

Original

Uso del plasma fresco congelado para transfusión. Consumo en Baleares

Elena Franco, Martín Mascaró, Matilde Sedeño, Enrique Girona, José Luis Antich. (*)

Introducción

Plasma Fresco Congelado (PFC) por su importancia estratégica para la autosuficiencia y porque su uso transfusional pudiera tener un riesgo potencial de transmitir enfermedades ha sido objeto de especial atención en estos últimos años. Hoy, el riesgo residual transfusional es mínimo ya que los actuales sistemas de selección de donantes y cribado de donaciones con métodos cada vez más sensibles ha conseguido una disminución drástica del mismo, pero el ideal de riesgo cero es todavía hoy inalcanzable. El PFC es el componente sanguíneo para transfusión que permite ser sometido a procesos de segurización adicionales debido a sus características de conservación (congelación a -30° con una caducidad de un año) y composición (no tiene elementos celulares). Se pretendería así minimizar algunos de los riesgos potenciales asociados a su transfusión debidos a la posible presencia de agentes virales no detectados en las pruebas de rutina o al período de ventana inmunológica. (1,2).

(*)Banc de Sang de Balears, Complejo Hospitalario de Mallorca.

Los procesos de segurización adicional que pueden ser aplicados en el PFC son, en primer lugar la *cuarentena*, que nos permite retener una unidad de plasma hasta que el donante vuelve a hacer donación en 4-6 meses y sus analíticas siguen siendo negativas, lo que nos asegura que la donación previa no estaba en un período ventana, (3). Además existen procesos de *inactivación viral*, que mediante métodos fisico-químicos inactivan determinados virus del PFC como los que poseen envoltura lipídica en el caso que existiera. (4,5).

Desde que el tema de las posibles opciones de segurización del PFC empezó a plantearse, ha tomado mayor relevancia la cuestión de si su uso hospitalario es el adecuado y se ajusta o no a los criterios de la conferencia de consenso celebrada en 1993 y que reproducimos al final del artículo en la cual se especificaron los criterios para la transfusión de plasma. Con seguridad, un esfuerzo para restringir su utilización a indicaciones bien definidas significaría un menor consumo y por tanto una disminución de los riesgos asociados a su transfusión, al mismo tiempo que se disminuiría su déficit para la fabricación de hemoderivados farmacéuticos. (6).

Hemos estudiado la evolución del consumo en Baleares y algunos datos iniciales que nos permitan cuantificar el colectivo de pacientes en el que al recibir exclusivamente plasma se podría evaluar la seguridad adicional aportada por las distintas opciones de segurización del mismo

Material y métodos

hemos recogido el consumo hospitalario de PFC de todos los centros de Baleares correspondientes a los años 1994, 1995 y 1996, así como datos relativos a dos centros hospitalarios sobre pacientes que recibieron PFC durante 1996.

Resultados

La evolución del número de unidades de plasma transfundido en Baleares en relación a las unidades de hematies en los últimos 3 años ha sido el siguiente:

Baleares. PFC transfundido

1994	1 Unidad PFC: 5,2 unidades de C. de Hematies
1995	1 Unidad PFC: 8,2 unidades de C. de Hematies
1996	1 Unidad PFC: 7,6 unidades de C. de Hematies

El volumen medio de las unidades de PFC transfundidas fue de 240,5cc.

En los dos hospitales estudiados un 10,4% de los pacientes transfundidos recibieron PFC.

Un 2,2% de los pacientes transfundidos recibió exclusivamente PFC, pero este pequeño colectivo recibió el 21,9% del total de PFC transfundido. (ver gráfico).

Los servicios con más consumo de plasma fueron por este orden:

UCI	34%
Cirugía	25,3%
Hemato-oncología	14,1%
Medicina Interna	13,5%
Traumatología	7,8%
Otros	5,3%

En relación al número de PFC recibidos por paciente en los servicios citados, observamos que no existen en nuestra experiencia diferencias significativas:

UCI	3,13	Unid./paciente
Cirugía	3,13	"
Hemato-oncología	3,00	"
Traumatología	3,14	"
Medicina Interna	2,77	"

Las causa que motivaron la transfusión de PFC en los pacientes que únicamente recibieron PFC fueron fundamentalmente:

- Corregir defectos de la coagulación ante intervenciones quirúrgicas
- Corregir cuadros hemorrágicos en pacientes con alteración de la coagulación.

Conclusiones

Hemos observado un discreto incremento en el consumo de PFC en nuestra Comunidad Autónoma durante 1996, aunque se había conseguido reducir el consumo del año anterior.

El 2,2% de pacientes transfundidos recibieron exclusivamente PFC pero consumieron el 21,9% del total de plasma transfundido, siendo éste el colectivo donde podría evaluarse mejor la seguridad adicional aportada por los métodos de segurización o inactivación del plasma.

Los servicios más consumidores han sido UCI y Cirugía, sin que podamos valorar con los datos aportados la existencia o no de alternativas terapéuticas específicas a la dicha transfusión.

Hacer un recordatorio de las indicaciones concretas transfusionales del plasma nos parece relevante por lo que a continuación reproducimos la conferencia del Consenso celebrada en 1993, en la cual se exponen los criterios para la transfusión de PFC, así como sus principales riesgos y alternativas terapéuticas.

Conferencias de Consenso (1993)

Indicaciones clínicas y riesgos del plasma fresco congelado

Subdirección General de Planificación Sanitaria.

Ministerio de sanidad y Consumo. Madrid.

Documento final

Definición de Plasma fresco congelado (PFC)

Se define como Plasma Fresco Congelado (PFC) el separado de la sangre de un donante por centrifugación o aféresis y congelado a una temperatura inferior a -30°C. El método de preparación debe asegurar el mantenimiento de una activi-

dad promedio de factor VIII coagulante igual o superior a 0,7 U/ml.

Indicaciones clínicas del PFC

Indicaciones en las que su uso está establecido y demostrada su eficacia.

Existen pocas situaciones clínicas en las que el PFC tiene una utilidad terapéutica demostrada, ya sea porque los datos publicados disponibles son insuficientes para extraer conclusiones definitivas, o porque su administración en pacientes con patologías complejas que reciben simultáneamente otros tratamientos, hace complicado cuando no imposible, el análisis del beneficio individual de cada tratamiento.

A pesar de ello, se considera que el PFC está indicado en:

1. Púrpura trombótica trombocitopénica

2. Púrpura fulminante del recién nacido, secundaria a la deficiencia congénita de la proteína C o de la proteína S, siempre que no se disponga de concentrados específicos de dichos factores.

3. Exanguinotransfusión en neonatos, para reconstruir el concentrado de hematíes cuando no hay sangre total.

Indicaciones en las que su uso está condicionado a la existencia de hemorragia grave y alteraciones significativas de las pruebas de coagulación

1. En pacientes que reciben una transfusión masiva, definida como reposición de un volumen igual o superior a su volemia en menos de 24 horas.

2. Trasplante hepático.

3. Reposición de los factores de la coagulación en las deficiencias congénitas cuando no existen concentrados de factores específicos.

4. Situaciones clínicas con déficit de vitamina K que no permiten esperar la respuesta a la administración de vitamina K intravenosa o no respondan adecuadamente a ésta (malabsorción, enfermedad

hemorrágica del recién nacido, entre otras).

5. Neutralización inmediata del efecto de los anticoagulantes orales. Los concentrados del complejo protrombínico sólo estarán indicados en casos de hemorragia con riesgo vital inminente, o de sobrecarga circulatoria grave.

6. Secundarias a tratamientos trombolíticos, cuando la hemorragia persista tras suspender la perfusión del fármaco trombolítico y después de administrar un inhibidor específico de la fibrinólisis.

7. Coagulación Intravascular Diseminada (CID) aguda, una vez instaurado el tratamiento adecuado.

8. Cirugía cardíaca con circulación extracorpórea (CEC) siempre que se hayan descartado otros motivos de hemorragia (insuficiente neutralización de la heparina, cifra de plaquetas disminuida).

En éstos pacientes la causa de hemorragia patológica más frecuente es la trombocitopenia y/o la trombocitopatía. Estos mismos criterios se aplican a pacientes pediátricos sometidos a oxigenación extracorpórea transmembrana (ECMO).

9. En pacientes con insuficiencia hepatocelular grave y hemorragia microvascular difusa o hemorragia localizada con riesgo vital.

10. Reposición de los factores plasmáticos de la coagulación deplecionados durante el recambio plasmático cuando se haya utilizado albúmina como solución de recambio.

Indicaciones en las que su uso está condicionado a otros factores

En ausencia de clínica de hemorragia será suficiente la alteración de las pruebas de coagulación para indicar el PFC: en pacientes con déficit congénito de la coagulación, cuando no existan concentrados de factores específicos, ante la eventualidad de una actuación agresiva: cirugía, extracciones dentarias, biopsias u otros procedimientos invasivos y/o traumá-

ticos, y en pacientes tratados con anticoagulación oral que precisen cirugía inminente y, por consiguiente, no se pueda esperar el tiempo necesario para la corrección de la hemostasia con vitamina K intravenosa (6-8h).

Situaciones en las que existe controversia sobre su efectividad. Los datos disponibles son insuficientes para apoyar el uso sistemático del PFC en las siguientes situaciones:

1. Prevención de la hemorragia microvascular difusa en enfermos que, después de haber sido transfundidos masivamente, tengan alteraciones significativas de las pruebas de coagulación, aunque no presenten manifestaciones hemorrágicas. Si la hemorragia es masiva (lesión de grandes vasos, amplias superficies hemorrágicas o traumatismos extensos), y el único componente sanguíneo utilizado en la reposición es concentrado de hematíes, puede administrarse empíricamente PFC mientras no se disponga del resultado de las pruebas de coagulación.

2. Como profilaxis de la hemorragia en pacientes con hepatopatías agudas y crónicas y trastornos importantes de la coagulación, que deben ser tratados quirúrgicamente o ser objeto de cualquier otro procedimiento diagnóstico o terapéutico invasivo.

3. En los pacientes en estado crítico por quemaduras en fase de reanimación no puede recomendarse su utilización sistemática. En quemados, de más del 30-40% de su superficie corporal, que tras la terapéutica convencional presenten grandes edemas en zona quemada y no quemada, junto con edema alveolar, debería valorarse el riesgo-beneficio de su utilización a partir de las primeras 12 h de la quemadura.

Situaciones en las que su uso no está indicado

1. Todas aquellas que puedan resolverse con terapéuticas alternativas o coadyuvantes (concentrados específicos,

medidas físicas, antifibrinolíticos o desmopresina).

2. En la reposición de la volemia, como expansor de volumen o para la recuperación y mantenimiento de la presión arterial y/u oncótica.

3. Como parte integrante de esquemas de reposición predeterminados por ejemplo, una unidad de PFC por cada 2 o 3 concentrados de hematíes.

4. Prevención de la hemorragia intraventricular del recién nacido prematuro.

5. Como aporte de inmunoglobulinas.

6. Uso profiláctico en pacientes diagnosticados de hepatopatía crónica con alteración de las pruebas de coagulación, que van a ser sujetos a procedimientos invasivos menores.

7. En pacientes con hepatopatía crónica e insuficiencia hepatocelular avanzada en fase terminal.

8. El PFC no debe utilizarse como aporte: a) Nutricional o para la corrección de hipoproteïnemia; b) alimentación parenteral prolongada o inespecíficamente en el paciente séptico; c) de componentes del complemento, y d) de factores de coagulación en el recambio plasmático excepto en los apartados "Púrpura trombótica trombocitopénica" y "Reposición de los factores plasmáticos de la coagulación deplecionados durante el recambio plasmático"

9. Corrección del efecto anticoagulante de la heparina.

10. Reposición del volumen en las sangrías en el recién nacido con policitemia.

11. Ajuste del hematocrito de los concentrados de hematíes que van a ser transfundidos a los recién nacidos.

En general, siempre que no exista una indicación formal ni condicionada, se considerará que la administración de plasma está contraindicada por los riesgos potenciales que conlleva y ante la necesidad del uso racional de un producto de origen humano de disponibilidad limitada.

Valor de las pruebas biológicas como soporte para su indicación y/o evaluación

1. Las pruebas de coagulación son imprescindibles tanto para establecer adecuadamente las indicaciones del PFC como para evaluar sus efectos. Sus alteraciones deben valorarse siempre en el contexto del cuadro clínico del paciente, dado que no existe una correlación estrecha entre estas pruebas y el riesgo de diátesis hemorrágica.

2. Estas pruebas, por sí mismas, no son indicadores inequívocos de la necesidad de transfundir profilácticamente PFC, ya que su sensibilidad y valor predictivos son limitados.

3. Las determinaciones que han demostrado mayor correlación entre un déficit subyacente de factores de coagulación y riesgo de hemorragia microvascular difusa son:

Alargamiento de TP > 1,6-1,7 veces el valor del control.

Alargamiento de TTPA > 1,5 veces el valor del control.

Tasa de fibrinógeno < 1gr/l.

INR > 1,7 en enfermos tratados con anticoagulantes orales.

4. En las coagulopatías congénitas, es necesario el control periódico de las correspondientes concentraciones de factor, para hacer una correcta administración en cada caso.

Efectos adversos y riesgos del PFC

Los principales efectos adversos son:

1. Transmisión de agentes infecciosos, fundamentalmente virus de la hepatitis C, virus de la hepatitis B, virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) y otros virus, a pesar de las medidas de detección previas a la transfusión.

2. Otros peligros potenciales, aunque infrecuentes, son:

a) Hemólisis por incompatibilidad ABO, en transfusión de volúmenes importantes de plasma no compatible o cuando exis-

ten un potente anti-A o anti-B, o por otros anticuerpos eritrocitarios.

b) Sobrecarga de la volemia, especialmente en cardiópatas y particularmente peligroso en el recién nacido prematuro.

c) Reacciones alérgicas, urticariformes y anafilácticas.

d) Toxicidad por el citrato (hipocalcemia grave)

e) Edema pulmonar no cardiogénico.

f) Aloinmunización eritrocitaria.

Alternativas terapéuticas a la utilización de PFC

El principal destino del PFC debe ser su uso como materia prima para la obtención de hemoderivados más selectivos purificados y concentrados, susceptibles de ser tratados con métodos de inactivación viral. De confirmarse los estudios publicados recientemente, de que el PFC puede ser sometido a procesos de inactivación viral (mediante uso de solventes detergentes) sin merma significativa de la actividad de los factores de coagulación, este procedimiento debería generalizarse. Entre tanto, deberá informarse tanto a los pacientes candidatos a recibir plasma, como a los médicos responsables de los potenciales riesgos infecciosos de su administración. Ante cualquier indicación del PFC debe de ser considerado el uso de productos alternativos.

1. En la mayoría de las indicaciones del PFC, éste puede ser sustituido por otros componentes plasmáticos (plasma congelado y plasma sobrenadante de crioprecipitado), que contienen concentraciones adecuadas de la mayoría de los factores de la coagulación. Por tanto, estos componentes pueden ser igualmente eficaces en el tratamiento de deficiencias aisladas o múltiples de factores de coagulación (hepatopatías, carencia de vitamina K, tratamiento con anticoagulantes orales, o transfundidos masivamente).

2. Siempre que exista un hemoderivado tratado con métodos que evitan la transmisión de enfermedades infecciosas

(concentrados de factores de coagulación, inmunoglobulinas, albúmina, proteínas plasmáticas líquidas), que permita aportar la proteína(s) o factor(es) a reponer, ésta será la opción preferente a no ser que exista una contraindicación específica.

3. Las soluciones cristaloides y coloides, artificiales o naturales constituyen los productos de elección para la reposición de la volemia. Se desaconseja especialmente la administración sistemática de plasma por cada cierto número de unidades de concentrados de hematies, ya que esta práctica incrementa los riesgos en el receptor. Cuando ambos componentes estén indicados, es preferible usar sangre total conservada o sangre total modificada, ya que teniendo los mismos efectos, en el tratamiento de la hemorragia masiva disminuyen el número de donantes diferentes con quienes entra en contacto el paciente.

4. El aporte nutricional se realizará de forma más eficaz e inocua mediante nutrición artificial (enteral y/o parenteral).

5. El empleo de ciertos medicamentos hace posible, en muchas ocasiones, disminuir, controlar o evitar la hemorragia sin necesidad de recurrir al uso de componentes sanguíneos: se ha comprobado que la *aprotinina* es muy efectiva en la reduc-

ción de las pérdidas sanguíneas de los pacientes sujetos a CEC, trasplante hepático o cardíaco; la desmopresina está indicada para evitar las hemorragias en pacientes con hemofilia A moderada, algunos tipos de enfermedad de Von Willebrand, insuficiencia renal o hepática, que van a ser sometidos a cirugía menor o exploraciones cruentas; se ha demostrado que el *ácido tranexámico* y el *ácido épsilon aminocaproico* son útiles en el tratamiento de las manifestaciones hemorrágicas con activación de la fibrinólisis; la *vitamina K*, por vía intravenosa, corrige en un plazo de 6-8 horas las deficiencias en factores de la coagulación vitamina K dependientes.

6. Los diferentes tipos de autotransfusión reducen la cantidad de componentes sanguíneos alogénicos transfundidos, si bien no tienen una incidencia importante sobre el ahorro de PFC.

La mejor manera de racionalizar el consumo de sangre, componentes, hemoderivados y especialmente el PFC, es la puesta en marcha en cada hospital de un programa de utilización de sangre y sus componentes en el que resultará esencial la creación de un comité hospitalario de transfusión con la participación de diferentes especialistas.

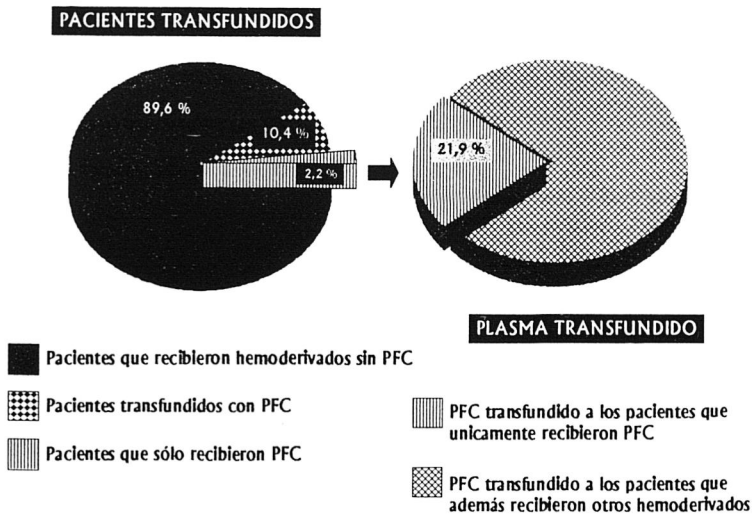


Gráfico 1

Bibliografía

1. Schreiber G.B., Busch M.P., Kleinmann S.H., Korelitz J.J. For de RED study: The risk of transfusion-transmitted viral infections. *New England Journal Medicine* 1996;334:1685-1690.
2. Holland P.V. Virus infection and blood supply. *New England Journal Medicine* 1996; 334:1734-5.
3. Pérez Vaquero, Castro E, Franco E y col. La cuarentena del plasma para uso transfusional. *SETS n°24:3-6.*
4. Ben-Hur E. Y Horowitz B. Virus inactivation in blood. *AIDS* 1996;10:1183-1190.
5. Burnouf T. Attenuation of viruses in therapeutic plasma. *Sangre* 1994;39 (Suo. 1):179-182.
6. Gómez Villagrán J.L. Informe de la reunión de la Comisión Nacional de Hemoterapia del día 6 de febrero de 1997. *SETS* 1997 n° 25:24-25.