



USO RACIONAL DEL PLASMA FRESCO CONGELADO Y SU IMPLICANCIA EN LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

**CÁTEDRA Y DEPARTAMENTO DE HEMOTERAPIA Y
MEDICINA TRANSFUSIONAL
HOSPITAL DE CLÍNICAS “DR. MANUEL QUINTELA”
FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA**

AUTORES: Brs. Gerardo Falco, Noelia Gandioli, Julieta Garate, Analaura García, Maicol Reyes, Federico Rissi.

ORIENTADORES: Prof. Adj. Dra. Gabriela Rivas Alén.
Prof. Dr. Ismael Rodríguez.
GRUPO: 21

Ciclo de Metodología Científica II - 2018

ÍNDICE

- 1. Resumen**
- 2. Introducción**
- 3. Material y método**
- 4. Objetivos**
- 5. Marco teórico**
 - Plasma**
 - Plasma Fresco Congelado**
 - Hemoderivados**
- 7. Resultados**
- 8. Conclusiones**
- 9. Agradecimientos**
- 10. Abreviaturas**
- 11. Referencias**
- 12. Bibliografía**
- 13. Anexo**

Resumen

Introducción: En las últimas décadas el plasma fresco congelado se ha vuelto un producto de mayor utilización, siendo su uso muchas veces no justificado. ¿Por qué ocurre esta discordancia entre lo que establecen las guías y lo que sucede en la práctica clínica diaria? ¿Qué conocimientos posee el personal de salud con respecto a estos productos? Del plasma humano derivan los hemoderivados; los mismos no pueden ser manufacturados de forma sintética, cobrando importancia el papel de la industria para su obtención mediante diversas técnicas.

Objetivo: Conocer la importancia de promover el uso racional del plasma fresco congelado y la producción de hemoderivados en la atención de los usuarios de salud y en la industria.

Materiales y métodos: Se realizó una revisión narrativa mediante búsqueda bibliográfica en los siguientes buscadores: PubMed, Portal Timbó y Google Académico. Se restringió la búsqueda a la última década, incluyendo igualmente aquellos artículos relevantes sobre el tema sin importar fecha de publicación.

Resultados: el plasma fresco congelado y hemoderivados pueden ser utilizados y solicitados por cualquier médico de cualquier especialidad. En ello radica la importancia de crear protocolos, guías y revisiones donde se indique de forma clara cuáles son sus correctas indicaciones y contraindicaciones, favoreciendo al uso racional de este producto. Se producen beneficios frente a una estrategia restrictiva de estos productos comparándolo con una estrategia liberal.

Conclusión: Importancia de la donación de sangre como materia prima para la obtención de este producto tan importante que es el plasma humano. el uso de este sea de forma racional, generando como resultado un correcto cuidado de este recurso. El uso racional deriva en un mayor porcentaje destinado a la producción de hemoderivados por parte de la industria.

Palabras clave : PLASMA FRESCO CONGELADO

PLASMA FRESCO
HEMODERIVADOS
HEMOCOMPONENTES
USO RACIONAL
TRANSFUSIÓN

Key words: FRESH FROZEN PLASMA

FRESH PLASMA
BLOOD PRODUCTS
TRANSFUSIONS
RATIONAL USE

INTRODUCCIÓN

En sus inicios, alrededor de 1940, el plasma fresco congelado (PFC), era utilizado únicamente como expansor de volumen, lo que con el avance de su estudio y el progreso de la terapia transfusional, debió discontinuarse, ya que pudo comprobarse que tal indicación no era correcta(1).

En las últimas dos décadas el PFC ha superado la transfusión de glóbulos rojos globalmente, siendo hoy en día una indicación muy frecuente en diversos escenarios clínicos(2). A partir del año 2012 se constata un descenso en la utilización de plasma fresco congelado correlacionado a un aumento de la aplicación del plasma reducido en patógenos(3).

Si bien sus beneficios han sido descritos en la práctica clínica y terapéutica y se han realizado pautas para su indicación (descritas por primera vez en 1992) y uso a nivel nacional e internacional, continúan encontrándose numerosas situaciones en que su uso no es apropiado(4)(5)(6)(7). Se han revisado las guías propuestas, se han creado sistemas de hemovigilancia, se han establecido leyes, como la Ley 18.307 que rige actualmente en el territorio nacional(8), y de igual manera se perpetúa su uso irracional(9)(10). Inevitablemente surge la siguiente interrogante: ¿Por qué ocurre esta discordancia entre lo que establecen las guías y lo que sucede en la práctica clínica diaria? ¿Qué conocimientos posee el personal de salud con respecto a estos productos?

Las transfusiones no están exentas de riesgos; los mismos son iguales a los existentes para el trasplante de cualquier otro órgano sólido. Entre los efectos adversos más importantes se encuentran la lesión pulmonar aguda producida por la transfusión (TRALI), la sobrecarga circulatoria asociada a la transfusión (TACO), las infecciones y las reacciones alérgicas(4)(5)(7)(11)(12)(13)(14). Para disminuir el riesgo de padecer alguno de estos efectos adversos, se han implementado distintas medidas, como ser la utilización de plasma fresco reducido en patógenos, el descarte de los componentes sanguíneos de donantes mujeres multíparas(3), así como el testeo de VIH y virus de la hepatitis C. En nuestro país, por ejemplo, es obligatorio el análisis serológico de la sangre donada para anticuerpos anti HTLV 1 y 2, anticuerpos anti core y antígeno de superficie de virus de hepatitis B, anticuerpos totales de virus de hepatitis C, enfermedad de Chagas, antígenos y anticuerpos para VIH 1 y 2 y Sífilis(33)(34)(35). ¿Se desconocen entonces las complicaciones que pueden devenir con su uso? O por el contrario, ¿las guías carecen de fundamentos robustos y son contradictorias?

Es por tal motivo que la presente revisión narrativa tiene como objetivos conocer en qué situaciones está indicado el uso del plasma fresco congelado y qué tan racional puede llegar a ser ésta, así como su implicancia en la producción de hemoderivados en la atención de los usuarios de salud y en la industria, teniendo como fin el acercarnos a determinados conceptos que demuestran la importancia de estos productos en la medicina transfusional y en la salud de los pacientes.

MATERIAL Y MÉTODO

Para la realización de esta revisión narrativa se seleccionó bibliografía publicada, utilizando los siguientes buscadores: PubMed, Portal Timbó y Google Académico. Se restringió la búsqueda a la última década, incluyendo igualmente aquellos artículos relevantes sobre el tema a abordar sin importar la fecha de publicación, y a los idiomas Español, Inglés y Portugués. Se utilizaron combinaciones de las siguientes palabras claves: plasma fresco, plasma fresco congelado, transfusión, uso racional, hemoderivados, hemocomponentes. Se tuvo en cuenta además la legislación nacional actual sobre la transfusión de hemocomponentes y hemoderivados.

OBJETIVOS:

Planteamos como objetivos de este trabajo conocer la importancia de promover el uso racional del plasma fresco congelado y la producción de hemoderivados, tanto en la atención de los usuarios de salud como en la industria.

Establecer cuáles son las indicaciones correctas e inapropiadas de los mismos, así como los efectos adversos o secundarios que puedan presentarse frente a su transfusión, registrados en los diferentes centros de salud a nivel nacional e internacional. Deseamos establecer si existen beneficios en la aplicación de estrategias restrictivas de transfusión versus estrategias liberales.

Por último, conocer si existen en nuestro medio y a nivel mundial programas de hemovigilancia, así como legislación para su implementación.

MARCO TEÓRICO

Todos los componentes que se pueden transfundir a un paciente, en distintas circunstancias, tienen su origen en la sangre completa. La sangre como tal, es tomada en cuenta como un tejido, y como muchos tejidos, es pasible de trasplante.

Las transfusiones van desde la sangre completa proveniente de un individuo (donador) a otro individuo (receptor), pasando por un proceso en el cual se intenta asegurar la menor probabilidad de efectos adversos, hasta la administración de un único componente sanguíneo industrializado. Dado la amplia gama de productos a transfundir y sus posibles indicaciones, sucede que en ocasiones se indique de forma errónea, provocando efectos adversos al paciente y a la institución donde se realice. Es por esto que como indica la ley vigente 18.307 artículo 3 y 5, es necesario y obligatorio que todo centro indique la transfusión de cualquier componente sanguíneo con bases en la evidencia actualmente aceptada, así como la puesta en marcha de programas y protocolos de plasmaféresis con el objetivo de la obtención de plasma para fraccionamiento.

Los productos en los cuales se enfoca este trabajo son el PFC y hemoderivados, como son: Factores de la coagulación: Factor antihemofílico (Factor VIII), Factor antihemofílico B (Factor IX), inmunoglobulina polivalente, complejo protrombínico, inmunoglobulina anti D, albúmina. Creemos conveniente aclarar algunos conceptos.

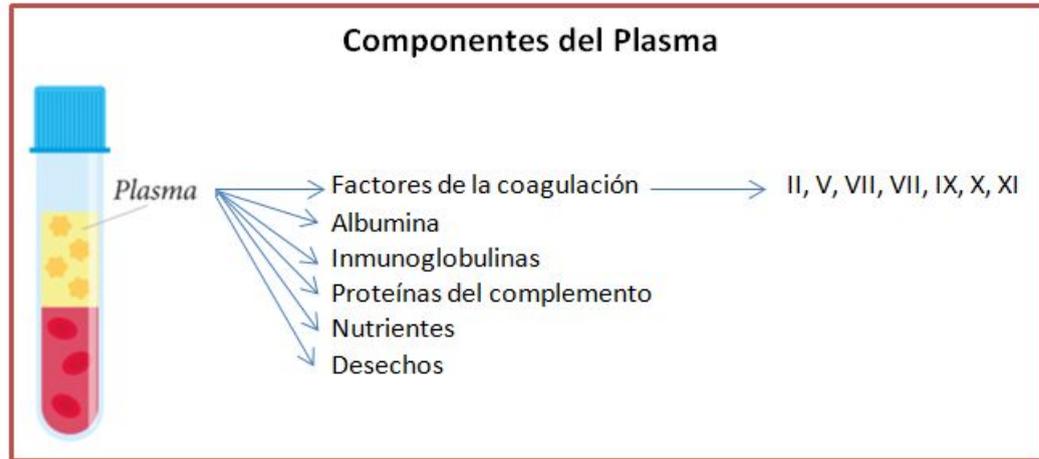


Imagen 1. Diseño de autor

Plasma:

Es la porción líquida de la sangre, carente de elementos celulares, que está principalmente constituida por agua y otros solutos como grasas disueltas, electrolitos, proteínas (principalmente albúminas, fibrinógenos, globulinas), sustancias reguladoras, nutrientes y desechos(15).

Plasma fresco congelado (PFC):

Es un preparado que se obtiene de sangre total o también por aféresis, que luego es congelado dentro de límites de tiempo establecidos y a temperatura tal, que permita preservar de forma adecuada los factores de coagulación. Terapéuticamente ambas maneras de obtención de PFC son equivalentes en términos de hemostasia y efectos secundarios(16).

Plasma criosobrenadante(17):

Es el sobrenadante del crioprecipitado proveniente de plasma congelado en 2 horas de recolección y es esencialmente PFC que se ha agotado de factor VIII, Von Willebrand (multímeros de alto peso molecular que se eliminan más completamente que los multímeros más pequeños), factor XIII, fibrinógeno y fibronectina.

Hemoderivados:

Son productos purificados farmacéuticos obtenidos a partir del plasma entre los cuales podemos encontrar: Factores de la coagulación como el VIII y IX, también complejo protrombínico, albúmina e inmunoglobulinas. Desarrollaremos cada uno de éstos más adelante en este trabajo.

La obtención del plasma se realiza mediante dos formas fundamentalmente; por centrifugación de sangre completa o mediante aféresis. La principal diferencia entre estos dos métodos de obtención es el volumen de plasma, mientras que en la aféresis se obtiene de un único donador una dosis completa, del método de centrifugado para completar la dosis se requiere plasma de varios donadores, aumentando así el riesgo de reacciones adversas.

HEMODERIVADOS (Proteínas del plasma humano parcialmente purificadas obtenidas bajo condiciones farmacéuticas de fabricación por la industria)
Albúmina
Factores de la coagulación: FVIII, IX
Complejo protrombínico
Complejo protrombínico activado
Inmunoglobulina polivalente

Tabla 1. Diseño de autor

Cada volumen de plasma puede variar entre 180 y 400 mL. Máximo 600 mL. La dosis tradicional es de 10 mL de plasma por kilogramo de peso corporal. Sin embargo debemos tener en cuenta que lo anteriormente planteado no aplica a una situación de emergencia como el caso de una hemorragia grave, en dicha situación la dosis depende del estado clínico del paciente y su monitoreo.

En cuanto a la descongelación y almacenamiento del producto descongelado existen diversas formas de realizar este proceso: hornos secos, microondas y baños de agua, siendo este último el más frecuentemente utilizado(3). En este caso se coloca el paquete primario de PFC en una sobrecubierta sellada al vacío para protegerlo de contaminación bacteriana en el baño térmico para lo cual existen protocolos de control de esterilidad. Una vez descongelado el paquete primario debe ser retirado de la bolsa de abrigo y examinado para detectar en ella daños, fugas o roturas, cuya existencia obliga al descarte de la unidad. Los baños termostatzados usados para el descongelamiento deben estar destinados sólo para este propósito, deben ser limpiados una vez al día y llenados con agua limpia. El tiempo promedio de descongelamiento de las unidades es de 20 minutos.

Como se mencionó antes, otra forma de descongelamiento son los hornos secos(3) (incubadora asistida por ventilador con temperatura controlada). Estos pueden tener un menor potencial para contaminar los paquetes de PFC con microbios, aunque generalmente tienen una capacidad limitada. El tiempo para descongelar el PFC suele ser de 10 minutos para 2 unidades(3). Finalmente, también se utilizan los hornos de microondas. Aunque estos descongelan en 2-3 minutos, tienen la desventaja de ser costosos y de limitada capacidad. También hay preocupaciones sobre la creación de manchas en los paquetes. Todos estos procedimientos deben ser registrados.

El PFC se debe congelar lo más rápido posible luego de su extracción para evitar la pérdida de factores lábiles como el factor VIII, siendo sólo aceptable cuando la unidad de PFC tiene al menos 70% de dicho factor. El PFC debe descongelarse entre 30 y 37°C con un sistema de agitación; luego de este proceso esa unidad debe ser utilizada dentro de las 4 hs siguientes, pero en caso de no ser necesario su uso, se puede almacenar en un refrigerador a una temperatura de entre 2 a 4°C por un máximo de 24 Hrs(3).

La decisión de transfundir a un paciente debe estar fuertemente basada en la evidencia y respetando las claras y específicas indicaciones que tienen. Las indicaciones para la transfusión de PFC se resumen en profilácticos (prevención de sangrados) y terapéuticos (detener un sangrado en curso). Estas indicaciones son(17):

1. Deficiencia de factor de la coagulación o proteína en forma singular o múltiple que no esté disponible en preparado específico o sea inapropiado incluida la deficiencia aislada del factor II, V, VII, X, XI, XIII, antitrombina, inhibidor de la C1-esterasa o pseudocolinesterasa. Las dosis dependen de la situación clínica del paciente.
2. Púrpura trombocitopénica trombótica (PTT). Es la única indicación formal de PFC, esta se describe como una enfermedad hemorrágica microangiopática la cual es poco frecuente; genera una agregación plaquetaria en forma diseminada y habitualmente sin anomalías en los tiempos de coagulación. Se ha involucrado en su patogénesis a una enzima del tipo de las metaloproteasas (ADAMTS 13) como la principal responsable de esta enfermedad. Su ausencia o disminución provoca una falta de escisión de los multímeros del factor Von Willebrand lo cual induce la agregación plaquetaria y formación de coágulos provocando isquemia en diferentes sistemas. El tratamiento indicado es el recambio plasmático utilizando plasma fresco congelado o criosobrenadantes como fluido de reemplazo. Si en tal caso no está disponible la aféresis de inmediato, se puede iniciar con la infusión de plasma fresco y luego continuar con el recambio plasmático.
3. Reversión de los efectos de la Warfarina. El uso del PFC en este caso debe realizarse cuando:
 - Se necesita revertir los efectos de la Warfarina en presencia de una hemorragia o antes de una cirugía de emergencia cuando el complejo concentrado de protrombina no esté disponible o se piense inapropiado.
 - Sangrado que amenaza la vida
 - como complemento del complejo protrombínico
4. Coagulación intravascular diseminada (CID). Indicado solo cuando la coagulopatía se acompaña de sangrado en dicho caso mantener PT /APTT $<1.5 \times$ control medio y fibrinógeno $> 1.5 \text{ g / L}$ puede ser beneficioso. Existe una dosis inicial recomendada de 15 ml/kg, sin embargo al igual que en todas sus aplicaciones la dosis varía según la clínica del

paciente y la severidad del sangrado. Las dosis posteriores se guiarán según pruebas de laboratorio. Debemos tener en cuenta en este caso que el paciente puede requerir crioprecipitados si el fibrinógeno está reducido.

5. Enfermedades hepáticas. La indicación del PFC se considera apropiada cuando se presenta con hemorragia, alteración en la coagulación o previo a un procedimiento invasivo. En este tipo de enfermedades al afectarse el hígado el cual es fundamental para la producción de factores de la coagulación se generan niveles reducidos de proteínas anticoagulantes naturales lo cual genera que los valores de PT/ APTT pueden sobreestimar los riesgos de hemorragia. La dosis usual en adultos es de 10-15 ml/ Kg la respuesta igualmente será variable, parcial y transitoria.
6. Cirugía cardíaca. No hay evidencia de la indicación de PFC como profilaxis, en este caso se puede indicar en pacientes para corregir la presencia de coagulopatías con alta probabilidad de sangrados lo cual será guiado por la respuesta al tratamiento aplicado y pruebas de laboratorio.
7. Transfusión masiva de sangre. El PFC será indicado en pacientes con hemostasia clínicamente anormal y niveles reducidos de factores de la coagulación después de una rápida transfusión de grandes volúmenes de sangre. Según protocolos masivos de transfusión se recomienda realizar unidades de PFC en una proporción de glóbulos rojos de 1: 1. En pacientes con pérdidas continuas de sangre y consumo de factores de la coagulación se deben seguir con extremo cuidado utilizando estos parámetros para guiar las dosis de PFC que va a recibir, teniendo en cuenta que puede aun así no corregir completamente el INR/APTT con el PFC.

Con respecto a las indicaciones profilácticas, estaría indicada la transfusión ante procedimientos invasivos como por ejemplo toracocentesis, endoscopia, broncoscopia, biopsias, punción lumbar, etc, estando aceptada la misma si el valor de INR y APTT es mayor a 1,5 del límite de la normalidad y teniendo siempre en cuenta la clínica que presenta el paciente lo cual será nuestra mejor guía para la terapéutica a emplear(5). La decisión de transfundir debe basarse en criterios clínicos y fisiológicos individuales y no según cifras de hemoglobina, por ejemplo, ya que éstas no tienen en cuenta la capacidad individual del paciente para tolerar la anemia.

Se plantea un uso injustificado de PFC en determinados casos como: hipovolemia, intercambio de plasma con excepción del que se realiza en púrpura trombocitopénico trombótico, inversión del INR prolongado en ausencia de hemorragia y la deficiencia de vitamina K adquirida. Entre las contraindicaciones absolutas se encuentran la reacción adversa documentada a la transfusión de plasma o la presencia de anticuerpos contra las inmunoglobulinas A (IgA). Se toman como

indicaciones inapropiadas a la expansión de volumen, corrección de déficits nutricionales o inmunológicos(9).

Cuando finalmente se decide transfundir, teniendo en cuenta una correcta indicación, su dosis apropiada varía entre 10 a 15 ml por kg de peso del paciente, aunque puede llegar a ser superior a esa razón si la situación clínica del paciente lo requiere, como se planteó anteriormente. En cuanto a la respuesta a la transfusión esta debe de ser monitorizada, conociendo las condiciones de administración para lo cual se exige un correcto registro de reacciones adversas.

Dentro de las principales reacciones adversas que tiene la transfusión de PFC se encuentran las reacciones alérgicas o anafilácticas, las cuales se dividen en agudas y retardadas según el momento de aparición con respecto a la transfusión, la lesión aguda de pulmón asociada a la transfusión (TRALI) generalmente desarrollada dentro de 6 horas a la transfusión. El TRALI es un componente a tener en cuenta por la gravedad que conlleva. Éste se presentaba más frecuentemente previo al 2004; actualmente existe una disminución de la prevalencia del TRALI aumentando la sobrecarga circulatoria asociada a la transfusión (TACO) para el cual desde el 2012 al 2016 existieron 80 casos por año(9). Esta disminución se debe, probablemente a que actualmente el plasma que se utiliza es el proveniente de donantes de sexo masculino, descartando el de donantes mujeres multíparas. TRALI se manifiesta clínicamente como una dificultad respiratoria grave, con hipoxia, edema pulmonar, se identifican infiltrados en la radiografía de tórax y, en ocasiones, fiebre e hipotensión. Destacamos que para que esta reacción se produzca debe existir previamente una condición predisponente como cirugía o infección activa lo cual estimula citocinas y activa neutrófilos lo cual da comienzo a la fisiopatología del TRALI. Por otro lado, el TACO es ahora la causa de muerte más frecuente y mayor morbilidad reportada. Para evitarla se recomienda evaluar completamente al paciente para determinar los factores de riesgo que puedan llevar a una sobrecarga circulatoria antes de realizar la transfusión; estos incluyen fluidos intravenosos concomitantes, disfunción cardíaca, evidencia de exceso circulatorio preexistente, edema pulmonar preexistente y bajo peso corporal.

Continuando con las reacciones adversas nombraremos a las reacciones febriles, siendo éstas las más frecuentes en nuestro medio, la toxicidad al citrato, transmisión de infecciones, entre otras(9).

De todos los efectos adversos mencionados, es sobre la transmisión de infecciones donde se puede ejercer una acción más acentuada, sobre todo virales como lo son el HIV (1 y 2), la Hepatitis (A, B y C) y Parvovirus B19, ya que los virus no son eliminados mediante el proceso de congelación pero a través de el procesamiento del plasma reducido en patógenos puede lograrse una reducción del riesgo de transmisión de estas infecciones. Pacientes susceptibles a múltiples unidades de PFC deben considerar la vacunación contra hepatitis A y B(9).

Para mejorar la seguridad y evitar ciertos efectos adversos de plasmas, se incrementa la utilización del plasma reducido en patógenos dentro del cual existen 3 modalidades: Methylene blue and light-treated (MBFFP), solvent detergent- treated (SDFFP), Rivoflavin(9); sin embargo estos no están disponible en nuestro medio.

Si bien está descrito el beneficio del uso del plasma fresco congelado para los pacientes, es en determinadas situaciones clínicas que está avalada su indicación y uso, las cuales están establecidas en guías prácticas elaboradas internacional. Para evaluar la aplicación de dichas guías, se han conformado los llamados sistemas de hemovigilancia, entendiendo como tal “procedimientos organizados de vigilancia relativos a los efectos y reacciones adversas o inesperadas que pueden producirse a lo largo de toda la cadena transfusional, desde la extracción de sangre del donante hasta el receptor con el objetivo de prevenir y tratar su aparición y recurrencia”. El primer sistema de hemovigilancia fue creado en Francia. En 1996 se lanzó el esquema SHOT, y un año después, en 1997 se estableció la Red Internacional de Hemovigilancia, de vigencia actual, que tiene como objetivos la promoción del desarrollo de la hemovigilancia, la centralización de las notificaciones de alerta rápida y la homogeneización de los distintos programas, así como también intercambiar experiencias entre sus países miembros.

Los hemoderivados son productos industrializados de los cuales la materia prima es el plasma humano de varios donantes sanos, se obtienen mediante distintos métodos tales como crioprecipitación y precipitación fraccionada de forma de obtener las diferentes proteínas en un vehículo seguro, eficaz que sea apto para su uso terapéutico. Los hemoderivados se encuentran en el plasma humano, dado su estructura compleja no pueden ser manufacturados de forma sintética. El método que utiliza la industria para su obtención es variable según lo que quieran extraer del plasma, el procedimiento clásico incluye procedimientos basados en la crioprecipitación y en la precipitación fraccionada de grupos de proteínas con etanol frío bajo condiciones controladas y bajas temperaturas. Se utilizan dos estrategias: el método de Cohn- Oncley o el de Kistler-Nishmann los cuales se basan en 5 variables: concentración de etanol, pH, fuerza iónica, temperatura y concentración proteica. Utilizando por tanto diferentes niveles de estas variables podemos conseguir la precipitación de la proteína deseada y cada una de estas tiene un interés terapéutico particular.(18)

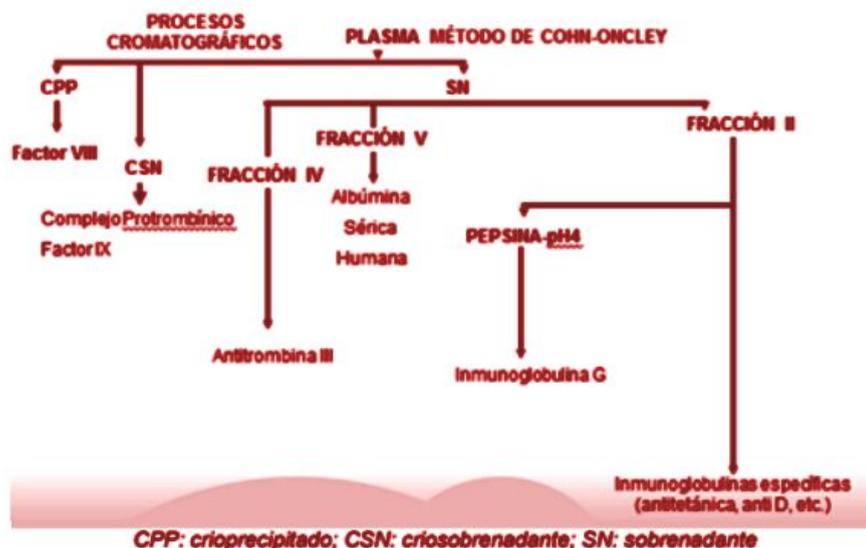


Imagen 2. Esquema de elaboración de hemoderivados.(18)

La indicación fundamental será el tratamiento sustitutivo en pacientes que presentan un déficit congénito o adquirido de una determinada proteína plasmática pero también existen indicaciones no relacionadas un déficit como la administración de inmunoglobulinas endovenosas y procesos autoinmune(7). Existe un riesgo de transmisión de infecciones que al igual que en el caso de PFC debemos de tener en cuenta por lo cual se utiliza un método de inactivación específico que disminuye estos riesgos al mínimo(7).

Son productos que poseen elevado contenido proteico, pudiendo entonces generar reacciones adversas que se relacionan con la velocidad de perfusión como: hipotensión, bradipnea, taquicardia, entre otras. Estos efectos puestos como consecuencia del aumento de la presión oncótica tras la administración de hemoderivados(7).

En cuanto al manejo de estos productos muchos de estos deben de mantenerse a una temperatura de 2 a 8 °C sin embargo antes de su administración deben acondicionarse a una temperatura ambiental. Nunca deben de congelarse y se aconseja que previo a la administración se filtren a través de poros de 6-12 microm. La caducidad es limitada, 2 años en refrigeración y 6 meses en temperatura ambiental, con la excepción de la inmunoglobulina intramuscular anti hepatitis B.

Existe una planta de hemoderivados perteneciente a la Universidad Nacional de Córdoba, la cual ha posibilitado a la República Argentina y a otros países la disposición de hemoderivados de alta calidad. Los mismos son producidos a través de la colecta de plasma enviado desde países de la

región, donde se incluye Uruguay, aportando un 12% aproximadamente de plasma. La participación de Uruguay en la producción de hemoderivados está incluido en el llamado “Plan Córdoba”.

Entre los hemoderivados más utilizados están los factores de la coagulación como ser el factor VIII, factor IX, complejo protrombínico, inmunoglobulinas y albúmina los cuales pasaremos a desarrollar a continuación:

Albúmina:

Es una proteína que se encuentra en gran proporción en el plasma sanguíneo. Sintetizada exclusivamente en el hígado, es una de las principales proteínas debido a sus importantes funciones, regulación de la presión coloidosmótica, el transporte plasmático de fármacos, la capacidad antioxidante y la modulación del óxido nítrico(19).

La albúmina humana se puede utilizar como terapia al emplearse como un estabilizador de productos medicinales. Este producto biológico se obtiene a escala industrial y a través del procesamiento del plasma humano(17). Cada unidad de PFC contiene: todos los factores de coagulación (1 ml de PFC = 1 unidad de Factor activo), sus inhibidores naturales y Albúmina (10 grs). La albúmina representa del 50 al 60% de las proteínas totales del plasma, sin embargo es la responsable del 80% de la presión oncótica coloidal extravascular, lo cual le otorga el mérito que tiene actualmente como expansor de volumen.

Los expansores de volumen, también denominados expansores plasmáticos o fluidos de reemplazo, son soluciones sintéticas acuosas de electrolitos, proteínas u otros solutos que están indicados como tratamiento de primera línea en casos de hemorragia aguda para restaurar la volemia antes de considerar la administración de hemocomponentes. Dentro de los expansores de volumen destacamos dos categorías: primero los cristaloides, que están indicados como medida terapéutica para el tratamiento de pacientes con hipovolemia por pérdida del volumen sanguíneo total (VST). Segundo, los coloides, soluciones acuosas o electrolíticas polidispersas de moléculas de alto peso molecular, como por ejemplo proteínas u otros, por lo cual tienen capacidad oncótica. Por esto último pueden generar la expansión del volumen y poseen mayor tiempo de vida media en comparación a los cristaloides, por lo que pueden usarse como complemento. Dentro de la categoría de coloides encontramos gelatinas de mayor aceptación actualmente, Almidones y Dextranos, de poco uso actual, Albúmina humana, que es ideal pero su costo genera como consecuencia que su uso sea restringido. La albúmina humana es el sustituto del plasma no sanguíneo más caro que se utiliza para tratar la hipovolemia, aunque también se utiliza para corregir la hipoalbuminemia. Estos no requieren pruebas de compatibilidad ya que pueden administrarse independientemente del grupo sanguíneo del receptor dado que las soluciones no contienen iso-aglutininas o sustancias de grupos sanguíneos; tampoco

tienen riesgos de transmisión infecciosa dado que la albúmina humana conlleva una preparación a partir de plasma humano combinado mediante precipitación alcohólica para la inactivación de patógenos. Otros beneficios es el hecho de ser de rápida disponibilidad y fácil almacenamiento, volviéndolos más económicos que los hemoderivados, sumado a otras ventajas si se los compara.

Se ha considerado que la albúmina humana está indicada para el reemplazo de volumen en cirugía cardíaca por el riesgo de sangrado excesivo, también disminuye el riesgo de sangrado postoperatorio. Se recomienda considerar la albúmina en la reanimación del paciente en shock séptico que no responde a cristaloides. Destacar que las quemaduras se consideran como una indicación potencial para la administración de albúmina humana, pero esta administración no debe realizarse en las primeras 24 horas ya que en este primer tiempo se prefieren los cristaloides como forma de reemplazo de volumen. En pacientes traumatizados con hipovolemia grave no es posible una corrección rápida con albúmina humana ya que no se vieron beneficios significativos. No debe emplearse la albúmina en pacientes con traumatismos craneanos. La corrección de la hipovolemia en pacientes sometidos a cirugía hepática mayor o trasplante hepático se ha considerado durante mucho tiempo una indicación para el uso de albúmina humana. Sin embargo, tales pacientes también han sido tratados exitosamente con coloides sintéticos. Se observó una estancia hospitalaria más corta y costos más bajos cuando se usó albúmina humana hiperoncótica para la corrección de pacientes con hipovolemia con enfermedad hepática. Finalmente la administración de albúmina debe considerarse en los pacientes con cirrosis y peritonitis bacteriana espontánea.

Es excepcional que se produzcan reacciones adversas con la infusión de albúmina, pero cuando ocurren por lo general presentan alteraciones en la función renal, alteraciones de la hemostasia, reacciones anafilácticas, entre otras(19). La albúmina posee una gran importancia ya que el mayor consumo de la misma se utiliza para el recambio plasmático terapéutico.

Factor VIII plasmático:

El Factor VIII es una glucoproteína proveniente del plasma sanguíneo que interviene como cofactor enzimático en el proceso de la coagulación sanguínea. En condiciones normales, el Factor VIII circula en el plasma unido de forma no covalente al Factor de von Willebrand (vWF). El mismo tiene la capacidad de ser activado por la trombina, perdiendo su unión con el vWF, y de unirse a fosfolípidos y al Factor IX activado, acelerando la conversión del factor X en factor X activado. El Factor X activado es responsable de convertir la protrombina en trombina, haciendo que el fibrinógeno se transforme en fibrina, obteniendo así como producto final de la cascada de la coagulación la formación del coágulo sanguíneo.

Existen personas que poseen mutaciones en los genes del Factor VIII, llamándole a esto Hemofilia. La Hemofilia es uno de los principales trastornos de la coagulación de carácter hereditario ligado al cromosoma X(20). Cuando las mutaciones provienen del gen del Factor VIII se denomina Hemofilia A, y cuando las mismas provienen del Factor IX se le llama Hemofilia B. Esto deriva en una disminución o una deficiencia funcional de estas proteínas en el plasma sanguíneo(21). Los portadores de esta patología presentan tendencia a las hemorragias y su gravedad tiene relación con el nivel de factor de la coagulación, siendo en su mayoría hemorragias internas(20).

Existen diversos tipos de concentrados del factor VIII, por ejemplo los concentrados de factor VIII purificados(22). Los mismos se obtienen a partir del plasma humano de donantes sanos mediante diversas técnicas de fraccionamiento. Los distintos tipos de preparados comerciales difieren en la pureza de la proteína y en el método que se utiliza para la inactivación viral, pudiendo así catalogarlos como de pureza intermedia o alta(22).

Dentro de estos concentrados purificados encontramos aquellos que solo poseen factor VIII, los cuales son muy utilizados para la profilaxis y tratamiento en pacientes diagnosticados con Hemofilia A. Es por esto que en estos casos los preparados de concentración de Factor VIII serían una indicación formal. Dichos concentrados están también indicados como profilaxis y tratamiento en aquellos pacientes que sufren episodios hemorrágicos y son diagnosticados con un déficit adquirido del factor VIII.

También están indicados como tratamiento y profilaxis en los episodios hemorrágicos en pacientes con Hemofilia A y con un título bajo de anticuerpos contra el factor VIII(20).

Dentro de los concentrados purificados de factor VIII existen también aquellos que poseen factor VIII y Factor von Willebrand, quienes estarían indicados en la profilaxis y tratamiento de los episodios hemorrágicos en pacientes diagnosticados con Hemofilia A y enfermedad de von Willebrand(22). Están indicados también en la profilaxis y tratamiento de los episodios hemorrágicos en los pacientes diagnosticados con déficit adquirido del factor VIII, y por último en aquellos episodios hemorrágicos en pacientes con Hemofilia A y enfermedad de von Willebrand con títulos bajos de anticuerpos contra el factor VIII(22).

Existen también concentrados de factor VIII recombinantes, los cuales poseen características estructurales y funcionales similares al Factor VIII humano. El mismo es una glicoproteína secretada por células de hámster sometida a ingeniería genética. Estos concentrados cumplen las mismas indicaciones anteriores.

Inmunoglobulinas polivalentes:

Las inmunoglobulinas se obtienen a partir del plasma mediante procedimientos de fraccionamiento con alcohol de Cohn(23). Posteriormente, aquellas que se administrarán vía intramuscular, son sometidas a otro procedimiento de concentración proteica, y a aquellos productos que se administrarán vía intravenosa, se les realizan varios procedimientos que tienen como finalidad eliminar agregados que tienen fuerte acción anticomplemento, para que de esta manera se conviertan en un compuesto seguro para ser administrado(23).

El contenido de estos preparados es fundamentalmente Inmunoglobulina G, con una pequeña proporción de Inmunoglobulina A e Inmunoglobulina M, siendo estas últimas insignificantes desde el punto de vista terapéutico(23).

Debido a que su elaboración se realiza a partir de plasma de miles de donantes, estas inmunoglobulinas son capaces de reconocer antígenos muy variados(23).

Por otro lado, las inmunoglobulinas específicas, denominadas también hiperinmunes tienen solamente el anticuerpo específico contra el antígeno que fueron indicadas. Estas son obtenidas de donantes hiperinmunizados sensibilizados o de aquellos donantes con inmunización natural(23).

Indicaciones de las inmunoglobulinas polivalentes:

- Inmunodeficiencias primarias: los pacientes con dichas patologías necesitan recibir tratamiento toda la vida como tratamiento profiláctico para infecciones graves; se indican en la agammaglobulinemia ligada al sexo, la inmunodeficiencia combinada severa y el síndrome de hiper-IgM. Puede administrarse tanto por vía subcutánea como intravenosa.
- Inmunodeficiencias secundarias: son patologías que presentan manifestaciones heterogéneas, que tienen como principales alteraciones inmunológicas la neutropenia, los defectos humorales o celulares, y la hipogammaglobulinemia. En este caso, las inmunoglobulinas polivalentes se utilizan sólo cuando las concentraciones de inmunoglobulina M son muy bajas, y se asocian a por lo menos tres infecciones severas al año o un episodio de sepsis.

Tienen indicación en pacientes pediátricos HIV positivos como profilaxis para las infecciones severas.

En cuanto a los pacientes con trombocitopenia inmune primaria (PTI), se recomienda la administración intravenosa de inmunoglobulinas en aquellos que necesitan un rápido aumento (aunque sea temporal) plaquetario o aquellos que no toleran el tratamiento de primera línea (corticoides), mientras esperan por un tratamiento de segunda línea.

Las neoplasias malignas, sobre todo la Leucemia linfocítica crónica (LLC) y el Mieloma múltiple (MM) pueden asociarse con inmunodeficiencias secundarias. En el caso de la LLC, la administración de inmunoglobulinas se recomienda solo cuando existen concentraciones de IgG disminuidas, mientras que en los pacientes con MM la indicación está indicada sólo si

hay infecciones recurrentes. Un estudio realizado a comienzos del año 2018 en Francia, estableció también una fuerte asociación de dichas inmunodeficiencias con el Linfoma No Hodgking, por lo que concluyen que las inmunoglobulinas pueden ser empleadas también para este tipo de patología, disminuyendo así la frecuencia de las infecciones en estos pacientes(24).

En cuanto al mieloma múltiple, otro estudio también reciente, se encuentra desarrollando una estrategia nueva y segura, que requiere una mínima manipulación in vitro y que incluye inmunoglobulinas polivalentes, plaquetas lisadas y lenalidomida, para generar un gran número de células natural killers funcionales, teniendo éstas un papel clave en el desarrollo de mieloma múltiple, con lo que podrían combatirse las células tumorales en dicha neoplasia(25).

La terapia con inmunoglobulinas polivalentes es el gold standard en la inmunodeficiencia común variable, trastorno con baja incidencia y diagnóstico tardío, que se caracteriza por bajos niveles de inmunoglobulinas en suero y por lo tanto, con una mayor susceptibilidad a las infecciones(26).

Por último, otro reciente estudio realizado en Alemania, utilizó sangre de donantes sanos y de pacientes de la unión internacional contra el cáncer colorrectal en todos sus estadios evolutivos. En dicha investigación lograron concluir que las inmunoglobulinas polivalentes, así como también la vitamina D, actúan sobre la cascada de citocinas en los monocitos, disminuyendo los niveles de citocinas proinflamatorias y aumentando los niveles de las citocinas antiinflamatorias, hecho que podría resultar en un nuevo tratamiento neoadyuvante para el cáncer colorrectal(32).

- Otras patologías infecciosas: se utilizan como profilaxis tanto pre como post exposición, en diversas enfermedades como Hepatitis A, sarampión, rubéola o parotiditis.

Indicaciones de las inmunoglobulinas específicas:

- Inmunoglobulina Anti Rh (D): utilizada en mujeres embarazadas, para prevenir la enfermedad hemolítica del recién nacido (antes y luego del parto), y luego de que se realice la transfusión de glóbulos rojos Rh positivos. También se utiliza en pacientes Rh positivos con PTI, constituyendo una terapia alternativa a las inmunoglobulinas inespecíficas.
- Inmunoglobulina anti hepatitis B: tiene indicación en pacientes que hayan estado expuestos al virus, y en recién nacidos cuyas madres sean HbsAg positivas.
- Inmunoglobulina anti tetánica: se utiliza como profilaxis en personas que tengan lesiones, y que no hayan recibido la vacuna anti tetánica en los últimos 10 años, así como también para el tratamiento de esta patología.

- Inmunoglobulina anti rábica: como profilaxis post mordeduras o como profilaxis en pacientes que serán sometidos a un trasplante de órganos.

En cuanto a los efectos adversos, antiguamente se describieron casos de Hepatitis C, pero actualmente, debido a los procesos de selección de donantes y a los tratamientos que se realizan, el riesgo de transmisión de enfermedades infecciosas asociadas a la administración de inmunoglobulinas polivalentes es casi nulo.

Dentro de los efectos adversos asociados a la administración intravenosa encontramos cefaleas, escalofríos, fiebre, mareos, erupción cutánea y prurito, mientras que por vía intramuscular se han descrito principalmente reacciones alérgicas.

Concentrado de complejo protrombínico:

El concentrado de complejo protrombínico (CCP o PCC en su versión anglosajona), es un fármaco con actividad hemostática que se obtiene a partir de la purificación de grandes cantidades de plasma humano, compuesto por factores de la coagulación dependiente de la vitamina K (es decir, factores II, VII, IX y X)(27). Además, se pueden encontrar diferentes concentraciones de anticoagulantes dependientes de vitamina K, como la proteína C y S, antitrombina y heparina(28). Lo que confiere variabilidad en los distintos CCP disponibles en el comercio es el contenido específico de estos factores, especialmente del FVII(27). Sin embargo la dosificación se realiza tomando como referencia la cantidad de factor IX presente por ml en el CCP elegido.

El CCP se presenta en un vial liofilizado (el cual contiene los factores mencionados) y un vial con 20 ml de agua inyectable. Ambos se juntan en el momento de ser administrados, siendo la vía utilizada la intravenosa periférica o central. No es un producto que deba ser descongelado, a diferencia del PFC. Tampoco debe respetar la compatibilidad ABO(29). Esto hace que se reduzcan aún más los tiempos de administración y disponibilidad. Se lo considera seguro ya que atraviesa inactivación viral durante su procesamiento, por lo cual el riesgo de transmisión de enfermedades virales es muy bajo.

Si bien en principio fue desarrollado como fuente del factor IX para el tratamiento de la hemofilia B, actualmente su principal indicación es la reversión del efecto de anticoagulantes orales vitamina K- dependientes en situaciones de urgencia (su acción es rápida; el tiempo de reversión es corto), como en pacientes con sangrados mayores, así como también en pacientes con déficits congénitos o adquiridos de factores II, VII y X(27). Las indicaciones terapéuticas son básicamente las siguientes: a) como tratamiento y profilaxis perioperatorio de hemorragias en contexto de déficit congénito de algún factor de la coagulación cuando no se dispone de la la purificación específica del mismo, b) o en déficit adquirido de factores en casos tales como los causados por tratamiento con

antagonistas de la vitamina K o por sobredosis de los mismos, para rápida corrección de dicho déficit(29).

Como los volúmenes necesarios para la reversión con CCP son muy bajos si se los compara con los requeridos para reversión, por ejemplo, con PFC, se plantea como posible opción terapéutica en aquellos pacientes donde podría haber consecuencias graves/fatales por sobrecarga de volumen(29).

En cuanto a su dosificación, debe estar siempre orientada a la situación clínica del paciente, la localización de la hemorragia y la gravedad que ésta presente. Su acción es rápida, actuando alrededor de 10 a 30 minutos post administración y su vida media es de 6 a 8hs. Se debe administrar vitamina K en conjunto con el CCP para revertir la anticoagulación. Se ha visto que es necesaria su monitorización para lo cual se podría utilizar el INR como parámetro o la tromboelastografía.

Con respecto a las complicaciones y efectos adversos del uso de este producto, se deben tener en consideración los efectos tromboembólicos asociados, como el infarto cerebral, CID, la enfermedad tromboembólica venosa (ETV) y los síndromes coronarios agudos. Si bien, como ya fue mencionado, son productos considerados seguros, hay que tener presente el riesgo de infecciones por transmisión.

Como contraindicaciones aparecen las reacciones alérgicas conocidas, la enfermedad tromboembólica arterial reciente, trombocitopenia por heparina (HIT) y alto riesgo de CID.

Factor IX plasmático:

En la hemostasia el Factor IX de la coagulación es activado en la vía intrínseca por el factor XIa, y en la vía extrínseca por un complejo formado por factor VIIa/factor tisular de Ca^{2+} . Luego de activado el Factor IX en conjunto con el Factor VIIIa, activan al Factor X, convirtiendo la protrombina en trombina; ésta luego convierte el fibrinógeno en fibrina, finalizando en la formación del coágulo. El Factor IX es una glicoproteína de cadena única sintetizada en el hígado de unos 56.000 daltons de peso molecular, dependiente de la vitamina K, cuya concentración plasmática es de 3-5 $\mu\text{g/mL}$ en condiciones normales. Una síntesis deficiente del mismo causa sangrados a lo largo de la vida, constituyendo la enfermedad conocida como hemofilia B. Esta enfermedad tiene una incidencia de 1:40,000 habitantes hombres y está ligada al cromosoma X, por lo cual las mujeres portan la enfermedad y los hombres la manifiestan(30)(31).

El concentrado de Factor IX purificado es obtenido a partir de plasma humano de donantes sanos y pasa por distintas técnicas de purificación e inactivación vírica. Además contiene cantidades pequeñas de otros factores también de la coagulación con mínima actividad luego su administración.

En cuanto al Factor IX recombinante, este comparte características estructurales y funcionales con el sintetizado de forma en el hígado, la obtenidos de este por ingeniería genética hace que exista variedades en el mercado.

Con respecto a sus indicaciones terapéuticas, los concentrados de Factor IX que se deben utilizar, dependen de su disponibilidad, siendo la mejor elección los recombinantes, especialmente en pacientes no tratados.

Las principales indicaciones de tratamiento con concentrado de Factor IX son las complicaciones hemorrágicas en pacientes con déficit de FIX, como lo es la Hemofilia B, o enfermedad de Christmas. También en aquellos pacientes con episodios hemorrágicos cuyo déficit de FIX es adquirido y su diagnóstico es previo. Además el tipo cuadro hemorrágico, la localización y su severidad van a determinar la dosis y duración del tratamiento.

Sabiendo que la actividad de 1 unidad internacional (UI) de factor IX es equivalente a la actividad del factor IX contenido en 1 mL de plasma humano normal. Podemos realizar el cálculo de dosis necesaria de factor IX basada en una observación en forma empírica, 1 UI de factor IX por Kilogramo de peso corporal eleva la actividad plasmática de factor IX en un 1 % sobre el valor normal.

De esta forma, la dosis inicial se determina mediante la fórmula: Unidades necesarias = peso corporal (Kg) \times aumento deseado de Factor IX (%) \times 1.0.

La dosis y frecuencia de administración se establece siempre de acuerdo con la eficacia clínica observada en cada caso. En hemorragia grave (Intramuscular, extracción dental, epistaxis, mucosa oral, cirugía menor) el nivel homeostático deseado es de 30-50%, con una duración de terapia de reemplazo de 1 a 7 días, en las hemorragia leve el nivel homeostático deseado es de 30% con una duración de terapia de 1-2 días.

En cuanto a las indicaciones profilácticas, se puede utilizar ante cirugía y extracción dental. Está indicada también la profilaxis en aquellos pacientes con complicaciones hemorrágicas con déficit de Factor IX, Hemofilia B o enfermedad de Christmas. Y en aquellos con episodios hemorrágicos diagnosticados por déficit adquirido del Factor IX.

Se aconseja el día de la operación, un nivel deseado de F. IX de 50-80% en una cirugía mayor y de 40-50% en una cirugía menor, dosis inicial de 60-70 UI/Kg en cirugía mayor y de 30-40 UI/Kg en la cirugía menor, dosis de mantenimiento de 30-40 UI/Kg en cirugía mayor y en cirugía menor una dosis de 20-30 UI/Kg. De los 2-7 días postoperatorio se recomienda un nivel deseado de F. IX de 40-60% en cirugía mayor y un 30-50% en cirugía menor, y dosis de mantenimiento de 30-40 UI/Kg en cirugía mayor y en cirugía menor una dosis de 15-20 UI/Kg(30).

RESULTADOS

Para realizar los resultados realizamos la selección de tres guías de importante jerarquía las cuales presentamos en forma de presentación de Power Point en instancias frente a la tutora, dando importancia a puntos que pensamos brindan la mayor información sobre el PFC tales como: definición, indicaciones, preparación, manipulación, dosificación, efectos adversos haciendo énfasis sobre todo a cuando su uso está o no justificado. Mediante las diversas presentaciones realizamos el análisis de estas guías y artículos para finalmente tener un producto sólido como resultados y conclusiones del trabajo.

En la Guía para el uso del PFC, crioprecipitados y criosobrenadante del 2004 se plantean los siguientes resultados en cuanto a los riesgos de transmisión de infección del PFC estos son similares a los de otros componentes sanguíneos a menos que se utilice un plasma reducido en patógenos (PRP). Esto último se ve reflejado en la Guía 2018 de la sociedad de hematología británica en la cual se puede ver un descenso en el uso del PFC a partir del año 2012 relacionado con el aumento del uso del PRP, lo que también genera efecto en la prevalencia de efectos adversos que se describen más adelante. Se plantea la descongelación del PFC utilizando una técnica que evite riesgos de contaminación bacteriana, existiendo varias formas de realizarlo. Cualquiera que sea el método escogido, el proceso a seguir está bien detallado en los programas de limpieza y mantenimiento descrito en la guía 2018 mediante un procedimiento operativo estándar específico. Son de preocupación las reacciones alérgicas (urticaria 1-3%), anafiláctica “rara” las cuales se desarrollan principalmente dentro de las 24 horas de realizada la transfusión; la hemólisis de anticuerpos transfundidos a antígenos del grupo sanguíneo, especialmente A y B, el riesgo de infecciones ya que la congelación no elimina los virus de hepatitis A,B y C, VIH 1 y 2. Sin embargo existe una diferencia en cuanto a la prevalencia de TRALI; en la guía 2018 ésta se ve reducida y denota un aumento de la prevalencia de TACO asociado al PRP como nombramos anteriormente. PFC no está indicado en la coagulación intravascular sin sangrado. No debe usarse para revertir la anticoagulación con warfarina en ausencia de sangrado severo y tiene un lugar muy limitado en la profilaxis antes de la biopsia hepática. Cuando se usa PFC y crioprecipitado para sangrado quirúrgico o traumático, las dosis deben ser guiadas por estudios de la coagulación, pero ningún estudio paraclínico de forma aislada debe hacer indicar la transfusión. En el año 2011 un estudio nacional del uso del plasma en cuidados intensivos concluyó que de 1923 pacientes 244 recibieron PFC en unidad de cuidados intensivos, 576 tuvieron episodios de coagulopatía definida como prolongación del tiempo de protrombina, de estos 188 recibieron PFC. La corrección de la prolongación del INR no requiere la utilización del PFC para su inversión en ausencia de hemorragia; esto reduciría la demanda y a su vez también los riesgos establecidos previamente.

El PFC es un producto conocido, existen guías para su correcta utilización pero aún se continúa empleando en situaciones en las cuales podría ser omitido y así promover el uso racional. Es importante destacar principalmente que su utilización es pocas veces descrito en las historias clínicas al igual que las reacciones adversas que el paciente haya presentado gracias a la transfusión. Debemos tener en cuenta este dato a la hora de evaluar la necesidad de utilizar este producto ya que no sabemos exactamente la prevalencia de los diferentes efectos secundarios. Por esto último se plantea un sistema de hemovigilancia el cual también está presente en Uruguay en el Hospital de clínicas (decreto 385/00).

El PFC puede ser utilizado y solicitado por cualquier médico de cualquier especialidad, por eso la importancia de crear protocolos, guías donde quede plasmado de forma clara en qué momento realizar su indicación de forma coherente y en qué momento no se debería utilizar, ya que existen otras alternativas que conlleven menos efectos adversos y tenga mejor resultado como por ejemplo: la utilización de la albúmina como expansor de volumen, en lugar de PFC como se usaba previamente.

Respecto al artículo sobre la implementación de un sistema de hemovigilancia en el Hospital de Clínicas de Uruguay de la revista médica uruguaya correspondiente al año 2016, se plantean como resultados el registro de 58 reacciones adversas a la transfusión. Del total de reacciones adversas encontradas, 25 de ellas corresponden a reacciones transfusionales febriles no hemolíticas, 14 a aloinmunizaciones, 12 reacciones alérgicas y 4 casos de sobrecarga circulatoria asociada a la transfusión. También se registraron un caso de los siguientes: disnea asociada a la transfusión, lesión pulmonar asociada a la transfusión y sepsis transfusional. Con respecto al hemocomponente involucrado, se encontró al PFC implicado en 5 casos. En lo referente a la clasificación según la severidad, 49 corresponden a reacciones no severas; 7 reacciones fueron severas, y 2 resultaron en la muerte del paciente correspondiendo a los casos de sepsis transfusional y lesión pulmonar asociadas a la transfusión. En la clasificación según el nivel de imputabilidad 25 se clasificaron como definitivas (ciertas); 15 fueron probables, y 18 posibles. La frecuencia encontrada de reacciones adversas de hemocomponentes transfundidos se encuentra por encima del rango de las tasas reportadas internacionalmente. Uno de los motivos para que esto haya sucedido, en parte, fue porque se realizó una hemovigilancia activa cuando casi todos los demás sistemas utilizan sistemas de hemovigilancia pasiva.

Sería de suma importancia adecuar el marco regulatorio actual a nivel nacional para poder reportar las reacciones transfusionales con el fin de aplicar intervenciones oportunas y adoptar medidas correctoras minimizando los riesgos, para así garantizar una regulación y supervisión de la cadena transfusional.

El proceso de hemovigilancia brinda además otros beneficios, como ser fomentar la capacitación y la investigación, señalar áreas deficientes, asesorar a las autoridades sanitarias e

imponer su responsabilidad en la seguridad transfusional. Este proceso trae como beneficio aportar a la comunidad médica evidencias y verdades encubiertas no encontradas antes dejando en claro cuales serían los componentes más seguros a utilizar. Tratar de disminuir las reacciones adversas graves asociadas a la transfusión hace que exista una mejoría en la práctica médica transfusional, contribuyendo no solo a reducir los costos hospitalarios sino también, y como mayor beneficio, usar apropiadamente la transfusión.

En base a este artículo, queda evidente la necesidad de implementación de un sistema de hemovigilancia en el Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela, lugar donde se forman los especialistas en Medicina Transfusional y Hemoterapia y donde se encuentra la escuela de Tecnología Médica. También queda evidente la importancia de que se comience a utilizar esta herramienta en el mismo hospital para posteriormente trasladarlo a otros centros.

Dentro de las recomendaciones para la transfusión de plasma como lo dice el artículo de la Sociedad Italiana de Medicina Transfusional e Inmunohematología correspondiente al año 2009, la principal indicación para la transfusión de plasma en pacientes con hemorragia activa es para corregir las deficiencias de los factores de la coagulación para los cuales no hay disponible un concentrado específico. Está indicado también tanto para la corrección de deficiencias de factores de la coagulación congénitas como deficiencias adquiridas de múltiples factores de la coagulación, cuando el TP es mayor a 1,5. Existen circunstancias puntuales en las cuales esta indicación se cumpliría: sangrado continuo en pacientes con enfermedad hepática, prevención de hemorragias en el caso de cirugía o procedimientos invasivos en pacientes con enfermedad hepática, pacientes tratados con antagonistas de vitamina K, hemorragia severa o hemorragia intracraneal, en la preparación para una cirugía que no puede posponerse si el concentrado de complejo de protrombina no está disponible, pacientes con CID, sangrado activo en asociación con la corrección de la causa subyacente y corrección de sangrado microvascular en pacientes sometidos a transfusión masiva.

Otras indicaciones para la transfusión de plasma planteadas en este artículo sería cuando el TP y el aPTT no pueden obtenerse dentro de un período razonable. El PFC puede transfundirse también para intentar detener el sangrado, en presencia de hemorragia activa o para prevenir hemorragias en el caso de cirugía o procedimientos invasivos, tratamiento de prótesis de microangiopatías trombóticas (púrpura trombocitopénica trombótica, síndrome hemolítico-urémico, anemia hemolítica, enzimas hepáticas elevadas y síndrome de recuento bajo de plaquetas) utilizándose como líquido de reemplazo. También debería utilizarse para la reconstitución de sangre completa para transfusión de intercambio y por último en el angioedema hereditario debido a la deficiencia del inactivador de C1 esterasa.

En el artículo se plantean también contraindicaciones para la transfusión de PFC, quienes son divididas en contraindicaciones absolutas y relativas. En cuanto a las contraindicaciones absolutas, estarían presentes la intolerancia documentada al plasma o sus componentes y la deficiencia congénita

de IgA en presencia de anticuerpos anti-IgA. Y en relación a las contraindicaciones relativas, mencionaremos la insuficiencia cardíaca y el edema pulmonar. Debido a esto podemos decir que existen varios artículos, guías, protocolos que plantean de forma clara cuáles son las indicaciones, contraindicaciones y con esto poder llevar a cabo el uso racional del PFC.

CONCLUSIÓN:

En este trabajo queremos remarcar la importancia de la donación de sangre, materia prima para poder obtener la variedad de productos mencionados, poniendo especial énfasis en el PFC. Encontramos que las indicaciones y contraindicaciones absolutas y relativas encontradas para el uso del PFC descritas a lo largo de esta monografía, están correctamente detalladas en diversas guías internacionales, protocolos de hemoterapia, incluso en leyes, teniendo todos ellos como objetivo primordial dirigimos hacia un uso más racional de este recurso. El uso racional del PFC deriva no solo en una mejor y más específica terapéutica, sino que también incrementa el porcentaje destinado a la producción de hemoderivados por parte de la industria.

La adecuada utilización del PFC debería ser de importancia para toda especialidad médica, ya que este puede ser prescripto por cualquier médico.

Por otro lado concluimos que el proceso de hemovigilancia constituye una poderosa herramienta para optimizar la seguridad en las transfusiones, mediante el monitoreo constante de toda la cadena transfusional que intenta disminuir y estar alertas a las reacciones adversas que se puedan presentar. De esto último se desprende la importancia de registrar de forma óptima los efectos adversos que derivan de las transfusiones a fin de conocer su prevalencia real.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a la cátedra y Departamento de Hemoterapia y Medicina Transfusional del Hospital de Clínicas que nos dio la oportunidad de conocer y aprender sobre un producto poco conocido y poco reconocido en la práctica clínica fuera de este servicio, por lo que pensamos nos ha enriquecido en nuestra formación como médicos.

Queremos agradecer especialmente a nuestra tutora, Gabriela, quien se mostró dispuesta desde el primer momento y siempre nos impulsó a mejorar en cada instancia de esta monografía. Sin lugar a dudas el fruto de nuestro trabajo se sustenta en su guía y entusiasmo.

ABREVIATURAS

aCCP – Concentrado de complejo protrombínico activado

CCP – Concentrado de complejo protrombínico

CID – Coagulación intravascular diseminada

ETV – Enfermedad tromboembólica venosa

HIT – Trombocitopenia por heparina

IAM – Infarto agudo de miocardio

IgA – Inmunoglobulina A

INR – International normalized ratio

LLC - Leucemia linfocítica crónica

MBFFP – Azul de metileno levemente tratado

MM - Mieloma múltiple

PFC – Plasma fresco congelado

PRP – Plasma reducido en patógenos

PTT – Púrpura trombocitopénica trombótica

PT/APTT – Tiempo de protrombina/Tiempo de tromboplastina parcial activado

SDFFP – Solvente tratado con detergente

TACO – Sobrecarga circulatoria asociada a la transfusión

TRALI – Lesión pulmonar aguda producida por transfusión

UI – Unidad internacional

VIH – Virus de la inmunodeficiencia humana

VST – Volumen sanguíneo total

vWF – Factor de Von Willebrand

REFERENCIAS

1. Nascimento B, Callum J, Rubenfeld G, Neto JBR, Lin Y, Rizoli S. Clinical review: Fresh frozen plasma in massive bleedings - more questions than answers. *Crit Care*. 2010;14(1):1–8.
2. Puetz J. Fresh frozen plasma: The most commonly prescribed hemostatic agent. *J Thromb Haemost*. 2013;11(10):1794–9.
3. Duguid J, O’Shaughnessy DF, Atterbury C, Maggs PB, Murphy M, Thomas D, et al. Guidelines for the use of fresh-frozen plasma, cryoprecipitate and cryosupernatant. *Br J Haematol*. 2004;126(1):11–28.
4. Holland LL, Brooks JP. Toward rational fresh frozen plasma transfusion: The effect of plasma transfusion on coagulation test results. *Am J Clin Pathol*. 2006;126(1):133–9.
5. Emektar E, Dagar S, Corbacioglu SK, Uzunosmanoglu H, Oncul MV, Cevik Y. The evaluation of the audit of Fresh-Frozen Plasma (FFP) usage in emergency department. *Turkish J Emerg Med [Internet]*. 2016;16(4):137–40. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tjem.2016.08.002>
6. Hall DP, Lone NI, Watson DM, Stanworth SJ, Walsh TS. Factors associated with prophylactic plasma transfusion before vascular catheterization in non-bleeding critically ill adults with prolonged prothrombin time: A case-control study. *Br J Anaesth*. 2012;109(6):919–27.
7. Bernal C, Jódar R, Montoro B. Hemoderivados: actualización. *Form Contin para Farm Hosp*. 2002;59–91.
8. N° 385/000 Decreto, Ministerio de salud Pública. Técnico Mercosur de Medicina Transfusional. 2001;39.
9. Robinson S, Harris A, Atkinson S, Atterbury C, Bolton-Maggs P, Elliott C, et al. The administration of blood components: a British Society for Haematology Guideline. *Transfus Med*. 2018;28(1):3–21.
10. Berro DM, Insagaray J, Barindelli P, Sosa E, Marcalain V, González J, et al. Implementación de un sistema de hemovigilancia en el Hospital de Clínicas de Uruguay. *Rev Méd Urug* 2016; 2016;32(4):268–73.
11. Schoettker P, Marcucci CE, Casso G, Heim C. Revisiting transfusion safety and alternatives to transfusion. *Press Medicale [Internet]*. 2016;45(7–8):e331–40. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.lpm.2016.06.023>
12. Müller MCA, de Jonge E, Arbous MS, Spoelstra -de Man AME, Karakus A, Vroom MB, et al. Transfusion of fresh frozen plasma in non-bleeding ICU patients -TOPIC TRIAL: Study protocol for a randomized controlled trial. *Trials [Internet]*. 2011;12(1):266. Available from: <http://www.trialsjournal.com/content/12/1/266>

13. Santos JP dos, Alzamora A, Teles MD, Lucena V, Paula TAO de, Del Padre TCG, et al. Transfusion reaction and hemovigilance: An imperative discussion in Brazilian hemotherapy services. *Int Arch Med* [Internet]. 2017;10:1–10. Available from: <http://imedicalsociety.org/ojs/index.php/iam/article/view/2740>
14. Zhu C, Gao Y, Li Z, Li Q, Gao Z, Liao Y, et al. A Systematic Review and Meta-Analysis of the Clinical Appropriateness of Blood Transfusion in China. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2015;94(50):e2164. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00005792-201512150-00020>
15. Ross MH, Pawlina W. [Michael_H._Ross,_Wojciech_Pawlina]_Histologia_Te(BookZZ.org).pdf. 2013;
16. Liunbruno G, Bennardello F, Lattanzio A, Piccoli P, Rossetti G. Recommendations for the transfusion of plasma and platelets. *Blood Transfus*. 2009;7(2):132–50.
17. New Zealand Blood Service. *Transfusion Medicine Handbook: third edition, 20161*. Garantia CDE. 2001. 2016;1–171.
18. Paez A, Rivero R, Barros C, Massa C, Fontana D. Consideraciones En La Conservación , La Preparación Y La. 2015;2015(0351):1–17.
19. Rodrigues SF. *Manual de uso clínico de sangre y derivados*. 2001.
20. Srivastava A, Brewer AK, Mauser-Bunschoten EP, Key NS, Kitchen S, Llinas A, et al. Guidelines for the management of hemophilia. *Haemophilia*. 2013;19(1).
21. Mantilla-Capacho J, Beltrán-Miranda CP, Jaloma-Cruz AR. Diagnóstico molecular en pacientes y portadoras de hemofilia A y B. *Gac Med Mex*. 2005;141(1):69–71.
22. Salazar M. Temas de actualidad / Current topics Guías para la transfusión de sangre y sus componentes. *Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Heal* [Internet]. 2003;13(23):183–90. Available from: <http://www.scielosp.org/pdf/rpsp/v13n2-3/15737.pdf>
23. Arbona C, Bosch A, Castellà D, Castrillo A. Guía sobre la transfusión de componentes sanguíneos y derivados plasmáticos. 2015. 230 p.
24. Benbrahim O, Viallard JF, Choquet S, Royer B, Bauduer F, Decaux O, et al. A French observational study describing the use of human polyvalent immunoglobulins in hematological malignancy-associated secondary immunodeficiency. *Eur J Haematol*. 2018;101(1):48–56.
25. Trébédén-Negre H, Vieillard V, Rosenzweig M, Garderet L, Cherai M, Nguyen-Quoc S, et al. Polyvalent immunoglobulins, platelet lysate and lenalidomide: Cocktail for polyfunctional NK cells expansion for multiple myeloma. *Bone Marrow Transplant*. 2017;52(3):480–3.
26. Leiva-suero L, Escalona-rabaza M. Caso clínico Diarrea crónica por *Lambliia intestinalis* en un adulto. 2017;117–9.

27. Pajares A, Vicente R, Larrea L, Vicente JL, Barberá M. Indicaciones y usos del complejo protrombínico en cirugía cardíaca. *Revista Española Anestesiología Reanimación* [Internet]. 2012;59(3):150–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.redar.2012.02.033>
28. Schultz NH, Tran HTT, Bjørnsen S, Henriksson CE, Sandset PM, Holme PA. The reversal effect of prothrombin complex concentrate (PCC), activated PCC and recombinant activated factor VII against anticoagulation of Xa inhibitor. *Thromb J.* 2017;15(1):4–11.
29. Flores-Rivera OI, Neri-Maldonado R, Díaz-Ponce-Medrano JA, Barragán-Hernández CI de J, Hernández-Trujillo E. Concentrado de complejo protrombínico. *Rev Mex Anesthesiol.* 2015;38(2):S386–91.
30. Ligorit EA. Administración de sangre y hemoderivados. *Compendio de medicina transfusional.* 2004. 1072 p.
31. Amador-Medina LF, Vargas-Ruiz AG. *Hemofilia.* 2013;51(6).
32. Gasser M, Lissner R, Waaga-Gasser AM. Effect of polyvalent immunoglobulins on the cytokine cascade in monocytes from colorectal cancer patients: Basis for a new adjuvant therapy. 2017; 56(1):34-37
33. Generales D. Reglamento tecnico mercosur de los niveles de complejidad de los servicios de medicina transfusional o unidades hemoterapicas. 2000
34. Generales AP. Reglamento Tecnico Mercosur de Medicina Transfusional. 1999; Available from: <https://drive.google.com/drive/u/0/folders/0B0fP7WcKXeKmVE55M1FDaDA2bVE/0B0fP7WcKXeKmQkxxakV5XzJVOXc/0B0fP7WcKXeKmc011YjZBcG4zZ0U/0B0fP7WcKXeKmd3ZTRmhraWFyb1U/0B0fP7WcKXeKmM3ROdG9MWF9nTzg>.
35. Hemoterapia. Decreto N° 31/995. 1995.

BIBLIOGRAFÍA

1. Triulzi D, Gottschall J, Murphy E, Wu Y, Ness P, Kor D, et al. A multicenter study of plasma use in the United States . *PubMed Commons. Transfusion.* 2015;55(6):1313–9.
2. Huber J, Stanworth SJ, Doree C, Trivella M, Susan J. Europe PMC Funders Group Prophylactic plasma transfusion for patients undergoing non- cardiac surgery. 2018;2017(8).
3. Desborough M, Sandu R, Sj B, Doree C, Trivella M, Montedori A, et al. Fresh frozen plasma for cardiovascular surgery (Review) SUMMARY OF FINDINGS FOR THE MAIN COMPARISON. 2015;(7).
4. Stanworth SJ, Walsh TS, Prescott RJ, Lee RJ, Watson DM, Wyncoll D. A national study of plasma use in critical care: Clinical indications, dose and effect on prothrombin time. *Crit Care*

- [Internet]. 2011;15(2):R108. Available from: <http://ccforum.com/content/15/2/R108>
5. Holcomb JB, Tilley BC, Baraniuk S, Fox EE, Wade CE, Podbielski JM, et al. Transfusion of plasma, platelets, and red blood cells in a 1:1:1 vs a 1:1:2 ratio and mortality in patients with severe trauma: The PROPPR randomized clinical trial. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2015;313(5):471–82.
 6. Karam O, Tucci M. Plasma transfusion strategies for critically ill patients. *Cochrane Libre* [Internet]. 2013;(7). Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD010654.pub2/pdf/standard>
 7. Garnacho-Montero J, Fernández-Mondéjar E, Ferrer-Roca R, Herrera-Gutiérrez ME, Lorente JA, Ruiz-Santana S, et al. Cristaloides y coloides en la reanimación del paciente crítico. *Medicina Intensiva*. 2015;39(5):303–15.
 8. Boldt J. Use of albumin: An update. *Br J Anaesth* [Internet]. 2010;104(3):276–84. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/bja/aep393>
 9. Nienaber U, Innerhofer P, Westermann I, Schöchl H, Attal R, Breitkopf R, et al. The impact of fresh frozen plasma vs coagulation factor concentrates on morbidity and mortality in trauma-associated haemorrhage and massive transfusion. *Injury*. 2011;42(7):697–701.
 10. Stanworth SJ, Grant-Casey J, Lowe D, Laffan M, New H, Murphy MF, et al. The use of fresh-frozen plasma in England: High levels of inappropriate use in adults and children. *Transfusion*. 2011;51(1):62–70.
 11. Wade M, Sharma R, Manglani M. Rational use of blood components - an audit. *Indian J Hematol Blood Transfus* [Internet]. 2009;25(2):66–9. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3452965&tool=pmcentrez&render type=abstract>
 12. Pandey S, Vyas GN. Adverse effects of plasma transfusion. *Transfusion*. 2012;52(SUPPL. 1).
 13. Lauzier F, Cook D, Griffith L, Upton J, Crowther M. Fresh frozen plasma transfusion in critically ill patients. *Crit Care Med*. 2007;35(7):1655–9.
 14. Dara SI, Rana R, Afessa B, Moore SB, Gajic O. Fresh frozen plasma transfusion in critically ill medical patients with coagulopathy. *Crit Care Med*. 2005;33(11):2667–71.
 15. Raturi M, Shastry S, Chakravarthy K. Effect of plasma component transfusion on conventional Abstract Methods : RESULTS : *Asian Journal of Transfusion Science Abstract*.
 16. Expert Working Group. Guidelines for red blood cell and plasma transfusion for adults and children. *C Can Med Assoc J* [Internet]. 1997;156(11):S1. Available from: papers2://publication/uuid/13DF70E3-2B2E-4A4F-9C48-8321E492F4A7
 17. Frenes PS, Nereida I, Pérez R, Pérez Ulloa LE. Una mirada a la disponibilidad mundial de sangre y de productos de la sangre; Looking at the situation of the worldwide blood and blood

- products availability. *Revista Cuba Salud Pública* [Internet]. 2017;43(3):1–7. Available from: <http://scielo.sld.cu>
18. Nicol F. *Boletín Farmacológico*. 2012;3(2).
 19. Yudelowitz B, Scribante J, Perrie H, Oosthuizen E. Knowledge of appropriate blood product use in perioperative patients among clinicians at a tertiary hospital. *Heal SA Gesondheid* [Internet]. 2016;21:309–14. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.hsag.2016.06.003>
 20. Patwardhan V, Kumar D, Goel V, Sarman S. Changing prevalence and antibiotic drug resistance pattern of pathogens seen in community-acquired pediatric urinary tract infections at a tertiary care hospital of North India. *J Lab Physicians*. 2017;9(4):264–8.
 21. Henriksen HH, Grand AG, Viggers S, Baer LA, Solbeck S, Cotton BA, et al. Impact of blood products on platelet function in patients with traumatic injuries: a translation study. *J Surg Res*. 2017;214:154–61.
 22. Viejo A, Ercoreca L, Canalesa MA. Desde el laboratorio a la clínica: Hemoderivados. *An Pediatr Contin*. 2009;7(1):24–8.
 23. Michel G, Id B, Antônia M, Costa R, Rodrigues R, Id M. *Revista Cuidarte*. 2018;9(2):955–63.
 24. Augier MM, Delgado YP, Molina YS, Tamaki RS. *Urología general*. 2012;1(1):16–28.
 25. Echevarría MDC, Romero ENC, Más ATR, Martínez YS, Leyva LN, Leyva LLC, et al. Validación de la capacidad del proceso de pasteurización de la albúmina humana para inactivar virus. *Revista Cuba Hematología Inmunología y Hemoterapia*. 2011;27(3):333–41.
 26. Zahiri B, Torabi SA, Mohammadi M, Aghabegloo M. A multi-stage stochastic programming approach for blood supply chain planning. *Comput Ind Eng* [Internet]. 2018;122(September 2017):1–14. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cie.2018.05.041>
 27. Gouw SC, van der Bom JG, Ljung R, Escuriola C, Cid AR, Claeysens-Donadel S, et al. Factor VIII Products and Inhibitor Development in Severe Hemophilia A. *N Engl J Med* [Internet]. 2013;368(3):231–9. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1208024>
 28. Hay CRM, Brown S, Collins PW, Keeling DM, Liesner R. The diagnosis and management of factor VIII and IX inhibitors: A guideline from the United Kingdom Haemophilia Centre Doctors Organisation. *Br J Haematol*. 2006;133(6):591–605.
 29. Fernández-Arias I, Kim HK. Factor VIII delivery devices in haemophilia A. Barriers and drivers for treatment adherence. *Fam Hosp*. 2016;40(6):579–603.
 30. S.N. *Archivo Histórico*. *Arch Histórico*. 2007;1.
 31. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud, Peña E, Prieto L, Vanegas E. Factor VII activado (FVIIa) y Concentrado Complejo Protrombínico activado (CCPa) para control del sangrado agudo en pacientes con hemofilia e inhibidores. 2013;(11).

32. Moreno-Carrillo A. Concentrados de complejo protrombínico en el servicio de urgencias Prothrombin Complex Concentrates at the Emergency Service. *Medicina Interna México*. 2014;30(1):56–63.
33. Pintos M, Ventura V, Tarallo M, Rienzi D, Decaro J, Cancela M. Estrategia restrictiva transfusional en cirugía ortopédica. 2017;33(4):249–53.
34. Roback JD, Caldwell S, Carson J, Davenport R, Drew MJ, Eder A, et al. Evidence-based practice guidelines for plasma transfusion. *Transfusion*. 2010;50(6):1227–39.
35. Curtis B, Grassel C, Laufer R, Sears K, Marcela F, Barry EM, et al. HHS Public Access. 2017;124(5):130–5.

ANEXO. PASANTÍA POR EL DEPARTAMENTO DE HEMOTERAPIA.

Desde el primer momento nos sentimos muy motivados con la monografía y nos interesaba conocer el funcionamiento de la cátedra de hemoterapia, por lo que quisimos asistir para observar y poder documentar las diferentes etapas del proceso de donación de sangre, su fraccionamiento y utilización. Para ello los 6 integrantes de la monografía nos dividimos en tres grupos de dos personas cada uno y asistimos en diferentes días.

El proceso comienza con la recepción de los donantes quienes pueden asistir de 8 a 12 am, con 4 horas de ayuno. Se les realiza una breve entrevista para obtener datos de la ficha patronímica, antecedentes personales, donaciones previas, entre otros; se realiza la toma de la presión arterial, y se obtiene mediante una punción en el pulpejo de un dedo, una gota de sangre para medir la hemoglobina en sangre y para identificar el grupo sanguíneo al cual pertenece el paciente. Con esto, podemos determinar si el mismo se encuentra apto o no para la donación de sangre.

Luego de la entrevista se procede a la extracción de sangre. Pudimos estar presentes durante la realización de este proceso, observando los diferentes pasos que esta conlleva desde la correcta higiene de la zona a puncionar con antisépticos; se coloca una banda elástica alrededor del antebrazo para ejercer presión generando que las venas bajo la banda se dilaten y facilita el alcance de la aguja al vaso sanguíneo, para luego finalmente recoger la sangre. Durante el procedimiento la banda se retira, y una vez que la sangre se ha recogido se retira la aguja. Se debe cubrir el sitio de punción con un algodón ejerciendo una leve presión para detener cualquier sangrado. La recolección de la sangre se realiza en una bolsa con sistema cerrado tricompartimentada; en la principal, irá la sangre total, y las otras se utilizarán para el posterior fraccionamiento.

Una vez obtenida la muestra, la misma queda en una heladera especial, sin rotular; esto significa que esta sangre aún no ha sido sometida a los procesos de habilitación (búsqueda de serología), y por lo tanto no se encuentra todavía disponible para ser utilizada. Una vez que se han realizado los estudios pertinentes, la sangre es rotulada y guardada en distintas heladeras según su destino final: algunos serán utilizados como sangre total y por lo tanto no se fraccionaran (sangre O+), mientras que otros serán enviados a Córdoba para la obtención de hemoderivados luego de su fraccionamiento.

Para el proceso de fraccionamiento se realizan dos centrifugaciones; en la primera, se obtiene sangre desplasmatizada, y plasma rico en plaquetas. Luego, se realiza una nueva centrifugación, donde se separa el plasma de las plaquetas, obteniendo como productos finales: sangre desplasmatizada, plasma, plaquetas.

Tuvimos también la oportunidad de conocer diversos pacientes internados en sala de medicina interna, de los cuales 2 de estos tenían indicaciones incorrectas de transfusión, es decir. que pudimos ver con nuestros propios ojos el mal uso de este producto y la importancia de solicitar una correcta consulta con medicina transfusional para corroborar su indicación. Así como tuvimos la oportunidad de conocer indicaciones incorrectas ya realizadas, también concurrimos a CTI para poder corroborar y controlar a pacientes y poder decidir si los mismos tenían indicación de transfusión sanguínea o si la misma ocasionaría algún riesgo al paciente dado que presentaba varias comorbilidades.

Estuvimos frente a un paciente con Síndrome de Rendu-Osler-Weber internado en sala, siendo las transfusiones sanguíneas parte de su tratamiento, dado que estos presentan como manifestación clínica principal múltiples sangrados que pueden resultar en una anemia severa.

Como importante queremos recalcar que tuvimos la oportunidad de poder estar presentes durante el proceso de recambio plasmático en su única indicación formal que es el PTT. Fue realizado en una paciente joven de sexo femenino quien ya había sido diagnosticada y tratada en oportunidades anteriores. Se nos explicó el uso de la aféresis, sobre todo cuál es su funcionamiento y cómo se procede a su utilización; lo que nos llamó la atención fue la estrecha monitorización que se debe de tener frente a este procedimiento, el cual lleva varias horas según la patología que se trate. Pudimos participar en el desarmado de la maquina de aféresis bajo supervisión, lo cual nos permitió comprender mejor cómo es el mecanismo de funcionamiento de la misma al reconocer todas sus partes de forma individual.

En una de las instancias pudimos observar el tratamiento de profilaxis empleado en un paciente con hemofilia A severa, previo a una intervención quirúrgica, así como también la observación de dicho acto quirúrgico. También en esta instancia recibimos información teórica, en forma de presentación, sobre enfermedades infecciosas transmitidas por las transfusiones y sus diferentes métodos de detección. Nos mostraron además el procedimiento correcto de transfusión de sangre desplasmatizada cuando la indicación es correcta.

Por último destacamos las diversas actividades que son llevadas a cabo por la cátedra y la importancia que tienen en cualquier ámbito ya sea emergencia, sala de hospital, CTI, entre otros.

Agradecemos a la cátedra de hemoterapia por su buena disposición a la hora de mostrarnos su funcionamiento y contribuir con nuestra formación como futuros médicos.