayuda en su camino.

A Andrea mi novia que me ama tal y como soy.

A mi compañero de residencia Alfonso, que por su compañerismo y trabajo en equipo hemos logrado nuestros objetivos académicos en el camino de esta especialidad.

A mis compañeros de residencia Erik Alejandro, Fabrizio, Mariana y Ernesto por darme el privilegio de disfrutar su compañía.

A mis profesores, Erik Díaz y Serio Ayala que todos los días nos compartieron sus experiencias con el objetivo de ser un mejor especialista.

A todos ustedes, muchas gracias.

TABLA DE CONTENIDO

CAPÍTULO I	9
INTRODUCCIÓN	9
RESUMEN	10
CAPÍTULO II	12
INTRODUCCIÓN	13
CAPÍTULO III	14
ANTECEDENTES	15
<i>Fraccionamiento de la Sangre Total</i>	16
<i>Concentrados</i>	16
<i>Concentrados plaquetarios obtenidos de plasma con abundantes plaquetas</i>	17
<i>Dosis plaquetaria óptima en transfusión profiláctica</i>	17
<i>Dosis de la transfusión profiláctica plaquetaria</i>	18
<i>Transfusión plaquetaria terapéutica</i>	19
CAPÍTULO IV	20
JUSTIFICACIÓN	21
CAPÍTULO V	22
OBJETIVOS	23
<i>Objetivo general</i>	23
<i>Objetivo específico</i>	23
CAPÍTULO VI	24
MATERIALES Y MÉTODOS	25
<i>Estrategia general</i>	25
<i>Población de estudio</i>	26
<i>Variables de los Concentrados Plaquetarios</i>	27
<i>Reglamento de Ética</i>	28
CAPÍTULO VII	29
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	30
<i>Estadística descriptiva</i>	30
<i>Estadística Inferencial</i>	30
CAPÍTULO VIII	31

RESULTADOS 32

CAPÍTULO IX.....35

DISCUSIÓN..... 36

CAPÍTULO X.....37

CONCLUSIONES..... 38

REFERENCIAS.....39

INDICE DE TABLAS

Tabla I. Diferencias entre grupo de donadores incluidos en CCP y no incluidos en CCP.

Tabla II. Probabilidad de administrar dosis baja y estándar según el número de CPs.

INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Histograma de dosis plaquetaria para 4 CP.

Figura 2. Gráfico Q-Q para simulación de 4 CP.

LISTA DE ABREVIATURAS

BS: Banco de sangre

CC: Control de calidad

CCP: Control de calidad plaquetario

CP: Concentrado Plaquetario

NOM: Normal Oficial Mexicana

ML: Mililitro

OMS: Organización Mundial de la Salud

pH: Potencial de hidrógeno

PRP: Plasma rico en plaquetas

PLADO: Dose of Prophylactic Platelet Transfusions and Prevention of Hemorrhage

ST: Sangre total

STOP: Strategies for Transfusion of Platelets

UANL: Universidad Autónoma de Nuevo León

RPM: Revoluciones por minuto

CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

RESUMEN

Título del protocolo de investigación: CONTROL DE CALIDAD DE CONCENTRADOS PLAQUETARIOS DE BANCO DE SANGRE COMO FACTOR PREDICTOR DE DOSIS ADMINISTRADA

Introducción: En bancos de sangre los CPs pueden ser recursos escasos y con una disponibilidad altamente variable debido a la afluencia de los donadores y la vigencia plaquetaria de hasta 5 días posterior a la donación cuando son conservadas en sistema cerrado y agitación constante suave. Tradicionalmente la dosis plaquetaria deseada para fines terapéuticos o profilácticos se calcula asumiendo que el contenido de los CP es en promedio de 0.6×10^{11} plaquetas. Es importante conocer la probabilidad de administrar una dosis plaquetaria que sea eficaz y segura para el paciente. En este estudio se analizan dosis plaquetarias bajas y estándar, las cuales se han observado que son igual de eficaces en prevención de hemorragia.

Material y Métodos: Se analizaron concentrados plaquetarios obtenidos de los registros del control de calidad plaquetario realizados a partir de enero de 2020 hasta completar una muestra calculada de 99. Se excluyeron registros con datos incompletos. Los CPs se obtuvieron a partir de donaciones de sangre total, se realizó fraccionamiento por capa leucoplaquetaria. Posteriormente utilizando una simulación de Montecarlo, se evaluó la probabilidad de obtener una dosis plaquetaria total baja ($\geq 1.5 \times 10^{11}$) y estándar ($\geq 3 \times 10^{11}$) a partir de un número determinado de concentrados plaquetarios. Se calculó percentiles 2.5% y 97.5% para el número de plaquetas obtenido en las simulaciones.

Resultados: Para la distribución del conteo plaquetario en CP se obtuvo una $p=0.10$, por lo que no se rechaza hipótesis de normalidad, con media de 0.76×10^{11} con desviación estándar de 0.25×10^{11} con coeficiente de variación de 32.98%. Para el análisis de diferencias entre la muestra de donadores no seleccionados para el control de calidad y los donadores cuyo concentrado plaquetario fue seleccionado para control de calidad, no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos. La probabilidad de administrar una dosis baja ($\geq 1.5 \times 10^{11}$) a partir de 4 CPs fue de 99.99%.

Conclusiones: Debido al corto tiempo de vigencia de los CPs y a las necesidades transfusionales de la población atendida, resulta complicado planear el stock por lo que resulta importante realizar un uso eficiente de los recursos. La distribución de la dosis total plaquetaria según la cantidad de CP administrados en nuestro estudio no sigue una distribución normal, sino una distribución gamma, con una curva de asimetría positiva, siendo el extremo izquierdo con mayor densidad.

CAPÍTULO II

INTRODUCCIÓN

INTRODUCCIÓN

Los concentrados plaquetarios son un recurso escaso y altamente variable en su disposición debido a la afluencia de los donadores y la vigencia de las plaquetas (5 días a partir de su obtención), tradicionalmente se calcula la dosis deseada asumiendo que los concentrados plaquetarios tienen en promedio 0.6×10^{11} plaquetas, esto asumiendo que tienen una distribución normal y una desviación estándar estrecha, sin embargo la normatividad vigente no solicita corroborar la distribución de las plaquetas obtenidas en cada concentrado plaquetario, ni los parámetros de la distribución. Debido a la variabilidad biológica y a la variabilidad del protocolo de fraccionamiento resulta importante conocer la dosis total administrada, de manera más específica la probabilidad de obtener una cierta dosis deseada en función al número total de concentrados plaquetarios administrados, ya que un estimado en base al promedio esperado no contempla la variación de los concentrados plaquetarios ni la influencia de valores atípicos (outliers).

Por lo que es importante saber la dosis total que se administra según el número de concentrados plaquetarios totales transfundidos, a su vez resulta de mayor importancia conocer la probabilidad de cumplir con la dosis baja y dosis estándar al administrar cierta cantidad de concentrados plaquetarios.

CAPÍTULO III

ANTECEDENTES

ANTECEDENTES

Las unidades de concentrados plaquetarios son utilizadas en gran medida en la práctica transfusional, los cuales son posibles obtener a partir de donaciones de sangre total o a través de una máquina que realice aféresis plaquetaria. Debido a que es un producto lábil, para que cualquier banco de sangre pueda garantizar su calidad, requieren de un estricto control sobre los parámetros que afectan la calidad de las plaquetas.¹

En los parámetros preanalíticos se encuentra la selección del donador, la calidad de la punción y la duración de la donación, los cuales son procesos difíciles de controlar. Es importante en la entrevista con el donador buscar medicamentos que influyan en la funcionalidad de las plaquetas.²

Variaciones en el procedimiento técnico para la obtención de unidades plaquetarias puede ocasionar disminuciones en la calidad de las plaquetas posterior a la transfusión, tanto en cantidad obtenida como en la función plaquetaria. Cuando esto sucede puede aumentar el número de transfusiones necesarias para los pacientes.³

El proceso de controlar la calidad dentro del área de banco de sangre implica realizar un conjunto de métodos para garantizar la viabilidad y seguridad de los hemocomponentes.

La norma mexicana NOM-253–SSA1-2012, para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos, contempla en su apartado destinado al control de calidad de las unidades o mezclas de plaquetas obtenidas a partir de plasma rico en plaquetas o de la capa leucoplaquetaria los siguientes parámetros y su requisito: inspección de la unidad y que cumpla con ausencia de agregados plaquetarios, volumen por unidad >40ml, contenido de plaquetas $>6.0 \times 10^{10}$ por unidad, leucocitos residuales en unidades recuperadas de plasma rico en plaquetas $<0.2 \times 10^9$ por unidad, en unidades obtenidas de la capa leucoplaquetaria $<0.05 \times 10^9$ por unidad, en unidades o mezclas de plaquetas posterior a la leucodepleción por filtración $<0.2 \times 10^6$ por concentrado

plaquetario, pH al fin de su vigencia entre 6.4 y 7.4, y cultivo bacteriológico al término de la vigencia sin desarrollo.⁴

El volumen de los concentrados plaquetarios debe ser el óptimo, si aumenta en cantidad, aumenta el volumen de plasma, aumentando la exposición del paciente a los anticuerpos del donador, la agitación constante permite disminuir la agregación plaquetaria, evitando disminuciones en el recuento plaquetario, manteniendo también una adecuada morfología, la temperatura afecta directamente el valor de pH, si el pH se modifica puede ser propicio para crecimiento bacteriano, la oxigenación de la plaqueta es dependiente del tipo de superficie que proporcione la bolsa de conservación.^{5,6,7,8}

Fraccionamiento de la Sangre Total

Fraccionamiento inicial

Previo a la centrifugación, la unidad de sangre total debe mantenerse a una temperatura entre los 20 y los 24 grados centígrados. La centrifugadora debe encontrarse a una temperatura de 20 grados centígrados. Se comienza con la centrifugación de la bolsa de sangre total, de este proceso se obtiene una serie de capas, la superior correspondiente al plasma rico en plaquetas, la inferior a los eritrocitos desplasmalizados y la intermedia a leucocitos y plaquetas. A continuación, se procede a separar hacia una bolsa satélite el plasma rico en plaquetas a través de una apertura en la parte superior, así mismo se separa el concentrado de eritrocitos desplasmalizados en una apertura inferior de la bolsa.⁹

Fraccionamiento secundario

Se procede a centrifugar nuevamente la bolsa inicial a una velocidad superior, situando las plaquetas en la parte superior de la unidad con la intención de aumentar la concentración y cantidad de plaquetas obtenidas.⁹

Concentrados plaquetarios a partir de Buffy coat

Se obtienen a partir de la capa leucocitaria que consiste en realizar la centrifugación rápida (2800 rpm) la bolsa de sangre total, se moviliza el plasma pobre en plaquetas hacia una bolsa satélite, se moviliza el concentrado eritrocitario desplasmalizado hacia una bolsa satélite, el remanente de la capa leucocitaria queda en la bolsa inicial, se continua con una segunda centrifugación a velocidad

lenta (700 rpm). Una de las ventajas de utilizar este método es que disminuye la incidencia de reacciones febriles.¹⁰

Concentrados plaquetarios obtenidos de plasma con abundantes plaquetas

Centrifugar bolsa de sangre total a 2000 rpm, se continúa pasando el Plasma Rico en Plaquetas de la bolsa inicial a la bolsa satélite, se realiza una segunda centrifugación a 5000 rpm, posteriormente se procede a transferir el plasma con bajas concentraciones de plaquetas a una siguiente bolsa procurando dejar volumen en la bolsa final donde se almacenaran las plaquetas.¹⁰

Durante el desarrollo de estos procesos existen variables que afectan directamente en la calidad de la unidad plaquetaria como son: el tiempo y la velocidad de centrifugación.¹¹

La indicación de transfusión plaquetaria suele salvar vidas en pacientes con trombocitopenia por lo que es necesario conocer su adecuada indicación y dosis. Cuando existe trombocitopenia y se justifique la indicación médica se puede solicitar transfusión plaquetaria como medida profiláctica o terapéutica, para prevenir o detener la hemorragia respectivamente.¹²

Dosis plaquetaria óptima en transfusión profiláctica

Determinar si la transfusión plaquetaria profiláctica a distintas dosis modifica la eficacia y seguridad en la prevención de hemorragia en personas con trombocitopenia hipoproliferativa ha sido objetivo de estudio hasta nuestra actualidad.¹³

La Asociación Americana de Bancos de Sangre realiza una serie de recomendaciones en cuanto a la dosis plaquetaria óptima en distintos contextos clínicos:

Recomienda transfundir pacientes con trombocitopenia hipoproliferativa inducida por quimioterapia o radioterapia con un conteo plaquetario $\leq 10 \times 10^9$ células por litro de sangre a dosis estándar (2.2 x

10¹¹) el cual considera equivalente a una aféresis plaquetaria o su equivalente en concentrados plaquetarios, también recomienda transfundir a dosis baja siendo equivalente a media aféresis plaquetaria.⁹

Es importante conocer el corto tiempo de uso de los concentrados plaquetarios, estos se almacenan a temperatura ambiente aproximada de 20 a 24 grados centígrados permitiendo un tiempo de vigencia máximo en almacenamiento de hasta 5 días debido al riesgo de crecimiento bacteriano con el objetivo de evitar una sepsis bacteriana por concentrados plaquetarios contaminados.¹⁴

Es importante implementar una estrategia de transfusión plaquetaria a una dosis que permita evitar la escasez de concentrados plaquetarios debido a su alta variabilidad en la demanda.

Además, el servicio de Banco de Sangre debe de proveer concentrados plaquetarios con una dosis plaquetaria que sea capaz de lograr una adecuada hemostasia.

Dosis de la transfusión profiláctica plaquetaria

El ensayo clínico aleatorizado Dose of Prophylactic Platelet Transfusions and Prevention of Hemorrhage (PLADO) analizó en un grupo de pacientes sin sangrado con trombocitopenia hipoproliferativa con un punto de corte plaquetario $\leq 10,000$ plaquetas por milímetro cúbico, determinó la eficacia de las distintas dosis plaquetarias para prevenir hemorragia espontánea tipo 2 o mayor según criterios de sangrado de la OMS. En este estudio se seleccionó al azar pacientes que estuvieran en protocolo de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas o con tratamiento de quimioterapia para cánceres hematológicos o tumores sólidos, dichos pacientes recibieron transfusión plaquetaria profiláctica a dosis baja (1.1×10^{11}), media (2.2×10^{11}) o alta (4.4×10^{11}) por m² de superficie cuando presentaron un recuento plaquetario menor a 10,000 por milímetro cúbico. Comparando el desenlace en los grupos, no se observaron diferencias significativas en la prevención de sangrado. El grupo que recibió transfusiones a dosis baja plaquetaria se observó que la frecuencia de transfusiones fue mayor que en los grupos que recibieron transfusiones plaquetarias a dosis estándar y alta, sin embargo, este mismo grupo en promedio recibió una dosis plaquetaria total menor.¹⁵

En el ensayo clínico Strategies for Transfusion of Platelets (SToP) se comparó la efectividad de transfundir dosis plaquetarias bajas y estándar en pacientes trombocitopénicos adultos con un recuento plaquetario menor a $10,000 \times 10^6 /l$ por un mínimo de 10 días, pacientes fueron seleccionados al azar para recibir pools plaquetarios de dosis estándar ($3.0 - 6.0 \times 10^{11}$) o baja ($1.5 - 2.9 \times 10^{11}$), se incluyeron 119 pacientes y no encontraron diferencias significativas en la prevención de hemorragia.¹⁶

Transfusión plaquetaria terapéutica

El tratamiento del sangrado debido a trombocitopenia tiene como objetivo alcanzar cifras plaquetarias $>50,000 \times 10^6/l$, en pacientes con múltiples traumatismos o lesión de sistema nervioso central mantener cifras $>100,000 \times 10^6/l$.¹⁷

En el presente estudio se tomarán las siguientes definiciones: dosis plaquetaria baja ($1.5 - 2.9 \times 10^{11}$) y estándar ($3.0 - 6.0 \times 10^{11}$).

La simulación de Monte Carlo es un método matemático que se utiliza para analizar cómo se puede comportar en el futuro una determinada variable continua o discreta, obteniendo muchos escenarios posibles de manera aleatoria. El método consiste en generar mediante la capacidad computacional de un ordenador muestras aleatorias entre valores concretos, repitiendo n veces esta simulación, el resultado será de mayor utilidad a mayor sea el número n de simulaciones.¹⁸ El resultado de las simulaciones se grafica en un histograma el cual se observa como una distribución de probabilidad, a partir de estos datos es posible determinar el promedio, percentiles. Utilizar la simulación de Monte Carlo permite analizar la probabilidad de obtener una dosis total plaquetaria determinada a partir de número determinado de concentrados plaquetarios.

CAPÍTULO IV

JUSTIFICACIÓN

JUSTIFICACIÓN

En el banco de sangre del Hospital Universitario de la UANL no se cuantifica la cantidad plaquetaria contenida en todos los concentrados plaquetarios que se administran, dificultando conocer el número preciso de concentrados plaquetarios necesarios para obtener una dosis objetivo.

CAPÍTULO V

OBJETIVOS

Objetivos

Objetivo general

Determinar la probabilidad de obtener una dosis plaquetaria total baja y estándar a partir de un número determinado de concentrados plaquetarios

Objetivo específico

Determinar la distribución de la cantidad de plaquetas que contienen los concentrados plaquetarios por unidad, y de ser una distribución paramétrica, calcular sus parámetros (media aritmética y desviación estándar en caso de cumplir distribución normal).

Calcular percentiles (2.5%, 25%, 50%, 75% 97.5%) de dosis total administrada según el número de concentrados plaquetarios obtenidos en las simulaciones.

Capítulo VI

Materiales y Métodos del estudio

Materiales y Métodos

Estrategia general

Estudio descriptivo, retrospectivo, en el que se analizaron 99 registros del control de calidad plaquetario realizados en el año 2020 por el banco de sangre perteneciente al departamento de Patología Clínica. Los registros analizados se compararon con un grupo representativo de la población general de donadores de sangre total para poder determinar que la muestra de 99 registros analizados sea verdaderamente representativa. Se calculó la probabilidad de obtener una dosis plaquetaria total baja y estándar a partir de 2, 3, 4, 5, 6, 7 y 8 concentrados plaquetarios.

Población de estudio

Criterios de inclusión:

Unidades plaquetarias registradas en el control de calidad, recabadas de manera consecutiva hasta alcanzar una muestra calculada de 96 unidades, iniciando a partir del primero de enero hasta el 31 de diciembre del 2020.

Criterios de exclusión:

Unidades plaquetarias incluidas en el control de calidad que no cuenten con conteo plaquetario o incompletos para variables de edad, sexo, grupo sanguíneo, factor Rh.

Variables de los Concentrados Plaquetarios

Nombre de la variable	Tipo de variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala	Fuentes de información
Rendimiento plaquetario total	Dependiente	Cantidad de plaquetas totales en el CP.	Producto de la cuenta plaquetaria por mm ³ por el volumen total del CP.	Numérica	Registros de control de calidad
Cuenta plaquetaria del CP	Dependiente	Cantidad de plaquetas por mm ³ en el CP.	Medición por citometría de impedancia eléctrica, en un equipo CellDyn Emerald.	Numérica	Registros de control de calidad
Cuenta plaquetaria basal	Independiente	Cantidad de plaquetas por mm ³ en la sangre del donador previo a la donación.	Medición por citometría de impedancia eléctrica, en un equipo CellDyn Emerald.	Numérica	Registros de control de calidad
Edad	Independiente	Años transcurridos desde el nacimiento	Evaluación de la historia clínica del donador.	Numérica	Formato de historia clínica del donador
Sexo	Independiente	Sexo biológico	Evaluación de la historia clínica del donador.	Categórica	Formato de historia clínica del donador

Reglamento de Ética

El presente estudio respetó las normativas internacionales éticas de investigación, además se sometió a consideración del Comité de Ética en Investigación del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” de la Universidad Autónoma de Nuevo León resultando satisfactoria su evaluación.

Tomando como referencia las normativas mencionadas en la Ley General de Salud” de los Estados Unidos Mexicanos, el apartado de Investigación para la Salud” en su Título Segundo, Capítulo Primero, Artículo 17, Fracción I, se considera como una Investigación SIN RIESGO, debido a que no se realizó un abordaje con intención de modificar variables físicas de los individuos del estudio.

CAPÍTULO VII
ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Análisis Estadístico

Se analizaron 99 registros del control de calidad plaquetario correspondientes al año 2020. Se registraron las variables analizadas en una base de datos en Excel.

Estadística descriptiva

Para el cálculo de percentiles (2.5%, 25%, 50%, 75% 97.5%) de dosis total administrada según el número de concentrados plaquetarios obtenidos en las simulaciones, se utilizó el método de cuantiles de Hyndman-Fan para muestras continuas.²⁰

Estadística Inferencial

Se elaboró una simulación de Montecarlo en el programa R Studio con 1 millón de iteraciones, utilizando un muestreo aleatorio sin reemplazo de 3, 4, 5, 6 y 8 concentrados plaquetarios, luego en cada iteración se sumará el resultado de los n concentrados plaquetarios muestreados, siendo éste el resultado el que se almacene en cada iteración. Se determinará la probabilidad de obtener una transfusión con una dosis total que cumpla con valores de dosis baja y estándar para cada muestreo de concentrados plaquetarios, obtenida mediante una prueba lógica de igualdad y/o superioridad para cada iteración de la simulación, posteriormente obteniendo la proporción de iteraciones con resultado lógico verdadero. Ejemplo, iteración 1 (It1): 3.5×10^{11} plaquetas, iteración 2 (It2): 2.1×10^{11} plaquetas. $It1 \geq 3.0 \times 10^{11} \rightarrow$ Verdadero, $It2 \geq 3.0 \times 10^{11} \rightarrow$ Falso, proporción de iteraciones con resultado verdadero $1/2 = 50\%$.

Para determinar la distribución de la cantidad de plaquetas de las unidades de concentrados plaquetarios, se realizará prueba de Shapiro-Wilk para hipótesis nula de normalidad.

CAPÍTULO VIII

RESULTADOS

RESULTADOS

Para la distribución de la edad y el conteo plaquetario en citometría hemática en donadores, en la prueba de Shapiro-Wilk se obtuvo una $p < 0.001$ para ambas variables, por lo que se rechaza hipótesis nula de normalidad. Para la distribución del conteo plaquetario en CPs se obtuvo una $p = 0.10$, por lo que no se rechaza hipótesis de normalidad, con media de 0.76×10^{11} con desviación estándar de 0.25×10^{11} con coeficiente de variación de 32.98%.

Las diferencias entre la muestra de donadores no seleccionados para el control de calidad y los donadores cuyo concentrado plaquetario fue seleccionado para control de calidad, se resume en la tabla I. No se encontró diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos.

El resultado de las simulaciones de Monte Carlo y la probabilidad de obtener una dosis plaquetaria total baja y estándar se resume en la tabla II.

Tabla I. Diferencias entre grupo de donadores incluidos en CCP y no incluidos-CCP.

	CCP	no-CCP	p
Sexo (Femenino)	20.2%	24.5%	0.4 ^a
ABO	O	64.6%	68.2%
	A	23.2%	31.8%
	B	12.1%	7.0%
	A	0.0%	0.9%
	B		
			0.23 ^b
Rh (+)	97.9%	95.8%	0.48 ^b
Edad (años)	35 (25-42) *	34 (27-42) *	0.71 ^c
Plaquetas Basales en citometría hemática (K/uL)	245 (202-283)*	249 (211-290)*	0.38 ^c

a = Prueba Chi cuadrada.

b = Prueba exacta de Fisher.

c = Prueba U Mann-Whitney.

*** = Mediana (rango intercuartil)**

CCP = donadores incluidos en control de calidad plaquetario

No CCP = donadores no incluidos en registros de control de calidad plaquetario

En la figura 1 se visualiza el histograma con densidad de la dosis administrada con 4 CPs con sus percentiles 2.5% y 97%.

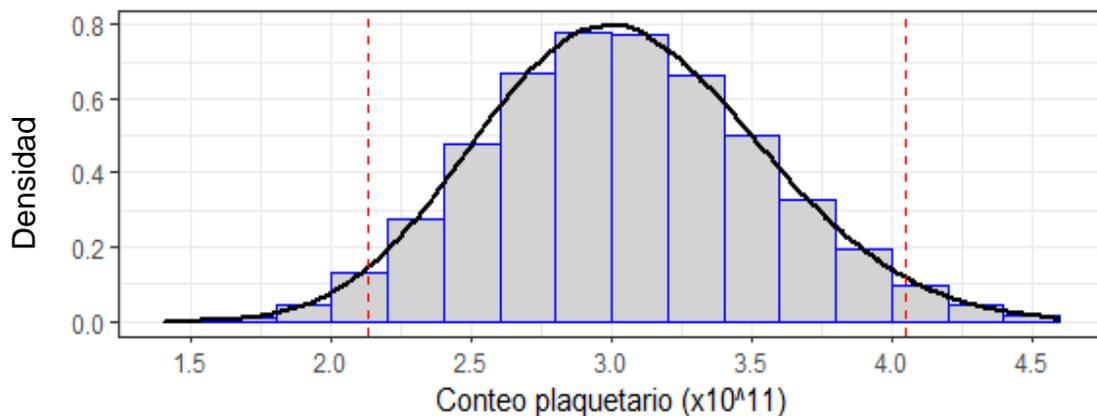
Se realiza gráfico Q-Q para 4 CPs. (figura 2). Debido a la forma del histograma y el gráfico Q-Q se descarta distribución normal. Se realizó una prueba de bondad de ajuste por Chi

cuadrada para distribución Gamma (mediante muestreo aleatorio de 10,000 iteraciones en comparación con muestra generada aleatoriamente con distribución gamma con parámetros estimados usando método de Villaseñor y González-Estrada en resultado de simulación).6

Tabla II. Probabilidad de administrar dosis baja y estándar según el número de CPs.

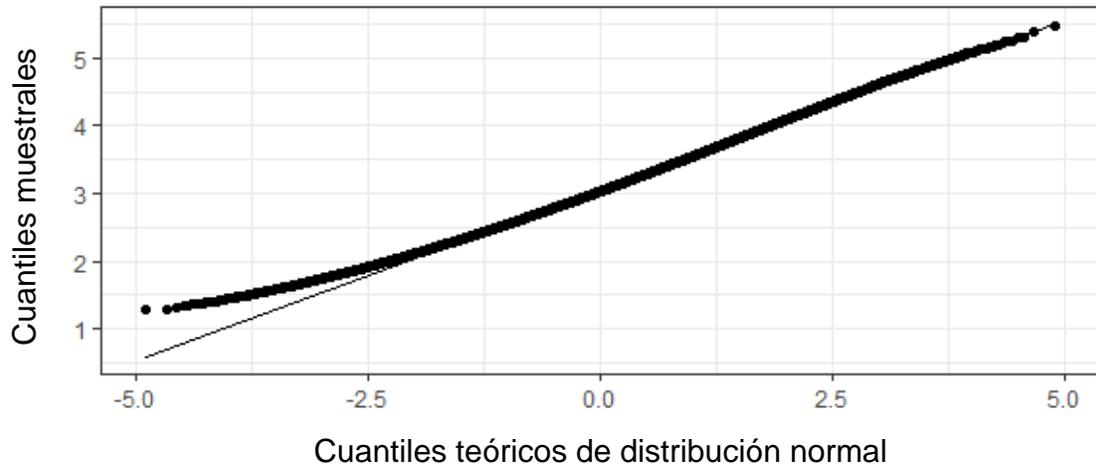
n CPs	Probabilidad de obtener dosis plaquetaria baja ($\geq 1.5 \times 10^{11}$) y estándar ($\geq 3 \times 10^{11}$)		Dosis plaquetaria $\times 10^{11}$ según percentiles 2.5% y 97.5%	
2	50.89%	0%	0.92	2.26
3	97.47%	5.35%	1.49	3.34
4	99.99%	51.81%	2.13	4.05
5	100%	93.36%	2.78	5.13
6	100%	99.8%	3.44	5.99
7	100%	99.99%	4.12	6.61
8	100%	100%	4.79	7.45

Figura 1. Histograma de dosis plaquetaria para simulación con 4 CPs



Línea roja = percentiles 2.5% y 97.5% alfa = 37.28, lambda = 12.23

Figura 2. Gráfico Q-Q para simulación con 4 CPs



CAPÍTULO IX

DISCUSIÓN

DISCUSIÓN

Tradicionalmente al solicitar una transfusión plaquetaria profiláctica se calcula la dosis plaquetaria a transfundir asumiendo que los concentrados plaquetarios tienen en promedio 0.6×10^{11} plaquetas, asumiendo que tienen una distribución normal y una distribución estándar estrecha.⁸ Sin embargo en nuestro estudio observamos que si bien, el promedio de plaquetas/CPs fue de 0.76×10^{11} , el coeficiente de variación fue de 32.98%, significativamente mayor que la variabilidad biológica inter-individuo de 12.3%, por lo que administrar un estimado número de CPs basado en el promedio resulta inadecuado debido a la alta variabilidad biológica y otros factores que influyen en el proceso de la obtención de CPs (tiempo de sangrado, tiempo de reposo, fuerza centrífuga, etc).¹¹

Debido al corto tiempo de vigencia de los CPs y a las necesidades transfusionales de la población atendida, resulta complicado planear el inventario por lo que resulta importante realizar un uso eficiente de los recursos.

También es importante resaltar que la distribución de la dosis total según la cantidad de CP administrados en nuestro estudio no sigue una distribución normal, sino una distribución gamma, con una curva de asimetría positiva, siendo el extremo izquierdo con mayor densidad.

CAPÍTULO X

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

Con este estudio sugerimos evaluar la aplicación de éste método para estimar la probabilidad de transfundir una dosis plaquetaria meta, utilizando los datos propios del control de calidad plaquetario del banco de sangre en cuestión para hacer un uso más eficiente de un recurso limitado como son los CPs, los cuales requieren de un cálculo de dosis para el paciente con necesidad transfusional, sin comprometer al mismo con una dosis inadecuada para el objetivo hemostático requerido, así como para evaluar la variabilidad en el conteo de plaquetas en los CPs, ya que a mayor variabilidad, se espera también una distribución de la dosis total según el número de CPs con mayor varianza y por lo tanto mayor incertidumbre para administrar una dosis meta.

REFERENCIAS

1. Vite-Casanova, M., & Camacho Morales, J., (2014). Fraccionamiento de Sangre y su control de calidad. *Revista Mexicana Medicina Transfusional*, 12-15.
2. Puig, L. (2010). Fraccionamiento primario de la sangre y conservación de productos sanguíneos. *Medicina transfusional y terapia celular*, 1-50.
3. Quintero, M., Nuñez, M., Mellado, S. M., & Wehinger, S. (2015). Evaluación de estrés oxidativo en plaquetas obtenidas a partir de sangre total y su impacto sobre la funcionalidad. *Producción de Hemocomponentes* (pág. 26). Bello Horizonte: ANAIS.
4. NORMA Oficial Mexicana NOM-253-SSA1-2012, para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos: Procesamiento, conservación, vigencia y control de calidad de las unidades de sangre y componentes sanguíneos.
5. Escamilla-Guerrero, G. (2010). Lesiones de almacenamiento. *Asociación Mexicana de Medicina Transfusional*, Vol 3. Supl.1 S48-54
6. Moroff G, George VM. (1990). The maintenance of platelet properties upon limited discontinuation of agitation during storage. *Transfusion*; 30: 427-30.
7. Wallvik J, Stenke L, Kerblom A. (1990) The effect of different agitation modes on platelet metabolism, tromboxan production and alpha granular release during storage. *Transfusion*; 30: 632-43
8. Sturk A, Buró ML, Hakvoort T, Ten Cate J, Crawford N. (1982) The effect of storage on platelet morphology. *Transfusion*; 22: 115-120.

9. Delaney M, Johnson S, Cohn C, and Katz L., 2014. Technical Manual, American Association of Blood Banks: Whole-Blood Collection and Component Processing.
10. Strindberg J, Berlin G: Transfusion of platelet concentrates--clinical evaluation of two preparations. *Eur J Haematol* 1996; 57:307–311
11. Söderström, A. C., Nybo, M., Nielsen, C., & Vinholt, P. J. (2016). The effect of centrifugation speed and time on pre-analytical platelet activation. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*, 54(12).
12. Stroncek DF, Rebullia P. (2007). Platelet transfusions. *Lancet*; 370:427–438
13. Estcourt, L. J., Stanworth, S., Doree, C., Trivella, M., Hopewell, S., Blanco, P., & Murphy, M. F. (2015). Different doses of prophylactic platelet transfusion for preventing bleeding in people with haematological disorders after myelosuppressive chemotherapy or stem cell transplantation. *Cochrane Database of Systematic Reviews*..
14. Rock, G., Sherring, V., & Tittley, P. (1984). Five-day storage of platelet concentrates. *Transfusion*, 24(2), 147–152.
15. Slichter, S., Kaufman, R., Assmann, S., McCullough, J., Triulzi, D., Strauss, R., Gernsheimer, T., Ness, P., Brecher, M., Josephson, C., Konkle, B., Woodson, R., Ortel, T., Hillyer, C., Skerrett, D., McCrae, K., Sloan, S., Uhl, L., George, J., Aquino, V., Manno, C., McFarland, J., Hess, J., Leissinger, C. and Granger, S., (2010). Dose of Prophylactic Platelet Transfusions and Prevention of Hemorrhage. *New England Journal of Medicine*, 362(7), pp.600-613.
16. Heddle, N., Cook, R., Tinmouth, A., Kouroukis, C., Hervig, T., Klapper, E., Brandwein, J., Szczepiorkowski, Z., AuBuchon, J., Barty, R. and Lee, K., 2009. A randomized controlled trial comparing standard- and low-dose strategies for transfusion of platelets (SToP) to patients with thrombocytopenia. *Blood*, 113(7), pp.1564-1573.

17. Estcourt, L. J., Birchall, J., Allard, S., Basse, S. J., Hersey, P., and Kerr, J. P. (2016). Guidelines for the use of platelet transfusions. *British Journal of Haematology*, *176*(3), 365–394
18. Monte Carlo." Merriam-Webster.com Dictionary, Merriam-Webster, <https://www.merriam-webster.com/dictionary/Monte%20Carlo>. Accessed 21 May. 2021.
19. Velasco V., Martínez V., Roiz J., Huazano F., Nieves A. (2002). Muestreo y tamaño de muestra: una guía práctica para personal de salud que realiza investigación. E-libro.net.
20. Hyndman, R. J. and Fan, Y. (1996) Sample quantiles in statistical packages, *American Statistician* 50, 361–365.