

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR
ESCUELA DE BIOANÁLISIS

DISERTACIÓN PREVIA LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE
LICENCIATURA EN BIOANÁLISIS CLÍNICO

“ESTUDIO RETROSPECTIVO DEL CONTROL DE CALIDAD REALIZADO EN
LOS PLASMAS FRESCOS CONGELADOS Y CRIOPRECIPITADOS DEL
HEMOCENTRO DE LA CRUZ ROJA ECUATORIANA EN QUITO, 2014”

GABRIELA ALEXANDRA TOAPANTA GUALOTUÑA
JOHANA CATALINA SALAZAR TERÁN

DIRECTORA: MGTR. MARCELA MARDONES

QUITO, 2015

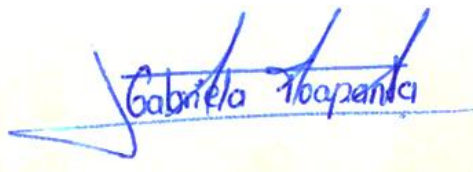
DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, GABRIELA ALEXANDRA TOAPANTA GUALOTUÑA, C.I. 172304981-1, autora del trabajo de graduación intitulado “ESTUDIO RETROSPECTIVO DEL CONTROL DE CALIDAD REALIZADO EN LOS PLASMAS FRESCOS CONGELADOS Y CRIOPRECIPITADOS DEL HEMOCENTRO DE LA CRUZ ROJA ECUATORIANA EN QUITO, 2014”, previa a la obtención del grado académico de LICENCIADA EN BIOANÁLISIS CLÍNICO en la Escuela de Bioanálisis:

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tiene la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, de conformidad con el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de graduación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la Pontificia Universidad Católica del Ecuador a difundir a través de sitio web de la Biblioteca de la PUCE el referido trabajo de graduación, respetando las políticas de propiedad intelectual de la Universidad.

QUITO, 2015

A handwritten signature in blue ink that reads "Gabriela Toapanta". The signature is written in a cursive style and is placed over a light yellow rectangular background.

GABRIELA ALEXANDRA TOAPANTA GUALOTUÑA

C.I. 172304981-1

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, JOHANA CATALINA SALAZAR TERAN con C.I. 1721448965 autora del trabajo de graduación intitulado “ESTUDIO RETROSPECTIVO DEL CONTROL DE CALIDAD REALIZADO EN LOS PLASMAS FRESCOS CONGELADOS Y CRIOPRECIPITADOS DEL HEMOCENTRO DE LA CRUZ ROJA ECUATORIANA EN QUITO, 2014”, previa a la obtención del grado académico de LICENCIADA EN BIOANÁLISIS CLÍNICO en la Escuela de Bioanálisis:

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tiene la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, de conformidad con el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de graduación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la Pontificia Universidad Católica del Ecuador a difundir a través de sitio web de la Biblioteca de la PUCE el referido trabajo de graduación, respetando las políticas de propiedad intelectual de la Universidad.

QUITO, 2015



JOHANA CATALINA SALAZAR TERAN

C.I. 1721448965

DEDICATORIA

A mis hermanos Jaime y Dayana, los seres más maravillosos que Dios ha puesto en mi vida, quienes son mi debilidad y al mismo tiempo mi fortaleza, a ustedes ñaños les dedico todo este esfuerzo, cada segundo de sacrificio y constancia ha valido la pena para poder ser el ejemplo que se merecen.

A mi hija Doménica quien es la luz de mi vida, tu sonrisa fue la fuerza que necesite para no rendirme, a ti mi amor te dedico este sueño, y te agradezco todo el tiempo que me regalaste para poder cumplirlo.

Johana Salazar

A mi madre Cecilia que siempre me ha apoyado en cada paso que he dado por su dedicación y entrega, a mi padre Juan Carlos no tengo manera de agradecerle todos los consejos, el apoyo, la preocupación y sobre todo el amor que me dio cuando estuvo a mi lado, espero que desde donde tu estés te sientas orgullosa de tu hija y aún después de haberte marchado a un mejor lugar me sigas cuidando, juntos los dos me enseñaron a salir adelante, a no decaer ante ningún obstáculo y ser mejor persona cada día, agradezco su sacrificio y apoyo en el cumplimiento de mi sueño de estudiar en la Universidad Católica del Ecuador en la carrera de Bioanálisis Clínico.

A ustedes padres queridos del alma les dedico el cumplimiento de esta meta. Los Amo.

A mis primos Karina, Israel, Armando, Alexis, Mayerli, Michael con los cuales hemos compartido gratos momentos y siempre han estado prestos a apoyarme en cada paso que doy.

Gabriela Toapanta

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer a Dios por cada instante vivido, buenos y malos me han llevado hoy a disfrutar de este momento lleno de satisfacción y felicidad.

A mi mami y a mi papi por hacer de mí una mujer con valores y convicciones, por todos los esfuerzos que han hecho para que jamás me falte nada, por ser mi ejemplo y sobre todo por amarme incondicionalmente.

A mi compañero de vida, mi esposo Diego, quiero agradecerte por compartir conmigo mi sueño, por tu apoyo, por tu tiempo y sobre todo por animarme a seguir adelante y creer en mí.

A las personas que me dieron la oportunidad de ser profesional: Ce, Ne y Yoly gracias por su apoyo y amor, gracias por ser mis ángeles en la Tierra y protegerme en los momentos más difíciles, ojala la vida me permita devolverles tanto amor.

Johana Salazar

A Dios y a mi virgencita del Quinche, por haberme dado unos padres maravillosos, los cuales han velado por mí incondicionalmente.

A mi madre Cecilia que es una mujer luchadora, emprendedora, la cual ha sabido salir adelante frente a cualquier adversidad que se le ha presentado, con lo cual me demuestra que frente a cualquier dificultad no hay que rendirse, al contrario seguir luchando hasta conseguir nuevas metas.

A mi angelito más preciado Juan Carlos ya que gracias a la entrega, dedicación que tuvo hacia mi y sobre todo el velar siempre por mi bienestar con los cual hoy culmino una meta propuesta y espero que desde donde él se encuentren me cuide y proteja. Gracias Papito.

A mis tías Giovanna, Patricia, Vero que gracias a su amor y sus consejos me han guiado por el camino correcto para no fracasar en la vida.

A mi novio Robinson por cuidarme, compartir cada momento a mi lado y apoyarme en esta meta.

Gabriela Toapanta

RESUMEN

“Estudio retrospectivo del control de calidad realizado en los plasmas frescos congelados y crioprecipitados del Hemocentro de la Cruz Roja Ecuatoriana en Quito, 2014”

Introducción: La importancia que conlleva la realización del control de calidad en los hemoderivados, es primordial para garantizar el funcionamiento de instituciones como el Hemocentro de la Cruz Roja Ecuatoriana, cuyo objetivo principal es proveer de sangre y sus derivados al sector público y privado del país. El plasma fresco congelado (PFC) es utilizado para corregir deficiencias o carencias de factores de coagulación. De los PFC se obtiene los crioprecipitados (CRIO), que es un precipitado proteico recogido de una unidad de PFC después de la descongelación a 4° C y contienen: factor VIII, XIII, fibrinógeno y factor Von Willebrand. Los efectos adversos que puede ocasionar una transfusión de PFC sin los controles de calidad adecuados son: transmisión de agentes infecciosos, hemólisis por incompatibilidad ABO, sobrecarga de la volemia, aloimmunización eritrocitaria y lesión pulmonar aguda producida por transfusión (TRALI). Por tal motivo el objetivo principal de este estudio es verificar el cumplimiento de todos los parámetros establecidos en el control de calidad del manual técnico de la American Association of Blood Bank (AABB) de los PFC y CRIO producidos en el Hemocentro en el año 2014. **Materiales y Métodos:** Este estudio fue de tipo descriptivo, retrospectivo de corte transversal ya que se analizaron todos los datos del control de calidad recolectados de los archivos del Hemocentro, con un total de 641 PFC y 24 CRIO correspondientes al año 2014, se utilizó el programa estadístico SPSS V20 para el análisis de los parámetros del control de calidad de los PFC y CRIO. **Resultados:** De acuerdo a los estándares de calidad establecidos por la AABB se valoró más del 1% de la producción anual de PFC, los cuales cumplen con más del 75% como productos conformes para los parámetros de: conteo de células residuales de leucocitos, eritrocitos y plaquetas, temperatura de conservación y fibrinógeno. Mientras que el volumen no cumple con el 75% de conformidad. La evaluación del control de calidad de CRIO fue mayor al 75% de conformidad en cuanto a los valores de volumen, fibrinógeno y factor VIII. **Conclusiones y Recomendaciones:** Todos los parámetros analizados en PFC y CRIO del programa de control de calidad del año 2014 excepto el volumen en PFC, cumplen con los estándares establecidos por la AABB; recomendamos mantener un registro de los controles de calidad, para análisis estadístico y conocer si se debe mantener el proceso o tomar acciones correctivas. **Palabras claves:** PFC, CRIO, AABB, control de calidad.

ABSTRACT

RETROSPECTIVE STUDY OF THE QUALITY CONTROL MADE IN FRESH FROZEN PLASMA AND CRYOPRECIPITATE IN THE BLOOD BANK OF THE ECUADORIAN REDCROSS IN QUITO, 2014

The importance that takes the realization of quality control in blood products, are primordial to guaranty the performance of institutions like the Ecuadorian Red Cross, which is main objective is to provide blood to the public and private health sector of the country. The fresh frozen plasma (PFC) is used to correct deficiency of coagulation factors. Out of the PFC, you obtain cryoprecipitate (CRIO) which are protein precipitates and contain the same concentration of factors VII, XIII, Von Willebrand factor, fibrinogen and fibronectin. The adverse effects that cause the use of plasma without the right quality controls are: transmission of infectious agents, hemolysis for ABO's incompatibility, overcharge of the volemia, RBC alloimmunization and TRALI. Because the main objective of this study is to check the fulfillment of all the parameters established in quality control of the AABB technical manual of the PFC and CRIO produced in the hemocenter on 2014. **Materials and methods:** The study type was descriptive, retrospective of transversal cut being as all the quality control data collected from the hemocenter was analyzed, with a total of 641 PFC and 24 CRIO corresponding to 2014, for the analysis of the parameters of quality control of PFC and CRIO, the statistic program SPSS V20 was used. **Results:** According to the quality standard established by the AABB were valued more that 1% of PFC on 2014, which meet with more than 75% of compliant products for the parameters: residual cells counting of leucocytes, erythrocytes, platelets, conservation temperature and fibrinogen. The only parameter that wasn't fulfill was volume. According to the evaluation of quality control of CRIO the valuation was also more than 75% of conformity according to valves of volume, fibrinogen, and factor VIII. **Conclusions and Recommendations:** All parameters of PFC and CRIO analyzed in quality control of the documents of the hemocenter of 2014 meet with the established standard by the AABB, except the parameter of volume, because of that the advice is to keep a recorded quality control in all the blood banks, that are used for the realization of stadistic analysis and realize if we must maintain with the process or take corrective actions. **Keywords:** PFC, CRIO, AABB, quality control.

TABLA DE CONTENIDO

CAPÍTULO I.....	1
1.1 JUSTIFICACIÓN	1
1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	3
1.3 OBJETIVOS	5
1.3.1 Objetivo General.....	5
1.3.2 Objetivos Específico.....	5
1.3.3 Limitación de Estudio.....	5
CAPÍTULO II.....	6
2.1 MARCO TEÓRICO Y CONCEPTUAL	6
2.1.1 Antecedentes	6
2.1.2 Componentes Sanguíneos	7
2.1.3 Selección del donante.....	8
2.1.4 Donación de Sangre	8
2.1.5 Plasma fresco congelado -PFC.....	9
2.1.5.1 Características de los plasmas frescos congelados.....	10
2.1.5.2 Fraccionamiento de los PFC	12
2.1.5.3 Fases del fraccionamiento de los PFC.....	12
2.1.5.4 Descongelación de los PFC.....	15
2.1.5.5 Transfusión.....	15
2.1.5.6 Indicaciones del PFC	15
2.1.5.7 Dosis y velocidad de administración del PFC.....	16
2.1.5.8 Ventajas del uso del PFC.....	17
2.1.5.9 Desventajas del uso de PFC	18
2.1.6 Crioprecipitados	19
2.1.6.1 Elementos importantes de los crioprecipitados.....	19
2.1.6.2 Características del fibrinógeno.....	21
2.1.6.3 Factor VIII.....	21
2.1.6.4 Fraccionamiento de los crioprecipitados.....	22
2.1.6.5 Fases del fraccionamiento de los CRIO	23
2.1.6.6 Ventajas del uso de CRIO	25
2.1.6.7 Desventajas en el uso de los CRIO	29
2.1.7 Control de Calidad	30
2.1.7.1 Revisión del control de calidad para PFC y CRIO.....	31

2.1.7.2 Revisión de los estándares del Manual Técnico de la AABB	35
2.2 MARCO CONCEPTUAL	38
CAPÍTULO III	41
3.1 MARCO METODOLÓGICO.....	41
3.1.1 Tipo de estudio.....	41
3.1.2 Tipo de muestra.....	41
3.1.3 Tamaño de muestra.....	41
3.1.4 Criterio de inclusión	41
3.1.5 Criterio de exclusión	42
3.1.6 Análisis estadístico	42
3.2 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES	43
3.2.1 Variable Independiente	43
3.2.2 Variables Dependientes.....	43
3.3 MÉTODO Y PROCEDIMIENTO.....	46
3.3.1 Recolección de datos	46
3.3.2 Validación de registros.....	46
3.3.3 Creación de Una Base de Datos	46
3.3.4 Análisis de la Base de Datos	46
CAPÍTULO IV	48
4.1 RESULTADOS	48
4.1.1 Análisis de la población	48
4.1.2 Análisis estadístico del control de calidad de PFC durante el año 2014.....	49
4.2 DISCUSIÓN	66
5. CONCLUSIONES	69
6. RECOMENDACIONES	70
7. BIBLIOGRAFÍA.....	71

LISTA DE TABLAS

Tabla N° 1 Componentes de los PFC	111
Tabla N° 2 Desventajas del uso de PFC	18
Tabla N° 3 Componentes de crioprecipitados	20
Tabla N° 4 Dosis de Factor VIII	22
Tabla N° 5 Administración de FVIII en hemofilia A	26
Tabla N° 6 Tratamiento de la enfermedad de vWF cuando no se cuenta con DDAVP o FVIII con inactivación viral	28
Tabla N° 7 Parámetros y valores de referencia de CRIO y PFC	32
Tabla N° 8 Requisitos que deberán reunir el 100% de unidades de PFC	33
Tabla N° 9 Requisitos que deberán reunir el 100% de unidades de CRIO.....	34
Tabla N° 10 Unidades Enviadas a Hospitales Públicos de Quito, 2014.....	36
Tabla N° 11 Comparación de requisitos para el control de calidad de hemocomponentes por la AABB, la FDA y el consejo de Europa	37
Tabla N° 4.1.2.1 Porcentaje de PFC que cumplen con el estándar para el contaje de eritrocitos residuales.	49
Tabla N° 4.1.2.2 Porcentaje de PFC que cumplen con la norma de la AABB para el contaje de leucocitos residuales	51
Tabla N° 4.1.2.3 Porcentaje de PFC que cumplen con el estándar de contaje de plaquetas residuales dispuesto por la AABB.....	52
Tabla N° 4.1.2.4 Porcentaje de PFC que cumplen con el valor de TTP.....	54
Tabla N° 4.1.2.5 Porcentaje de PFC que cumplen con el valor de fibrinógeno según la AABB	55
Tabla N° 4.1.2.6 Porcentaje de PFC que cumplen con el estándar para volumen dispuesto por la AABB.....	57
Tabla N° 4.1.2 7 Temperatura de conservación de los PFC del Hemocentro.....	59
Tabla N° 4.1.3. 1 Porcentaje de CRIO que cumplen con el valor de FVIII según AABB.....	60
Tabla N° 4.1.3. 2 Porcentaje de CRIO que cumplen con el estándar para el valor de fibrinógeno.....	62
Tabla N° 4.1.3. 3 Porcentaje de CRIO que cumplen con el estándar para el parámetro de volumen según la AABB.....	64

LISTA DE FIGURAS

Figura N° 4.1.1 Porcentaje de PFC y CRIO	48
Figura N° 4.1.2. 1 Porcentaje de PFC que cumplen con el conteo de eritrocitos residuales según la AABB	50
Figura N° 4.1.2. 2 Porcentaje de PFC que cumplen con la norma de la AABB para el conteo de leucocitos residuales.....	51
Figura N° 4.1.2.3 Porcentaje de PFC que cumplen con el estándar de conteo de plaquetas residuales dispuesto por la AABB.....	53
Figura N° 4.1.2. 4 Porcentaje de PFC que cumplen con el valor de TTP.....	54
Figura N° 4.1.2. 5 Porcentaje de PFC que cumplen con el valor de fibrinógeno según la AABB	56
Figura N° 4.1.2. 6 Porcentaje de PFC que cumplen con el estándar para volumen dispuesto por la AABB	58
Figura N° 4.1.2. 7 Temperatura de conservación de los PFC del Hemocentro	59
Figura N° 4.1.3.1 Porcentaje de CRIO que cumplen con el valor de FVIII según AABB	61
Figura N° 4.1.3. 2 Porcentaje de CRIO que cumplen con el estándar para el valor de fibrinógeno.	63
Figura N° 4.1.3. 3 Porcentaje de CRIO que cumplen con el estándar para el parámetro de volumen	64

ANEXOS

ANEXO 1: Autorización del Dr. Marco Herdoíza, director técnico del Hemocentro de la Cruz Roja Ecuatoriana.....	75
--	----

INTRODUCCIÓN

La terapia transfusional ha disminuido la mortalidad y ha mejorado la calidad de vida de personas con diferentes trastornos como: lesión pulmonar aguda producida por transfusión, hipersensibilidad, anafilaxia, hemólisis inmediata, reacciones febriles, púrpura post-transfusional, sin embargo su práctica sigue siendo un problema en cuanto a la calidad de los componentes sanguíneos y a su adecuada utilización. Los componentes plasmáticos como el plasma fresco congelado (PFC) y crioprecipitados (CRIO) son usados hoy en día para el tratamiento de los diferentes trastornos de la coagulación, aunque existen concentrados liofilizados con inactivación viral que se usan con el mismo propósito, por lo que los bancos de sangre deben implementar un riguroso control de calidad de los componentes plasmáticos.(Salazar, 2003)

El control de calidad de los componentes sanguíneos es necesario para cumplir requisitos de organismos regulatorios, estos requisitos son estándares mínimos que el banco de sangre los podría hacer más rigurosos en forma individual. (American Association of Blood Banks, 2012) El Hemocentro de las Cruz Roja Ecuatoriana, basa su programa de control de calidad, en las normas establecidas en el manual técnico de la American Association of Blood Bank (AABB), para validar los hemocomponentes de los 35 bancos de sangre que existen a nivel nacional y abastecer el 70% de sangre que requiere el país. (El Telégrafo, 2009)

La AABB ha sugerido un control estadístico para el control de calidad que busca dar un enfoque sobre la conformidad de un producto con relación a su estándar además permite establecer un límite para no conformidades y facilita la implementación de acciones correctivas permitiendo que los controles de calidad sean propios de cada hemocomponente.(American Association of Blood Banks, 2012)

En el año 2014 el Hemocentro Nacional distribuyó 14.131 unidades de PFC y 1.501 unidades de CRIO a la Red Integral de Salud Pública (RISP), para la atención a pacientes que necesitan administración de los factores de coagulación. Los PFC se administran a pacientes con las siguientes enfermedades: enfermedad hepática, sobredosis de anticoagulantes, depresión de los factores de coagulación en pacientes que reciben

grandes cantidades de transfusiones, coagulación intravascular diseminada, púrpura trombocitopénica trombótica. Los crioprecipitados se utilizan como una alternativa en el tratamiento a demanda de enfermedades que necesitan administración de FVIII como: enfermedad de von Willebrand, Hemofilia A, deficiencia de FXIII y fibrinógeno en enfermedades como las disfibrinogenemias.(Organización Mundial de la Salud, 2011)

Finalmente, es necesario el análisis del control de calidad de los hemocomponentes que cada banco de sangre debe registrar para poder obtener estadísticas que evidencien el cumplimiento o incumplimiento de los diferentes estándares que el banco de sangre a implementado para la seguridad de los hemocomponentes.

CAPÍTULO I

1.1 JUSTIFICACIÓN

Según la Ley Orgánica de la Salud del Ecuador en el artículo 72, cita textualmente “Los Hemocentros, Bancos, Depósitos y Servicios de transfusión de sangre humana, deben mantener programas de gestión y control de calidad interna y externa de los componentes sanguíneos que se obtienen de la donación voluntaria, entre ellos el plasma fresco congelado y crioprecipitados”(Reglamento de la Ley Orgánica de Salud, 2012)

El plasma fresco congelado (PFC) es utilizado principalmente para corregir deficiencias o carencias de factores de coagulación, debido a esto cada bolsa de PFC debe contener niveles normales de dichos factores o por lo menos el 70% de efectividad de estos, además de albúmina e inmunoglobulinas. (Carillo & Garnica, 2011). Los PFC también son utilizados en enfermedades como: hemorragias asociadas con mala absorción de vitamina K, enfermedad hemorrágica del recién nacido, transfusión masiva de glóbulos rojos con signos de coagulopatía dilucional, tratamiento de pacientes con púrpura trombocitopénica trombótica, síndrome hemolítico urémico y los déficit congénitos de factores de coagulación en situaciones de emergencia cuando no se disponen de factores liofilizados. (Salazar, 2003)

Según la American Association of Blood Bank (AABB) en cuanto al control de calidad de PFC se deben analizar los siguientes parámetros: volumen de plasma separado, para evitar sobrecarga circulatoria, conteo de leucocitos residuales para disminuir la incidencia de reacciones alérgicas, conteo de eritrocitos residuales para controlar aloinmunizaciones en pacientes politransfundidos, conteo de plaquetas residuales para reducir el riesgo de contaminación bacteriana y la temperatura de conservación que debe ser menor a -18°C para mantener los factores lábiles de la coagulación (V,VIII). (American Association of Blood Banks, 2012). Si no se obtiene la concentración adecuada de los factores de coagulación en cada uno de los componentes plasmáticos como el PFC su administración no es de utilidad clínica, por lo que el Hemocentro de la Cruz Roja Ecuatoriana realiza adicional a los parámetros de control de calidad establecidos en la AABB, el control de calidad de tiempo

de tromboplastina parcial (TTP), el cual es valorado para controlar la actividad de los factores de coagulación. (Cruz Roja Ecuatoriana, 2013)

De los PFC se obtiene los CRIO que son precipitados de proteínas y contienen la misma concentración de factor VIII, V, XIII, fibrinógeno, factor Von Willebrand y fibronectina que los PFC, pero en menor volumen, lo que disminuye el riesgo de sobrecarga hídrica. (Carillo & Garnica, 2011). Su utilización para el tratamiento de pacientes con hemofilia A, ha sido sustituida por los concentrados liofilizados de factor VIII (pFVIII), por lo que su uso es poco frecuente para su propósito original en el tratamiento de la hemofilia. Sin embargo en el presente, son utilizados por su contenido de fibrinógeno para conservar la capacidad de coagulación del plasma, en enfermedades como las disfibrinogenemias, daño hepático, coagulación intravascular diseminada (CID) o en hemorragias masivas. Los CRIO también pueden aplicarse en forma tópica en superficies en las que la sutura no es efectiva o que son lentas para coagular. Por estas razones el CRIO es un componente esencial en la hemoterapia moderna. (American Association of Blood Banks, 2012)

Los parámetros de control de calidad que deben ser evaluados en los CRIO según la AABB para la obtención de un componente seguro son los siguientes: volumen, concentración de factor VIII y fibrinógeno para que el cálculo de la cantidad de CRIO que necesite el paciente sea eficaz en el tratamiento de enfermedades como la hemofilia y disfibrinogenemias respectivamente. (American Association of Blood Banks, 2012)

Por todo lo expuesto este estudio constituirá un análisis de los datos originados del programa del control de calidad interno del Hemocentro de la Cruz Roja Ecuatoriana, en donde se evidenciará el cumplimiento o no de las normas dadas por la AABB que es la entidad de referencia en Bancos de Sangre y Hemocentros.

1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El uso de plasmas y sus derivados en los últimos años se ha incrementado en un 20%, sin embargo el control de calidad deficiente en el plasma y sus derivados producen reacciones postransfusionales. En el Reino Unido se transfunden alrededor de 350 mil unidades de PFC cada año, y durante este tiempo fueron registrados 14 mil reacciones transfusionales debido a este componente. Por estos motivos el Instituto de Cardiología de Bogotá en el año 2013 realizó un estudio denominado “Factores asociados a eventos adversos con la transfusión de plasmas frescos congelados”, para identificar los factores asociados a las reacciones transfusionales por administración de plasmas, obteniendo los siguientes resultados: reacciones alérgicas debido a la presencia de leucocitos 88.1%, en pacientes que recibieron plasmas de donantes mujeres multíparas reacciones alérgicas y febriles 10.2% y sobrecarga de volumen 1.7%. (Instituto de Cardiología de Bogotá, 2013)

En los últimos 20 años el TRALI, es un síndrome que aparece durante las seis horas siguientes a la transfusión y su principal complicación es el daño pulmonar, ha sido motivo de numerosas publicaciones, incluso la Food and Drug Administration (FDA) hasta el año 1998 la sitúa como la tercera causa de muerte por transfusión (13%). En Estados Unidos entre 1978 y 1988 se publicaron varios estudios en los cuales se asocia al TRALI como causa de muerte debido a transfusión sanguínea. En el año 1978 se obtuvo como resultados que 5 de 70 casos es decir el 9.2%, correspondían a muertes por TRALI, mientras que en 1988 se obtuvo como resultado que 12 de 87 casos 19.7% eran muertes debido a TRALI. Los problemas respiratorios que causa una transfusión sanguínea se los puede identificar luego de las 6 horas subsiguientes a una transfusión, esta se puede reconocer por la aparición de disnea acompañada de secreción bronquial, en algunas ocasiones el diagnóstico no es frecuente debido a que la mayoría de pacientes tienen una situación clínica que encubre las complicaciones de la transfusión (Rodríguez, 2004)

El principal problema que ha enfrentado la transfusión de crioprecipitados ha sido la contaminación viral, las reacciones alérgicas y febriles debido a que muchos de los pacientes que usan este hemoderivado son politrasfundidos, también aloinmunizados por la presencia de glóbulos rojos residuales, por lo que es importante que desde la selección del donante del

plasma que es la materia prima para la obtención de CRIO se realice un control de calidad adecuado, para evitar un producto no conforme con las normas. (Federación Mundial de Hemofilia, 2012)

Los efectos adversos que puede ocasionar un plasma sin los controles de calidad adecuados desde la fase pre analítica hasta su descongelamiento para su transfusión son los siguientes: transmisión de agentes infecciosos, hemólisis por incompatibilidad ABO al realizar transfusiones de volúmenes importantes, cuando existe un potente Anti-A o Anti-B o por otros anticuerpos eritrocitarios; sobrecarga de la volemia, especialmente en cardiopatías y en recién nacidos prematuros; toxicidad por el citrato; aloinmunización eritrocitaria, edema pulmonar no cardiogénico.(Sociedad Española de Transfusión Sanguínea, 2010). En cuanto a los crioprecipitados al ser una fracción del plasma y contener menos volumen que este, los riesgos ya mencionados son menores, pero los niveles de fibrinógeno elevados pueden producir hiperfibrinogenemia. (Dutra, 2012)

Por las razones antes expuestas, la eficacia de los componentes sanguíneos como son el PFC y CRIO requieren la aplicación de la garantía de la calidad en todos los aspectos desde la colecta, preparación, análisis, almacenamiento y transporte. Todos los procedimientos y equipos utilizados deben estar validados antes de ser implementados y posteriormente deben ser monitoreados en forma periódica. El personal del Banco de sangre debe recibir la capacitación adecuada y su desempeño debe ser evaluado periódicamente para asegurarse que los hemocomponentes alcanzan los estándares de la AABB Banks y de la HDA. (Asociación Argentina de Hemoterapia e Inmunohematología, 2007)

Pregunta de Investigación: ¿Qué porcentaje de plasmas frescos congelados y crioprecipitados elaborados en el Hemocentro de la Cruz Roja Ecuatoriana cumplen con los parámetros establecidos por la American Association of Blood Banks y el Consejo de Europa?

1.3 OBJETIVOS

1.3.1 Objetivo General

Verificar el cumplimiento de todos los parámetros de calidad de plasmas frescos congelados y crioprecipitados establecidos en el manual técnico del AABB producidos en el Hemocentro en el año 2014.

1.3.2 Objetivos Específico

- Identificar el total de PFC y CRIO analizados con los criterios del programa de control de calidad del Hemocentro de la Cruz Roja Ecuatoriana.
- Determinar si los PFC sometidos a control de calidad cumplen con el parámetro de conteo de leucocitos totales, eritrocitos y plaquetas establecido en el Manual Técnico del AABB.
- Determinar si los PFC sometidos a control de calidad cumplen con el parámetro de volumen y temperatura, establecido en el Manual Técnico del AABB.
- Determinar si los PFC sometidos a control de calidad cumplen con el parámetro de tiempo de tromboplastina parcial, establecido en el Manual Técnico del AABB.
- Determinar si los PFC sometidos a control de calidad cumplen con el parámetro de valor de fibrinógeno, establecido en el Manual Técnico del AABB.
- Determinar si los CRIO sometidos a control de calidad cumplen con el parámetro de valor factor VIII, establecido en el Manual Técnico del AABB.
- Determinar si los CRIO sometidos a control de calidad cumplen con el parámetro de valor fibrinógeno, establecido en el Manual Técnico del AABB.

1.3.3 Limitación de Estudio

Falta de frecuencia de la producción mensual de CRIO, debido a que la elaboración se realiza bajo demanda de las diferentes unidades médicas.

Datos perdidos o incompletos al realizar la validación de los registros del programa de control de calidad del Hemocentro de la Cruz Roja Ecuatoriana.

CAPÍTULO II

2.1 MARCO TEÓRICO Y CONCEPTUAL

2.1.1 Antecedentes

En América del Sur los servicios de sangre han experimentado grandes adelantos, los gobiernos se han preocupado por desarrollar servicios de sangre correctamente estructurados bajo estándares definidos para una gestión de calidad adecuada. (García, 2011) Los estándares de trabajo para bancos de sangre elaborados por la AABB y validados por el Grupo Asesor Ad Hoc de la Organización Panamericana de la Salud y la Organización Mundial de la Salud, tienen como principal objetivo proveer a las gerencias de los Servicios de Bancos de Sangre una guía para garantizar su calidad y la de los productos sanguíneos que distribuyen. (Public Health, 2010)

A finales de 1930 e inicios de 1940 la investigación del médico estadounidense Charles Drew demostró que la sangre podía separarse en PFC y concentrado de glóbulos rojos (CGR). El PFC puede ser almacenado en congelación y los CGR en refrigeración de esta manera se podrá evitar la contaminación de estos productos sanguíneos. (Chamberlain, 2011).

A partir del año 1970 en Colombia se empezó a utilizar los CRIO para la Hemofilia A y los PFC para la Hemofilia B. Luego de algunas transfusiones a pacientes con hemofilia A y hemofilia B aparecieron reacciones alérgicas a consecuencia de la administración de estos hemoderivados debido a que no se llevaba un control de calidad de los parámetros establecidos por la AABB, lo cual originó la aparición de alergias producto de la aloinmunización. (Federación Mundial de Hemofilia, 2012)

En el año 2003, en el foro mundial sobre "Seguridad y Abastecimientos para el Tratamiento de la Hemofilia" liderado por la Federación Mundial de Hemofilia (FMH), realizado en Budapest se realizó una votación de acuerdo a la siguiente pregunta ¿Cuál es el problema que enfrenta la comunidad de pacientes que padecen de hemofilia?, se obtuvo como resultado que el mayor problema de pacientes con hemofilia es la no disponibilidad de productos para el tratamiento que enfrenta la comunidad que padece de hemofilia (Mannucci, 2005). Por esto la FMH reconoce que el uso de CRIO y PFC constituyen un tratamiento usado en países de todo el mundo, cuando la administración de concentrados de factor VIII liofilizados no es

disponible. Los concentrados de factor VIII derivados del plasma humano (pFVIII) tienen igual eficacia y seguridad que los concentrados recombinantes (rFVIII). Desde el punto de vista de la seguridad, los pFVIII fueron la causa de infecciones virales en el pasado, pero en los últimos 15 años no se ha reportado ninguna infección por partículas virales, por lo que deben ser valorados como altamente seguros. (Consenso de médicos especialistas en Hemofilia de Argentina, 2011)

En el 2004, se introducen sistemas automáticos de fraccionamiento que proporcionan alta calidad y máxima seguridad para el banco de sangre: los primeros, son los extractores semiautomatizados, los segundos son los extractores automatizados con funcionamiento eléctrico, el cual permite tener mayores niveles de detección en el momento de la separación en lo que a PFC y CRIO se refiere. Ambos sistemas reducen la variabilidad de los procesos de obtención, mejorando el manejo y control de parámetros como el volumen y el conteo de las células residuales. La obtención de los hemocomponentes en los dos sistemas se realiza de manera simultánea, eliminando toda posibilidad de contaminación de los componentes.(Vite Casanova, 2004)

2.1.2 Componentes Sanguíneos

La sangre que se obtiene a través de una donación voluntaria debe ser segura para poder utilizarla de una manera eficaz como hemoterapia en pacientes, la manera más idónea en que la sangre sea eficaz como tratamiento es si se la separa en sus hemoderivados entre los cuales está el PFC, plasmas refrigerados(PR), plaquetas(CPQ),CRIO, los cuales se obtienen a partir de una centrifugación diferencial a través de técnicas de aféresis para luego ser administrada a cada paciente el componente sanguíneo que necesite.(Oviedo, 2013)

Las unidades de sangre y hemoderivados, luego de haber pasado una estricta selección del donante son enviadas al área de investigación del grupo sanguíneo (A, B, AB, O) y factor Rh (positivo y negativo), rastreo de anticuerpos (irregulares y regulares) y estudios de marcadores inmuno-serológicos como: determinación de HIV, Chagas, Dengue, Hepatitis B y C. (Cruz Roja Ecuatoriana, 2011)

2.1.3 Selección del donante

La selección del donante es uno de los procedimientos más importantes mediante el cual se obtiene CGR y sus hemoderivados, este procedimiento va desde la captación del donante hasta la extracción sanguínea.

Este paso de selección es el que aporta la mayor seguridad para el receptor en la cual nos da a conocer si el donante goza de plena salud.

Los donantes deben conocer que la información que ellos le den al personal capacitado es confidencial, para que el posible donante tenga la confianza de preguntar y responder el banco de preguntas estas deben ser contestadas de una manera firme y segura, además hay que informarle los riesgos que corre el receptor y los problemas legales que puede ocasionar si llega a mentir en las preguntas de la entrevista.

Las respuestas deben ser contestadas marcando una X en SI o NO, además pueden dar alguna explicación si la pregunta lo requiere.

2.1.4 Donación de Sangre

Para realizar la veno-punción se debe observar que el lugar donde se va a realizar la punción, esta debe estar libre de heridas y moretones; de existir heridas, estas deben sanar en su totalidad para poder ser apto para la donación. El personal que está a cargo de la extracción sanguínea debe seleccionar una vena idónea para que el donante se sienta cómodo durante la donación, además se debe seguir una técnica correcta de asepsia (Ministerio de Salud El Salvador, 2010)

Durante la donación de sangre, la bolsa de donación debe estar en el agitador que además tiene otra función, la cual pesa la cantidad de sangre que se está recolectando. El volumen no debe sobrepasar de 450 mL \pm 10% ya que la cantidad de sangre debe estar en correlación con la cantidad de anticoagulante que es el CPD-Optisol (Citrato-Fosfato-Dextrosa), la extracción no debe sobrepasar los 12 minutos debido a que la prolongación de extracción puede producir deficiencia de la acción de las plaquetas y del plasma para el receptor. (Soto, 2013)

2.1.5 Plasma fresco congelado - PFC

El PFC es un hemoderivado de la sangre, el cual debe ser obtenido mediante un procesamiento adecuado y con un control estricto de calidad debido a su utilidad como tratamiento en diferentes enfermedades.(Asociación Mexicana de Medicina Transfusional , 2007)

El PFC es separado a través de la sangre entera y luego debe ser congelado y almacenado dentro de las 8 horas de haberse realizado la donación o según las instrucciones del fabricante para la utilización de la extracción, procesamiento y almacenamiento de sangre. El PFC tiene un tiempo de caducidad de 12 meses siempre y cuando se almacene a temperatura menor a -18°C , al descongelarse el PFC debe transfundirse de inmediato; si el plasma no se congela y se conserva en refrigeración, los factores lábiles de la coagulación (V y VIII) pierden su actividad coagulante y por tanto no es útil para el tratamiento de enfermos con deficiencia de estos factores. Según los estándares del AABB el PFC almacenado a -65°C se puede mantener hasta por 7 años.(American Association of Blood Banks, 2012)

El PFC es un componente sanguíneo obtenido de donante único a partir de una unidad de sangre total o mediante aféresis, tras la separación de los hematíes. Este PFC obtenido debe congelarse en un periodo de tiempo de 8 horas de haber sido colectada mediante la donación. (Lazaro, 2008). Este producto debe ser congelado y almacenado a -18 ó -30°C , bajo estas temperaturas, el período de almacenamiento es de un año sin que pierda sus propiedades terapéuticas. Para ser transfundido, debe ser descongelado entre 35°C a 37°C a baño maría por 20 minutos aproximadamente.(Dueña, 2003)

Una vez descongelado, el PFC mantiene sus propiedades hasta por 24 horas bajo refrigeración a 1°C - 6°C . Si el PFC no es transfundido en ese tiempo, no se debe volver a congelar, debido a que la pérdida del Factor VIII que ayuda en la coagulación como cofactor en la cascada de la coagulación. Las unidades de PFC que se preparen deben quedar correctamente identificadas con etiquetas que mencionen el tipo de producto que es, su fecha de obtención y vencimiento del producto, el grupo sanguíneo ABO y Rh y el registro del donante del que fue extraído este producto, una unidad de PFC debe tener de 200 a 250 ml. (Dueña, 2003)

Para el adecuado monitoreo de la temperatura de almacenamiento de los PFC, la FDA exige que los PFC sean ubicados de tal manera que se pueda reconocer el descongelamiento y poder “marcar” al PFC con una cinta alrededor de la bolsa. Otra manera de detectar el descongelamiento es colocar el plasma de manera horizontal y luego de manera vertical, con lo cual podremos explorar si la burbuja no se encuentra en la parte superior lo cual mostraría un descongelamiento.(American Association of Blood Banks, 2012)

El volumen de PFC puede variar de acuerdo a la extracción de sangre y el método utilizado, en Estados Unidos la sangre entera extraída es de 450mL \pm 10%, lo cual da como resultado una mayor obtención de plasma. Una unidad de PFC puede ser de 200mL a 400mL cuando la extracción se la realice por plasmaféresis. El PFC contiene factores normales de coagulación, antitrombina, ADAMT13.El contaje de glóbulos blancos presentes en los PFC puede variar de acuerdo al método de centrifugación que se esté utilizando.

El PFC leucorreducido, se podría obtener mediante la utilización de un filtro; usando este filtro se logra un recuento de $< 2.0 \times 10^5$, se pueden procesar hasta 5 unidades de PFC. Las desventajas de usar este PFC leucorreducido es que los niveles de los factores de coagulación son disminuidos (factor V, VIII, IX, XI y XII) y existe una pérdida de 5% a 10% del volumen en cada filtrado. Una vez descongelado el PFC tiene un tiempo de caducidad de 6 horas conservado de 1°C-6°C, luego de este tiempo puede rotularse como plasma descongelado, que puede mantenerse de 1°C-6°C. Después de 5 días de ser almacenado el nivel de factor V desciende en un 60% y factor VIII en un 40% en cambio los niveles de ADAMTS13 se conservan bien durante 5 días.(American Association of Blood Banks, 2012)

2.1.5.1 Características de los plasmas frescos congelados

El PFC también denominado plasma descongelado es el que ha sido almacenado en refrigeración por más de 24 horas luego de la descongelación, este hemoderivado posee factores lábiles de coagulación (V y VIII) además de otros factores como fibrinógeno, factor II, VII, IX, X, XI, XIII los cuales son estables cuando se los mantiene de -25 a -30 °C (ver Tabla N°1).(American Association of Blood Banks, 2012)

Tabla N° 1.*Componentes de los PFC*

Factor	Nombre	Vida Media	Porcentaje Requerido Para Hemostasia (%)	Dosis Terapéutica
I	Fibrinógeno	3 – 6 días	12-50	160 mg/dl
II	Protrombina	2-5 días	10-25	10-20 UI/Kg
V	F. Lábil- Proacelerina	4,5-36 horas	10-30	10-20 ml/ Kg
VII	F. Estable- proconvertina	2-5 horas	>10	10-20 UI/Kg
VIII	Factor Antihemofílico	18-12 horas	30-40	10-50 UI/Kg
IX	Componente Tromboplasmático del plasma	18-24 horas	15-40	30-80UI/Kg
X	Factor de Stuart Power	20-42 horas	10-40	10/20UI/Kg
XI	Precursor tromboplastínico del plasma	40-80 horas	20-30	10-20ml/Kg
XIII	Factor estabilizador de Fibrina	12 Días	< 5	10 ml/Kg
AT	Antitrombina III	60-90 Horas	80-120	40UI/kg

Fuente: Lazaro, 2008

Elaboración: Johana Salazar/Gabriela Toapanta

Cada unidad de PFC debe tener de 200mL a 250mL de plasma el cual es obtenido a través de la donación voluntaria; mediante plasmaféresis se puede obtener de 200mL a 400mL de plasma.(American Association of Blood Banks, 2012)

Los PFC una vez descongelados deben mantenerse a temperaturas 1°C a 6°C para que los factores lábiles (V y VIII) de la coagulación estén presentes. Durante largos periodos de tiempo este hemocomponente se utilizó para tratar las pérdidas de volumen sanguíneo, aunque en el tiempo actual ha ido disminuyendo su uso para este fin. El PFC está compuesto por: 7% proteínas, 2% carbohidratos y lípidos, una gran proporción de agua, contiene todos los factores de coagulación, proteínas plasmáticas y concentraciones considerables de factor V y VIII.(Salazar, 2003)

2.1.5.2 Fraccionamiento de los PFC

La sangre obtenida a partir de la donación es enviada al centro de acopio (Hemocentro) en la cual se realiza un control de calidad de las pintas, los paquetes globulares recibidos son pesados y si tienen un volumen menor o mayor al establecido son etiquetadas como producto no conforme para posteriormente ser desechados, las pintas que tienen el volumen adecuado se separan en los diferentes componentes como: sangre leucorreducida, plasma, crioprecipitado y plaquetas.(Carillo & Garnica, 2011) Para la obtención de estos hemoderivados: CGR lecorreducido, plasmas, plaquetas y crioprecipitados se necesita someter a los paquetes globulares a diferentes velocidades para procesos y tiempos. El PFC es separado de una unidad de sangre para posteriormente ser congelado y almacenado con lo cual se conserva los valores lábiles de la coagulación, esto se lo hace 8 horas después de extracción o según las instrucciones que se manejen en cada banco de sangre. Esta debe ser almacenada de -25°C a -30°C por un año en el cual se podrá mantener la actividad de todos los factores de coagulación, incluidos los factores lábiles (V y VIII).(Cruz Roja Ecuatoriana, 2011)

2.1.5.3 Fases del fraccionamiento de los PFC

Según el Manual de Procedimientos para Fraccionamiento de la Cruz Roja Ecuatoriana antes de iniciar el proceso de separación para la obtención de PFC se debe verificar:

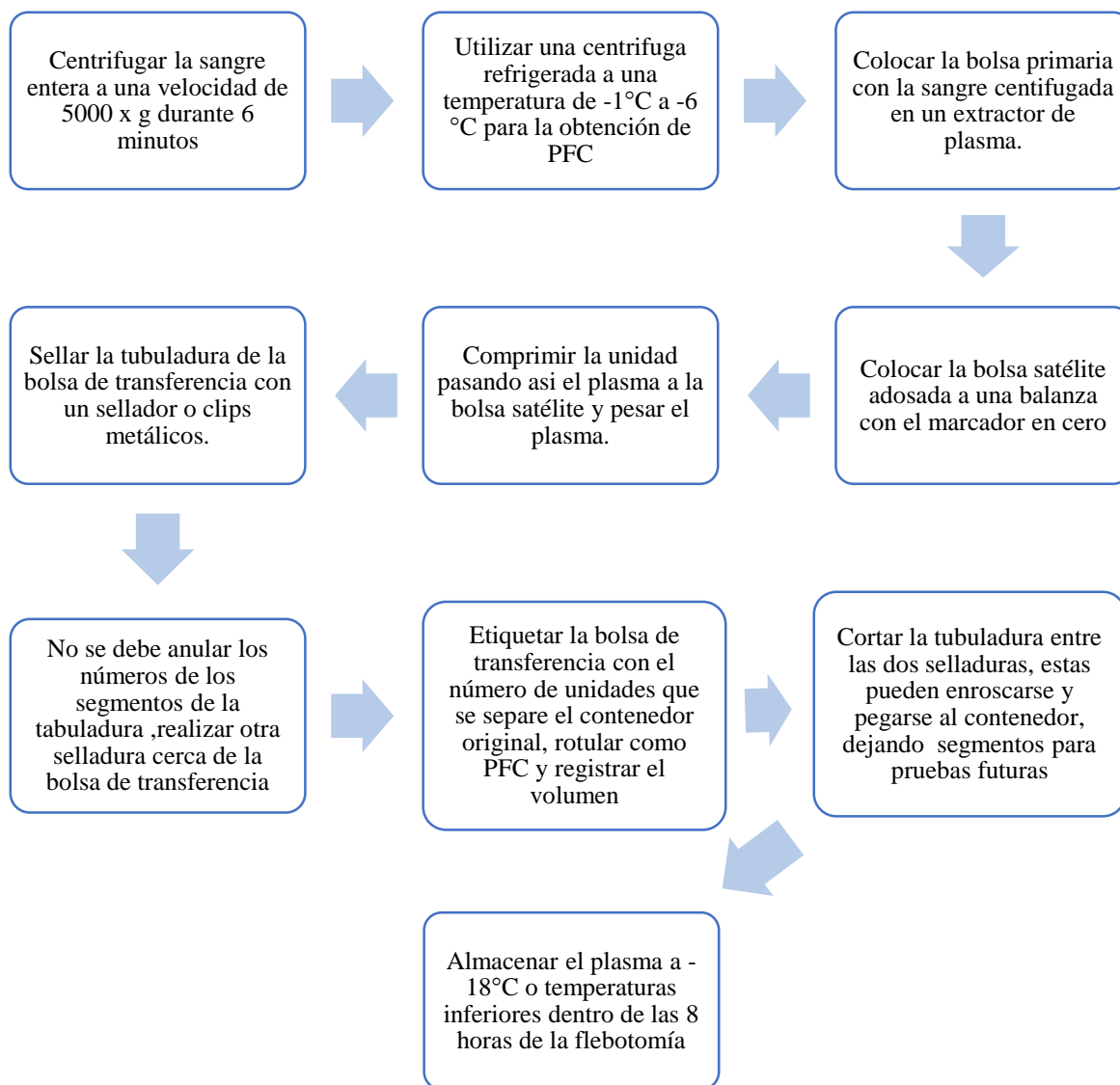
- Los tiempos de extracción deben ser definidos, el PFC se obtiene a partir de 8 horas después de su extracción del donante

- El tiempo de extracción sanguínea del donante no debe ser mayor a 12 minutos.

Para el congelamiento de los PFC se deben seguir los siguientes pasos:

- Deben ser rotulados con un dermo o marcador permanente en la etiqueta del hemoderivado para poder identificarlo como PFC o PR antes del congelamiento.
- Luego se debe ubicar a los plasmas separados en rejillas la cual tiene la capacidad de 9 plasmas para poder enviarlos a los “freezer” para su congelamiento. La solidificación del plasma fresco congelado debe ser menor a 1 hora a una temperatura de -25°C o menor.(Cruz Roja Ecuatoriana, 2011)

Procedimiento para la preparación de PFC a partir de sangre entera



Fuente: American Association of Blood Bank, 2012

Elaboración: Gabriela Toapanta /Johana Salazar

2.1.5.4 Descongelación de los PFC

Los PFC se deben descongelar de 35°C a 37° C. Es recomendable usar un baño en seco ya que con este método evitamos la desnaturalización de proteínas

A) Baño de agua

Para la descongelación de PFC se debe colocar en una funda al vacío dos plasmas, con esto se evita la contaminación bacteriana, el tiempo de descongelación es de 20 minutos.

B) Horno en seco

El tiempo de descongelación de los PFC es de 10 minutos por cada dos plasmas con lo cual se evita la contaminación bacteriana.

Para el transporte de los PFC se debe mantener y transportar a 4°C hasta 4 horas y máximo hasta 24 horas luego de la descongelación, aunque hay que tomar en cuenta que el factor VIII puede declinar su función hasta un 28% de actividad. (Pisciotti, 2011)

2.1.5.5 Transfusión

La transfusión de PFC se los realiza en pacientes que tienen deficiencia en algunos factores de coagulación los cuales pueden ser reemplazados con la transfusión de 10-15 mL/Kg de peso, con la transfusión de este volumen de PFC se puede recuperar el 30% del factor en déficit.

La transfusión de los plasmas frescos congelados se debe basar en:

- Diagnóstico
- Riesgo Hemorrágico
- Datos de coagulación TP y TTP alargados 1.5 veces del valor normal

2.1.5.6 Indicaciones del PFC

Las principales directrices apoyan el uso del PFC en transfusiones masivas y la reversión de la anticoagulación con warfarina como terapia en pacientes con hemorragia intracraneal, aunque aún no se ha emitido una relación adecuada entre glóbulos-plasma en situaciones como las transfusiones masivas. No es recomendable la transfusión de PFC en pancreatitis

aguda, en pacientes críticos no quirúrgicos o no cardíacos debido a no tienen algún tipo de coagulopatía, o sangrado por lo cual el riesgo que tienen de producir una lesión pulmonar y una mayor posibilidad de mortalidad es mayor. (American Association of Blood Banks, 2012)

La prueba de tiempo de protrombina (TP) y tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa) han demostrado que tienen un límite de predecir quien sangrará en una cirugía, aún así la decisión la tome el médico a cargo del caso clínico. El TP es una prueba que con mayor frecuencia es solicitada al momento de decidir una transfusión de plasma. El Rango Internacional Normalizado ($INR = TP \text{ del paciente} / TP \text{ promedio normal}$), esta prueba contribuyó a la estandarización de la terapia de anticoagulante oral (algunos textos y médicos afirman y recomiendan un INR ente 1,3 y 1,5), aunque paciente que han tenido un RIN de 2,0 pueden tener una reducida actividad coagulante. (American Association of Blood Banks, 2012)

Las guías sobre administración de plasma de la Sociedad Estadounidense de Anestesiólogos y el Colegio Estadounidense de Patólogos recomiendan que antes de una cirugía y para favorecer la trombosis se realicen una correlación de resultados de la prueba de coagulación con la transfusión de plasma solo cuando el INR este entre los valores de 1,5 y 2,0. (American Association of Blood Banks, 2012)

2.1.5.7 Dosis y velocidad de administración del PFC

La función fisiológica normal en el ser humano va desde el 50% y 150% de la actividad de los factores de coagulación en circulación, algunas publicaciones muestran que existe una capacidad de coagulación con niveles bajos de factores de coagulación. Cuando existe una deficiencia de factores VIII y IX solo se necesita un 30% de actividad para que se produzca una hemostasia, en el caso de trauma en el que se necesita múltiples factores de coagulación es necesario llegar a niveles próximos a 40% para la hemostasia. La dosis para la administración del plasma es de 10 a 20 ml/kg, con lo cual se podría esperar poder llegar a aumentar en un 20% el nivel de factores de coagulación luego de una transfusión. Cuando se necesita corregir los niveles de coagulación es necesario tomar en cuenta la vida media de los factores de coagulación, se debe tomar en cuenta que si existe gran cantidad de transfusiones se puede producir un edema pulmonar por exceso de líquidos, pero en caso de

una emergencia si es necesario corregir la hemostasia se debe realizar una transfusión antes del procedimiento para que su acción resulte beneficiosa en cuanto a hemostasia.(American Association of Blood Banks, 2012)

2.1.5.8 Ventajas del uso del PFC

Es utilizado cuando existe un déficit de múltiples factores de la coagulación con hemorragia y TP o TTP prolongados; la necesidad de revertir el efecto de los anticoagulantes orales en pacientes con hemorragia o cirugía inminente; el déficit de inhibidores naturales de la coagulación, como las proteínas C, S y la antitrombina III en situaciones de alto riesgo de trombosis; las hemorragias asociadas con mala absorción de vitamina K y la enfermedad hemorrágica del recién nacido; la transfusión masiva de glóbulos rojos con signos de coagulopatía dilucional; el tratamiento de pacientes con púrpura trombocitopénica trombótica y síndrome hemolítico urémico, o los déficit congénitos de factores en situaciones de emergencia cuando no se dispone de factores liofilizados.(Salazar, 2003)

El recambio plasmático terapéutico (RPT) es útil para el remplazo total o parcial del plasma que ha sido removido anteriormente del paciente, este procedimiento puede ser utilizado de manera frecuente, aunque puede ocasionar la pérdida de niveles de factores de coagulación en vez de reponerlos. Aunque la mayoría de RTP no son tan agresivos no hay necesidad de administrar plasma para su reposición.(American Association of Blood Banks, 2012)

Cuando existe deficiencia congénita de factores de coagulación se puede recurrir a la utilización de plasmas de una manera profiláctica o terapéutica, aunque esto puede resultar una rareza. Los pacientes que tienen un déficit de C1 esterasa los cuales pueden padecer de angio-edema, por la activación del complemento y de la inflamación la cual puede ser causada por una anestesia general, para el tratamiento de esta enfermedad se puede administrar Cinryze (inhibidor), en situaciones emergentes cuando no se disponga de ese producto se puede utilizar el plasma fresco congelado como fuente de inhibidor de C1.(American Association of Blood Banks, 2012)

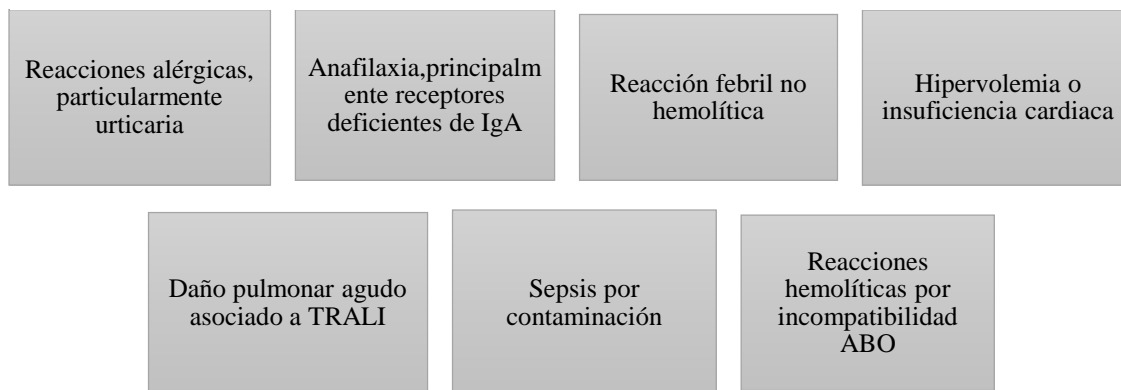
2.1.5.9 Desventajas del uso de PFC

Debido a que los PFC son de gran utilidad en situaciones clínicas como: deficiencia de factores de coagulación, pacientes con sangrado luego de una intervención quirúrgica, transfusiones masivas, coagulación intravascular diseminada o para el tratamiento de enfermedades como púrpura trombocitopénica trombótica, es primordial conocer cuáles son los efectos adversos que pueden producir una transfusión de PFC entre las cuales tenemos: sobrecarga circulatoria, reacciones anafilácticas o alérgicas y lesión pulmonar aguda. Otras reacciones menos usuales ya que son minimizadas debido al procesamiento del hemocomponente y al control de calidad del mismo, entre ellas está la aloimmunización por glóbulos rojos, transmisión de infecciones y además se puede producir una reacción hemolítica transfusional, además están las reacciones alérgicas y febriles (ver Tabla N°2).(Niño, 2013)

La FDA menciona que la lesión pulmonar aguda (TRALI) es 6.9 veces más elevada debido a la trasfusión de plasmas que por la transfusión de CGR, la cual se caracteriza por hipoxemia aguda y edema pulmonar, fiebre y escalofríos luego de las 6 horas de la trasfusión.(Niño, 2013)

Tabla N° 2

Desventajas del uso de PFC



Fuente: Asociación Mexicana de Medicina Transfusional, 2007

Elaboración: Gabriela Toapanta /Johana Salazar

2.1.6 Crioprecipitados

El descubrimiento de que ciertas proteínas críticas para el sistema de coagulación pueden obtenerse al descongelar el plasma a 4°C y centrifugarlo para separar el sobrenadante, hizo posible la producción de factor antihemofílico o CRIO que es un concentrado de proteínas plasmáticas de alto peso molecular que precipitan al someterlas al frío, el CRIO es rico en fibrinógeno y procoagulantes, contiene un 50% de factor VIII, un 20-40% de fibrinógeno y 30% de factor XIII del que está presente en el PFC que se ha utilizado para su obtención. (Carillo & Garnica, 2011)

El CRIO tiene una vida media de un año si se congela a -40°C y al ser descongelado su uso máximo debe ser en 6 horas, su volumen es de aproximadamente 15-20 ml después de eliminar el plasma sobrenadante. (Blasi, Beltrán, Pereira, & Puig, 2014) Los CRIO comúnmente se utilizan en la corrección de los problemas de hemostasia, los mismos que requieren aumento de factores de coagulación y fibrinógeno. (Carillo & Garnica, 2011)

2.1.6.1 Elementos importantes de los crioprecipitados

Los crioprecipitados contienen concentrado de factor VIII: C (actividad procoagulante), factor de von Willebrand, fibrinógeno y factor XIII (ver Tabla N°3), también es fuente de fibronectina. Con la creación del CRIO se revolucionó el tratamiento de la hemofilia por ser accesible en disponibilidad y costo, aunque actualmente se utilizan los pFVIII como fuente para el tratamiento, el CRIO no deja de ser una opción para los pacientes con hemofilia. (Salazar, 2003)

Tabla N° 3*Componentes de crioprecipitados*

Factor	Nombre	Vida Media	Porcentaje Requerido Para Hemostasia (%)	Dosis Terapéutica
I	Fibrinógeno	3 – 4 días	12-50	140-360 mg/dl
VIII	Factor Antihemofílico	8-12 horas	30-40	70 UI/Kg
vWF	Factor de VonWillebrand	8-12 horas	40-70	80-120 UI/Kg
XIII	Factor estabilizador de la fibrina	12 días	20-30	40-60 UI/Kg

Fuente: Dueñas, 2012

Elaboración: Gabriela Toapanta /Johana Salazar

El volumen del plasma también es un elemento importante en el CRIO, a aquellas unidades que contienen 15mL de plasma o más, comúnmente se les denomina “CRIO húmedo”, mientras que las unidades que contienen menos de 10mL de plasma se les conoce como “CRIO seco”. La diferencia entre el CRIO húmedo y el CRIO seco es la cantidad de fibrinógeno que contienen, el CRIO húmedo contiene mayor cantidad de fibrinógeno (140 vs 90 mg/bolsa). (American Association of Blood Banks, 2012)

Para garantizar que las unidades de CRIO contienen las cantidades de proteínas indicadas, en el banco de sangre se seleccionan al azar 1.5% de las unidades preparadas y almacenadas en un período de tiempo. Estas unidades seleccionadas al azar se utilizan para el control de calidad y las pruebas que se realicen dependerán de la disponibilidad técnica y financiera del banco de sangre. Como mínimo se deberá medir la cantidad de factor VIII presente en la unidad de CRIO. Al menos en el 75% de las unidades de CRIO analizadas obtenidas de sangre total debe presentar como mínimo 80UI FVIII. El CRIO puede ser obtenido a partir de sangre total fresca o por medio del sistema de aféresis.(Dueñas, 2012)

2.1.6.2 Características del fibrinógeno

El fibrinógeno es una glucoproteína conocida como factor I, de elevado peso molecular cuya estructura globular y fibrosa está formada por tres cadenas unidas por puentes disulfuros. El fibrinógeno es sintetizado principalmente en el hígado, en cantidades de 1.7- 5.0 g diariamente, lo que mantiene una concentración sanguínea de 2.5 - 3.0 mg/ml. El fibrinógeno es un zimógeno que viaja en el torrente sanguíneo y cuando se activa la cascada de coagulación, se polimeriza para formar un coágulo insoluble de fibrina. La fibrina tiene como función primordial obstruir el vaso lesionado y colaborar con la reparación de la zona lesionada. A medida que se repara el vaso la fibrina es degradada por la plasmina y reabsorbida por el organismo. Al existir una inflamación en el organismo, el fibrinógeno actúa como una proteína de fase aguda, incrementando su valor normal de 1-20 veces. (Malagón, Cardozo, & Godoy, 2011)

Al existir la presencia de coagulación intravascular diseminada (CID) o complicaciones obstétricas como el desprendimiento de la placenta se puede adquirir una hipofibrinogenemia. En el caso de las disfibrinogenemias pueden ser congénitas o adquiridas y en estos casos el fibrinógeno está presente pero su función no es normal, en los pacientes donde esta enfermedad se presenta con más frecuencia es en las hepatopatías graves. (American Association of Blood Banks, 2007)

Una dosis de CRIO en promedio contiene 250 mg de fibrinógeno, los estándares de la AABB exigen un mínimo de 150 mg. La dosis de CRIO necesaria para normalizar el nivel de fibrinógeno va a depender de la esencia del episodio hemorrágico y la proporción del déficit inicial. (American Association of Blood Banks, 2012)

2.1.6.3 Factor VIII

Para que se produzca una correcta coagulación sanguínea después de una hemorragia es necesario que se activen los factores de la coagulación, el factor VIII o factor hemofílico es uno de los factores de la coagulación para que esta se genere de forma correcta. Se puede producir el déficit de factor VIII de manera congénita o mediante la formación de anticuerpos que lo inactivan, por lo que las personas que padecen este déficit deben administrarse factor

VIII en determinadas situaciones como: antes de una intervención quirúrgica, hemorragias graves, o heridas complicadas. (Clínica Universidad de Navarra, 2013)

El grupo de fibrinógeno está formado por los factores: I, V, VIII y XIII, a este grupo se lo conoce así debido a que los factores que lo conforman se consumen durante el proceso de la coagulación. El factor VIII es muy lábil y por ello debe asociarse a las euglobulinas y al fibrinógeno del plasma, su actividad cesa al terminar la coagulación y no se lo puede encontrar en el suero. De manera normal el factor VIII aumenta al realizar ejercicio, sobrecargas fisiológicas como el estrés, en enfermedades como neoplasias, cirrosis hepáticas y en alteraciones de funciones de las hormonas endócrinas. La disminución del factor VIII por el contrario se presenta en el hipotiroidismo, formación de anticuerpos específicos adquiridos y en coagulopatías que consumen constantemente dicho factor. La fuente principal de factor VIII es el hígado. (Organización Mundial de la Salud, 1995)

Después de determinar el fin terapéutico en el paciente se calcula la dosis de factor VIII a transfundir (ver Tabla N°4).

Tabla N° 4

Dosis de Factor VIII

Dosis de FVIII (UI/Kg)	Dosis total
<ul style="list-style-type: none"> • incremento deseado del factor (%) x 0,5 (1 UI/kg) aumenta el nivel de factor VIII en 2% 	<ul style="list-style-type: none"> • (Peso del paciente x 70 mL/kg) x (1-Hct) x (actividad requerida- actividad actual)

Fuente: American Association of Blood Bank, 2012

Elaboración: Gabriela Toapanta/Johana Salazar

2.1.6.4 Fraccionamiento de los crioprecipitados

El CRIO se obtiene del PFC, que precipita por centrifugación cuando se descongela el plasma fresco de 1-6°C. El plasma sobrenadante se transfiere a una bolsa satélite, y el precipitado

se resuspende en una pequeña cantidad de plasma residual, generalmente 15 mL y luego se congela nuevamente. Dentro de la hora de preparación el CRIO debe ser congelado para ser almacenado a -18°C durante 1 año a partir de la fecha original de extracción. (American Association of Blood Banks, 2012)

2.1.6.5 Fases del fraccionamiento de los CRIO

Según el Manual de Procedimientos para Fraccionamiento de la Cruz Roja Ecuatoriana antes de iniciar el proceso de separación se debe verificar:

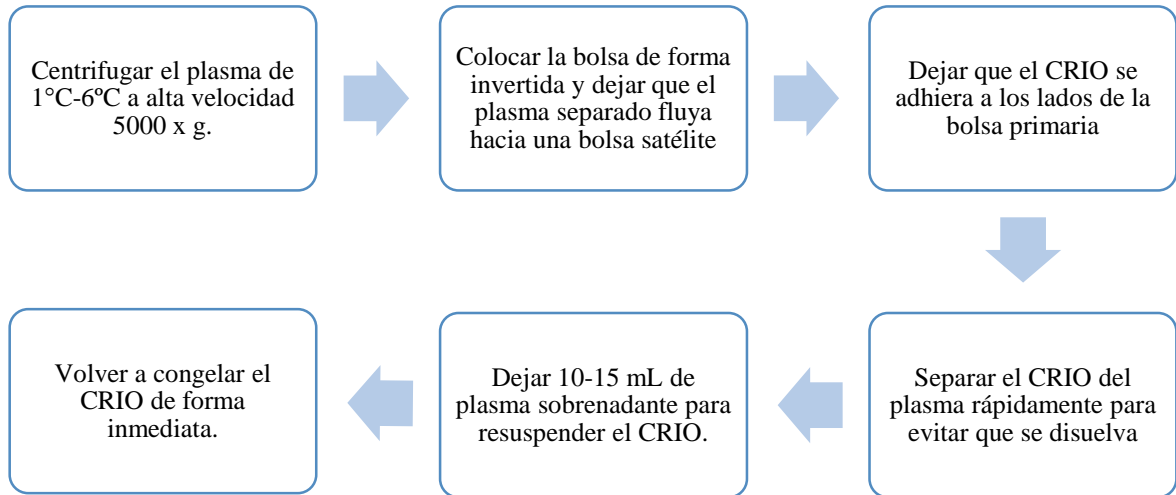
- El tiempo de extracción debe ser hasta 12 minutos. Al sobrepasar este tiempo se debe obtener solamente concentrados de glóbulos rojos normales (CGRN) y plasmas refrigerados (PR).
- La unidad colectada a partir desde la hora final de extracción debe ser transportada en 5 horas para su proceso.
- Las unidades de sangre transportadas a temperatura mayor a 24°C obtener CGRN y PR. Observar si existe hemólisis.
- Las unidades de sangre deben ser procesadas dentro de las 8 horas de extracción.

Procedimiento para la obtención de CRIO a partir de sangre entera

1. Permitir que el plasma fresco congelado (PFC) se descongele de 1°C-6°C, durante 15 minutos ubicando la bolsa en un baño de agua circulante o en un refrigerador. Cuando el plasma tenga una consistencia viscosa, separa el líquido plasmas del CRIO mediante uno de los siguientes procedimientos:

Procedimiento para la obtención de crioprecipitado a partir de sangre entera

A. Primera Etapa

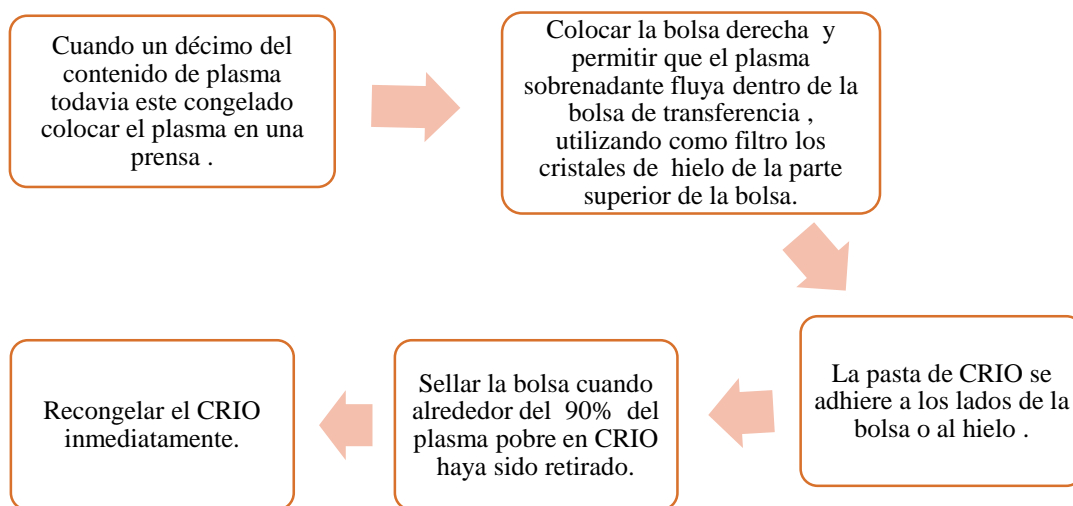


Fuente: American Association of Blood Bank, 2012

Elaboración: Gabriela Toapanta /Johana Salazar

2. Se debe congelar nuevamente el crioprecipitado dentro de una hora de descongelado. Almacenar a -18°C a -30°C, hasta 12 meses a partir del día que se extrajo la sangre. (American Association of Blood Banks, 2012)

B. Segunda Etapa



Fuente: American Association of Blood Bank, 2012

Elaboración: Gabriela Toapanta /Johana Salazar

2.1.6.6 Ventajas del uso de CRIO

El uso clínico de los CRIO está dado principalmente cuando el paciente presenta cuadros hemorrágicos en las siguientes patologías: hemofilia A, disfibrinogenemias, enfermedad de Von Willebrand, que no responde a DDAVP (dermopresina) o no se dispone del medicamento pFVIII o rFVIII, profilaxis quirúrgicas y manejo de hemorragia en paciente urémico. (Larrondo & Gastón, 2007)

Según la FMH (2012), la frecuencia de la hemofilia es de un caso por cada 10.000 nacimientos vivos, y a nivel mundial son aproximadamente 400.000 personas que padecen esta enfermedad. A pesar de tener una baja prevalencia la hemofilia tiene un impacto importante en la sociedad y en los sistemas de salud de los países, ya que los pacientes con hemofilia tienen una limitante no solo en la parte biológica de su vida sino también en el ámbito psicológico y social, y en el mundo solo un 30% de los pacientes reciben un tratamiento adecuado. (García & Majluf, 2013)

En pacientes con deficiencia de factor VIII la dosis a ser administrada será de una unidad (bolsa) de CRIO por cada 10-20 kg, considerando la vida media del FVIII la cual es de 8-12 horas (2-3 dosis/día). La enfermedad que principalmente utiliza los CRIO como fuente de FVIII en ausencia de pFVIII o rFVIII es la Hemofilia A (ver Tabla N°5). (American Association of Blood Banks, 2012)

Tabla N° 5

Administración de FVIII en hemofilia A

Indicaciones	Nivel mínimo inicial de factor deseado (%)	Dosis de FVIII (UI/kg)	Duración del tratamiento 50% de la dosis inicial. (Días)
Epistaxis severa	20 a 30	10 a 15	1 a 2
Hemorragia mucosa oral	20 a 30	10 a 15	1 a 2
Hemartrosis	30 a 50	15 a 25	1 a 2
Hematoma	30 a 50	15 a 25	1 a 2
Hematuria persistente	30 a 50	15 a 25	1 a 2
Hemorragia tracto intestinal	30 a 50	15 a 25	mínimo 1 a 2 después de que ceda el sangrado
Hemorragia retroperitoneal	30 a 50	15 a 25	mínimo 3
Trauma sin signos de hemorragia	40 a 50	20 a 25	2 a 3
Hemorragia retrofaríngea o en lengua	40 a 50	20 a 25	3 a 4
Trauma con hemorragia cirugía	100	40 a 50	10 a 14
Hemorragia intracraneal	100	40 a 50	10 a 14

Fuente: Asociación Mexicana de Medicina Transfusional, 2007

Elaboración: Gabriela Toapanta /Johana Salazar

La dosis de CRIO depende de la enfermedad a ser tratada, hay que tener en cuenta que una vez descongelado sino se administra inmediatamente, puede conservarse un máximo de 6

horas. Se debe considerar que cada bolsa de CRIO tiene un promedio de 100 UI de FVIII. Por ejemplo un paciente que pesa 60kg debe recibir 15 UI de FVIII por kilogramo de peso: $60 \times 15 \text{ UI} = 900 \text{ UI}$, que aproximadamente equivale a 9 bolsas de CRIO. En algunos bancos de sangre reconstituyen los crioprecipitados en pooles (mezclas) de 3, 5 o más bolsas por lo que la bolsa de pool contiene más de las 100 UI promedio de factor VIII y debe tomarse en cuenta al momento de la administración. (Asociación Mexicana de Medicina Transfusional , 2007)

En cuanto a la administración de CRIO por deficiencia del factor von Willebrand, el objetivo es corregir la hemostasia primaria que es la agregación y adhesión plaquetaria y las fallas en la hemostasia secundaria ante el sangrado activo o para prevenirlo en caso de necesitar cirugía. El cálculo de la dosis se basa en la concentración de factor VIII (ver Tabla N°6). (Asociación Mexicana de Medicina Transfusional , 2007)

Tabla N° 6

Tratamiento de la enfermedad de vWF cuando no se cuenta con DDAVP o FVIII con inactivación viral

Indicación	Nivel deseado (%)	Dosis	Duración del tratamiento
Cirugía mayor	Mantener el nivel de FVIII y cofactor de Ristocetina (R:Co) mayor al 50 %	20-40 UI/kg	7-10 días 1 o 2 veces por día
Cirugía menor	Mantener el nivel de FVIII y R:Co mayor al 50%	10-15 UI/kg Mantener el nivel de FVIII mayor a 20-30% por 7-10 días más	1-3 días
Extracción dental (diente permanente)	Dar una sola dosis alta y alcanzar un pico de 50-60% del FVIII y R:Co. Agregar antifibrinolítico por siete días (iniciar un día antes de la extracción)	25-30 UI/kg	Dosis única
Hemorragia intracraneana, gastrointestinal o de mucosas	Mantener el nivel de FVIII y R:Co mayor al 50%	FVIII en dois de 40UI/kg de peso	10 días 1 o 2 veces al día

Fuente: American Association of Blood Bank, 2012

Elaboración: Gabriela Toapanta/Johana Salazar

En la enfermedad por déficit de factor XIII, que es una rara anomalía congénita que se presenta un caso cada 3.000000 de personas, el factor XIII es un estabilizante de la fibrina que permite la cohesión del coágulo ya formado, por lo que su déficit produce la ruptura del coágulo ya formado y como consecuencia el sangrado. (Escuela Valenciana de Estudios de la Salud, 2004)

En la actualidad los CRIO son utilizados también por su contenido de fibrinógeno, cuando existe consumo o pérdida de este, como en el CID o en una hemorragia masiva respectivamente. La concentración adecuada de fibrinógeno para mantener la hemostasia está entre 50-100 mg/dl, cuando los niveles de fibrinógeno disminuyen se debe realizar una

transfusión, la cantidad de fibrinógeno a ser administrada puede calcularse con las siguientes fórmulas:

$$\text{Bolsas de CRIO necesarias} = \frac{\text{mg de fibrinógeno requeridos}}{\frac{250 \text{ mg de fibrinógeno}}{\text{bolsa de CRIO}}}$$

$$\text{volemia (mL)} = \text{peso(kg)} \times 70 \text{ mL/kg}$$

$$\text{volumen plasmático (mL)} = \text{volemia(mL)} \times (1,0 - \text{hematocrito})$$

$$\text{mg fibrinógeno requeridos} = \left(\frac{(\text{nivel deseado } \frac{\text{mg}}{\text{dL}} - \text{nivel inicial de fibrinógeno } \frac{\text{mg}}{\text{dL}}) \times \text{volumen plasmático (mL)}}{100 \frac{\text{mL}}{\text{dL}}} \right)$$

En cuanto a las disfibrinogenemias, son anormalidades raras cuya característica es la presencia de moléculas de fibrinógeno disfuncionales que pueden ocasionar trombosis, sangrados o no presentar manifestaciones clínicas. Los pacientes que presentan dicha enfermedad pueden necesitar la administración de CRIO para corregir la deficiencia de fibrinógeno. (American Association of Blood Banks, 2012)

2.1.6.7 Desventajas en el uso de los CRIO

Las reacciones antígeno anticuerpo y las mediadas por el complemento son las reacciones transfusionales más graves, las reacciones secundarias por incompatibilidad ABO, son reacciones agudas que pueden comprometer la vida del paciente.

Los CRIO no se deben usar para suplir la necesidad de factores que no se encuentran presentes en este producto plasmático, se debe tener en cuenta que aunque no son necesarias las pruebas de compatibilidad, si se requiere compatibilidad ABO. Además existe un alto riesgo de contraer enfermedades infecciosas. (Salazar, 2003). Debido a lo expuesto anteriormente organizaciones como: la Organización Mundial de Hemofilia, solo recomienda el uso de los CRIO cuando no exista alternativa de uso de los pFVIII o rFVIII. (Consenso de médicos especialistas en Hemofilia de Argentina, 2011)

En la actualidad se ha investigado que uno de los problemas que puede ocasionar la transfusión de CRIO es el TRALI (Transfusion Related Acute Lung Injury) que se explica como una lesión pulmonar aguda secundaria a una transfusión. El daño pulmonar en el 83%

de los casos se debe a una reacción inmunológica por los productos sanguíneos transfundidos que contienen leucocitos residuales o anticuerpos que reaccionan con el antígeno leucocitario humano (HLA). (Carillo & Garnica, 2011)

2.1.7 Control de Calidad

El objetivo principal del control de calidad, es dar seguimiento de la información al personal operativo, acerca del procedimiento que realiza. Esta información sirve para tomar decisiones de continuar si todo es aceptable o parar para hacer correcciones si algo está fuera del control. Se realiza control de calidad a un producto o servicio para determinar si cumple con las especificaciones. (American Association of Blood Banks, 2012)

Las actividades de garantía de la calidad contemplan actividades como el desarrollo de los Procedimientos Operativos Estándares para asegurar que todo el personal realiza el mismo procedimiento de forma correcta, capacitación al personal, certificación de reactivos y equipos, “también incluyen una revisión y análisis retrospectivo de los datos del desempeño operativo para determinar si el proceso general está en un estado de control y para detectar cambios o tendencias que requieran atención”. (American Association of Blood Banks, 2012)

Un ejemplo del enfoque en cuanto a gestión de calidad es la Trilogía de calidad de Juran, que se centra en tres procesos esenciales: planificación, control y mejora de la calidad.

- **Planificación:** Se deben establecer especificaciones del producto. Los procesos deberán reunir los requisitos para lograr el producto deseado.
- **Control:** Se debe tener indicadores para reconocer cuando los resultados no son los deseados.
- **Mejora:** Pretende obtener niveles cada vez más altos, la ocasión para mejorar puede tener relación con deficiencias con la planificación inicial del proceso, imprevistos que aparecen en la etapa de implementación y cambios en las necesidades de los clientes. (American Association of Blood Banks, 2012)

2.1.7.1 Revisión del control de calidad para PFC y CRIO

Según el Instituto Nacional de Salud de Colombia en su manual técnico para el control de calidad de productos sanguíneos del año 2011, se debe tener en cuenta los siguientes aspectos:

- Para realizar el control de calidad en los productos sanguíneos se debe establecer especificaciones mínimas (requisitos en la preparación, distribución o administración de componentes sanguíneos y hemoderivados).
- La frecuencia del control de calidad está dada por la periodicidad de producción de los componentes sanguíneos. En el caso de que exista incumplimiento de calidad, los controles deben ser aumentados
- Se debe documentar y validar cualquier técnica que sirva para monitorear la calidad de los componentes sanguíneos.
- Los resultados del control de calidad de componentes sanguíneos y del proceso de obtención de estos componentes, deben estar sometidos a análisis estadístico.

El control de calidad para CRIO depende de su uso ya sea como aporte de fibrinógeno o como aporte factor VIII, esto aplica para los bancos de sangre institucionales, en cuanto a los bancos de sangre distribuidores deben realizar control tanto de fibrinógeno como de factor VIII (ver tabla N°7, N°8, N°9). (Instituto Nacional de Salud de Colombia, 2011)

Tabla N° 7*Parámetros y valores de referencia de CRIO y PFC*

Componente sanguíneo	Parámetro	Valores de referencia	de Frecuencia y cantidad
CRIO	Volumen	15-30 ml	Cada que se prepare nuevo lote (mínimo cuatro unidades).
	Concentración de factor VIII	>80 UI/Unidad	
	Concentración de fibrinógeno	>150 mg/Unidad	Cumplimiento de los parámetros en el 75% de las unidades evaluadas
PFC	Volumen	150-300 ml	Mensual 1% o 4 unidades al mes (el valor mayor)
	Inspección visual	Ausencia de coágulos, ictericia, lipemia o hemólisis	
	Células residuales		
	Leucocitos	<0.1 x10 ⁹ /L	
	Plaquetas	<50 x10 ⁹ /L	
	Glóbulos rojos	<6 x 10 ⁹ /L	

Fuente: Instituto Nacional de Salud de Colombia, 2011

Elaboración: Gabriela Toapanta/Johana Salazar

Tabla N° 8*Requisitos que deberán reunir el 100% de unidades de PFC*

Parámetros a verificar	Requisitos de calidad	Frecuencia de control
Inspección visual	a) Integridad de la bolsa: sin fugas al comprimir la bolsa en un extractor de plasma, antes y después de su congelamiento. b) Sin color anormal ni coágulos visibles.	Todas las unidades
Volumen	a) ≥ 200 ml obtenidos por fraccionamiento de sangre fresca, sin haber efectuado leucodepleción ni haber obtenido concentrado de plaquetas. b) ≥ 140 ml obtenidos por fraccionamiento de sangre fresca, después de separar plaquetas, a partir de la capa leucoplaquetaria o del plasma rico en plaquetas. c) ≥ 450 ml, obtenidos por aféresis.	Todas las unidades
Proteínas totales	>50 g/L	Mínimo 10 unidades al mes
Factor VIIIc	=70% de la unidad recién extraída(antes de congelar) En el caso que el plasma haya sido sometido a un proceso de inactivación viral se espera una pérdida máxima del 15%	Cada tres meses Mínimo 10 unidades en el primer mes de almacenamiento
Contaje de células residuales previo al congelamiento	Eritrocitos $< 6.0 \times 10^9$ /L Leucocitos $< 0.1 \times 10^9$ /L Plaquetas $< 50 \times 10^9$ /L	1% de las unidades o 4 unidades al mes, lo que sea mayor.

Fuente: Secretaria de Salud del Gobierno Federal Mexicano, 2012

Elaboración: Gabriela Toapanta/Johana Salazar

Tabla N° 9*Requisitos que deberán reunir el 100% de unidades de CRIO*

Parámetros a verificar	Requisitos de calidad	Frecuencia de control
Inspección visual	a) Integridad de la bolsa: sin fugas al comprimir la bolsa en un extractor de plasma, antes y después de su congelamiento. b) Sin color anormal ni coágulos visibles.	Cada día de procesamiento a todas las unidades
Volumen	a) ≤ 15 ml por unidad b) 30-40ml en caso de mezcla de CRIO	Cada día de procesamiento a todas las unidades
Factor VIIIc	≥ 70 UI por unidad	Cada dos meses: a) Mezcla de seis unidades de distintos grupos sanguíneos al primer mes de almacenamiento b)) Mezcla de seis unidades de distintos grupos sanguíneos del último mes de almacenamiento
Fibrinógeno	≥ 140 mg por unidad	1% de las unidades o 4 unidades por mes, lo que sea mayor
Factor von Willebrand	> 100 UI por unidad	Cada dos meses: a) Mezcla de seis unidades de distintos grupos sanguíneos al primer mes de almacenamiento b)) Mezcla de seis unidades de distintos grupos sanguíneos del último mes de almacenamiento

Fuente: Secretaría de Salud del Gobierno Federal Mexicano, 2012

Elaboración: Gabriela Toapanta/Johana Salazar

2.1.7.2 Revisión de los estándares del Manual Técnico de la AABB

Los estándares de la AABB requieren que el CRIO contenga por lo menos 80 UI de factor VIII y 150 mg de fibrinógeno, sin embargo se conoce preparaciones actuales de CRIO que tienen una media de fibrinógeno de 388 mg/unidad. El factor de von Willebrand está presente en alrededor de 170 unidades /bolsa, el factor XIII 60 unidades /bolsa. (American Association of Blood Banks, 2012)

En referencia a su transporte el Manual Técnico de la AABB señala:

Los componentes congelados, para su transporte, deben ser empacados de modo que se mantengan en ese estado. Esto puede lograrse con cantidad suficiente de hielo seco en contenedores bien aislados o en cajas de transporte estándar con materiales aislantes de plástico. El hielo seco puede ser puesto en capas, en el fondo del contenedor, entre cada capa de componentes congelados y en el tope del mismo. (American Association of Blood Banks, 2012)

Las instituciones que envían hemoderivados deberían determinar las condiciones óptimas para transportar los hemocomponentes congelados, los cuales deben ser debidamente etiquetadas en el cual debe constar: destino, ciudad, persona que retira el producto, número de teléfono si ocurre algún accidente, componente enviado, se debe tomar en cuenta distancia a recorrer, del contenedor a usar, de la temperatura ambiente en la que se encuentren (ver Tabla N°10). Los procedimientos a utilizar y los contenedores usados deben ser periódicamente validados y monitoreados. La institución receptora del envío debería observar la temperatura de envío y comunicar si hubo hallazgos de no conformidades a la entidad que envió. (Peña, 2010)

Tabla N° 10*Unidades Enviadas a Hospitales Públicos de Quito, 2014*

Hospitales RISP-Quito	CRIO	PFC	TOTAL
H. Enrique Garcés	246	2.289	2.535
H. Eugenio Espejo	455	5.958	6.413
H. Gineco-Obstétrico Isidro Ayora	219	1.330	1.549
H. Baca Ortiz	543	3.550	4.093
H. Pablo Arturo Suárez	38	995	1.033
Total	1.500	14.122	41.157

Fuente: Datos sistema E-Delphyn de Cruz Roja Ecuatoriana, 2014

Elaboración: Gabriela Toapanta / Johana Salazar

Tabla N° 11

Comparación de requisitos para el control de calidad de hemocomponentes por la AABB, la FDA y el consejo de Europa

Componente	AABB	FDA	Consejo de Europa
CRIO	Un mínimo de 150 mg de fibrinógeno y un mínimo de 80 UI de Factor VIII coagulante	Evaluar 4 unidades representativas por mes para el Factor VIII ($\geq 80\text{UI/unidad}$)	Evaluar todas las unidades para volumen (30-40ml); evaluar cada dos meses un pool de seis unidades de un grupo sanguíneo preparado durante el primer mes de almacenamiento y también durante el último mes de almacenamiento (Factor VIII $\geq 70\text{UI/unidad}$). Evaluar el 1% de todas las unidades o mínimo de 4 unidades para fibrinógeno ($>=140\text{mg/unidad}$)
PFC	Evaluar todas las unidades para volumen (+/-10% del volumen establecido). Cada tres meses, medir el nivel del Factor VIII en diez unidades seleccionadas al azar que se encuentran en su primer mes de almacenamiento (nivel de Factor VII $\geq 70\%$ de la unidad de PFC). Evaluar 1% de todas las unidades o un mínimo de cuatro unidades/mes para glóbulos rojos residuales ($<6.0 \times 10^9 \text{cel/L}$), leucocitos ($<0.1 \times 10^9 \text{cel/L}$), y plaquetas ($<50 \times 10^9 \text{cel/L}$). El recuento de glóbulos se lleva a cabo antes de ser congelado.		

Fuente: American Association of Blood Bank, 2012

Elaboración: Gabriela Toapanta/Johana Salazar

2.2 MARCO CONCEPTUAL

Banco de sangre

Es la institución encargada de la recepción de donantes de sangre voluntaria, altruista; la selección de los donantes, extracción de sangre entera y hemocomponentes, procesamiento, conservación y distribución.(Sánchez, Farinas, & Rojo, 2011)

Fibrinógeno

Es una globulina soluble del plasma sanguíneo de 340 kDa producida por el hígado, la cual agrega plaquetas durante la trombosis, por acción de la trombina se transformándose en fibrina cuando se produce una herida.(Báez, Taran, Balceda, & Scribano, 2013)

Centrifugación

Método mediante el cual se puede separar partículas de diferentes densidades que se encuentran en una mezcla con ayuda de una centrifuga, los componentes más pesados van al fondo y los componentes más livianos se quedan como sobrenadante (Martín, Salcedo, & Font, 2011)

Liofilización

Es un proceso de crio-desección, que es especialmente importante para tratar especímenes sensibles al calor. El espécimen sobre-congelado se deshidrata por sublimación al vacío. (Guerrero, 2012)

Donante aloinmunizado

Son pacientes que producen anticuerpos (Acs) en respuesta a la introducción de antígenos (Ags) provenientes de otra persona, que puede afectar el beneficio de transfusiones futuras, los pacientes que desarrollan anticuerpos irregulares pueden provocar el acortamiento de la vida media de los componentes.(Sanchez & Garcia, 2014)

Fibronectina

Es una glicoproteína dimérica de alto peso que se encuentra en el líquido extracelular, en el plasma es capaz de ayudar a la adhesión celular, opsonización y trombosis ya que posee

lugares de alta afinidad de la matriz extracelular como el colágeno, proteoglicanos y fibrina. (Ortiz, Trejo, & Garcia, 2012)

Enfermedad de Von Willebrand

Es una enfermedad hereditaria con carácter autosómico dominante que genera una alteración del mecanismo de adhesión plaquetaria. Habitualmente se origina por disminución de la síntesis o liberación por parte de las células endoteliales de factor von Willebrand (FvW) multimérico (enfermedad de von Willebrand tipo I) o debido a defectos estructurales o funcionales del FvW. (Tiede, Rand, & Budde, 2011)

Hipofibrinogemia

Es una enfermedad caracterizada por bajas concentraciones de fibrinógeno plasmático, la cual nos muestra una anomalía autosómica dominante, cuando un paciente presente hemorragias luego de alguna intervención quirúrgica podemos estar presentes ante un caso de hipofibrinogemia (Genis, Cardenas, & Frñias, 2014)

Ácido épsilon-aminocaproico

Es un potente ácido tranexámico, derivado sintético de la lisina cuyo peso molecular es de 131 Da, es un agente antifibrinolítico que disminuye significativamente los sangrados. (Tengborn, 2012)

Factor antihemofílico humano

Proteína producida por el humano de forma natural que acciona los factores de coagulación. (The American Society of Health-System Pharmacists, 2015)

Desmopresina

Es un medicamento con igual utilidad que la hormona antidiurética que es sintetizada de manera natural en el organismo. Tiene dos efectos: retener agua y vasoconstricción. (Clínica Universidad de Navarra, 2013)

Depletado

Eliminado, disminuido. En el contexto del plasma fresco congelado depletado de CRIO: es el plasma al que se le ha removido aproximadamente la mitad de fibrinógeno y Factor VIII

en forma de CRIO, pero contiene el resto de los constituyentes plasmáticos. (Organización Mundial de la Salud, 2011)

CAPÍTULO III

3.1 MARCO METODOLÓGICO

3.1.1 Tipo de estudio

Es un estudio descriptivo, porque se correlacionó la información recolectada del programa de control de calidad del Hemocentro con las normas establecidas en el manual técnico de la AABB, mediante análisis estadístico; retrospectivo de corte transversal ya que se analizaron los datos de los parámetros del control de calidad recolectados de los archivos del programa de control de calidad, sobre hechos ya sucedidos en un periodo de tiempo correspondiente al año 2014.

3.1.2 Tipo de muestra

Se registraron todas las muestras del control de calidad de PFC que corresponden al 1% del total de donantes voluntarios, estos plasmas son escogidos por un muestreo aleatorio simple y 24 muestras de CRIO del año 2014, del Hemocentro de la Cruz Roja Ecuatoriana, tomadas de forma aleatoria simple.

3.1.3 Tamaño de muestra

En cuanto a los PFC, se trabajó con todos los datos de los PFC, sometidos al programa del control de calidad durante el año 2014, en el Hemocentro de la Cruz Roja Ecuatoriana correspondiente a 641 datos. Y con 24 datos del control de calidad de CRIO que fueron registrados durante el año 2014.

3.1.4 Criterio de inclusión

Todos los datos obtenidos del Control de Calidad de los PFC y CRIO durante el año 2014 y que tienen toda la información requerida

3.1.5 Criterio de exclusión

Se excluyeron todos los PFC y CRIO cuyos datos no constaban en los registros del programa de control de calidad del Hemocentro o fueron perdidos.

3.1.6 Análisis estadístico

Se utilizó el programa estadístico SPSS V20 y se aplicó una estadística descriptiva para el análisis de los parámetros de los PFC y CRIO estudiados, en el cual se relacionó las variables con los criterios de la AABB.

3.2 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

3.2.1 Variable Independiente

Control de calidad en plasmas frescos congelados y crioprecipitados

3.2.2 Variables Dependientes

Temperatura de conservación, color, aspecto, determinación de tiempos de coagulación, dosificación de fibrinógeno, conteo de leucocitos, conteo de plaquetas, valoración del factor VIII.

Variable independiente	Definición	Tipo de variable	Indicador	Instrumento de medida	Unidad de medida	Dimensión
Plasmas frescos congelados	Componente sanguíneo obtenido por fraccionamiento de la sangre total, el cual fue aislado y congelado.	Cualitativa	Total de PFC que se realizaron el control de calidad durante el año 2014	Revisión de registros Lista de verificación	Porcentaje	Ordinal
Crioprecipitados	Componente plasmático preparado a partir del plasma fresco congelado mediante precipitación de las proteínas durante la descongelación	Cualitativa	Total de CRIO que se realizaron el control de calidad durante el año 2014	Revisión de registros Lista de verificación	Porcentaje	Ordinal

Variable independiente	Definición	Tipo de variable	Indicador	Instrumento de medida	Unidad de medida	Dimensión
Temperatura de conservación del plasma fresco congelado	Medición de la temperatura a la cual se encuentra almacenados los plasmas frescos congelados	Cuantitativa	Temperatura <-18°C Temperatura =-18°C	Verificación del registro de temperatura del congelador	Grados centígrados (°C)	Continua
Volumen del plasma fresco congelado y crioprecipitado	Medida del peso en ml que presenta el PFC y CRIO	Cuantitativa	PFC= de 180 a 260 ml. CRIO= de ≥ 15ml	Verificación del registro del peso de la balanza	Mililitros	Continua
Contaje de células blancas	Contaje de leucocitos en el plasma fresco congelado	Cuantitativa	< 0,1 x 10 ⁹ cel/L	Verificación del registro emitidos por el laboratorio	Células por litro	Continua
Contaje de células rojas	Contaje de eritrocitos en el plasma fresco congelado	Cuantitativa	< 6.0 x 10 ⁹ cel/L	Verificación del registro emitidos por el laboratorio	Células por litro	Continua
Contaje de plaquetas	Contaje de trombocitos en el plasma fresco congelado	Cuantitativa	< 50 x 10 ⁹ cel /L	Verificación del registro emitidos por el laboratorio	Células por litro	Continua

Valoración del tiempo de tromboplastina parcial de plasma fresco congelado	Mide cuanto tiempo tarda en coagularse la sangre y evalúa el funcionamiento de los factores de la coagulación I, II, V, VIII, IX, X, XI y XII.	Cuantitativa	≥ 23.4 segundos a ≤ 36.2 segundos	Verificación del registro emitidos por el laboratorio	Segundos(s)	Continua
Dosificación de fibrinógeno	Valoración de la cantidad de proteína producida por el hígado que ayuda a detener el sangrado al favorecer la formación de coágulos de sangre	Cuantitativa	≥ 150 mg	Verificación del registro emitidos por el laboratorio	miligramos por decilitro (mg/dl)	Continua
Valoración de factor VIII	Glucoproteína contenida en el plasma sanguíneo, cofactor de la cascada de la coagulación.	Cuantitativa	≥ 80 UI	Verificación del registro emitidos por el laboratorio	Unidades Internacionales (UI)	Continua

3.3 MÉTODO Y PROCEDIMIENTO

3.3.1 Recolección de datos

Se solicitó la respectiva autorización del director técnico de la Cruz Roja Ecuatoriana Dr. Marco Herdoíza, para acceder a los registros del control de calidad de los PFC y CRIO del año 2014. (ver Anexo 1)

3.3.2 Validación de registros

- 1) Se verificó que en la base de datos de los PFC y CRIO consten todos los parámetros del control de calidad establecidos en el manual técnico del AABB
- 2) Se eliminó todos los registros de PFC y CRIO que no tengan todos los datos completos
- 3) Se clasificaron los registros primarios por codificación numérica del donante por orden numérico
- 4) Se accedió a la carpeta de resultados emitida por el laboratorio clínico de las pruebas de TTP, fibrinógeno, Factor VIII, contaje de celular: leucocitos, eritrocitos, plaquetas, comparadas con las registradas en la base de datos del Control de Calidad
- 5) Se constató que los datos estén definidos de tal manera que se haya minimizado el error, en el caso de encontrar un error de digitación se buscaran los registros físicos y se realizará una comparación al azar.
- 6) Los resultados que sean considerados como “no determinados” no fueron considerados en el análisis retrospectivo.

3.3.3 Creación de Una Base de Datos

Una vez validados los datos se organizaron en tablas utilizando el programa Excel.

3.3.4 Análisis de la Base de Datos

Con el programa estadístico SPSS V20 se realizó el análisis mediante estadística descriptiva de los PFC y CRIO estudiados y los valores establecidos por la AABB. En Excel se

mostraron los gráficos de los valores del control de calidad que cumplan o no con los parámetros establecidos en el control de calidad del manual técnico del AABB.

CAPÍTULO IV

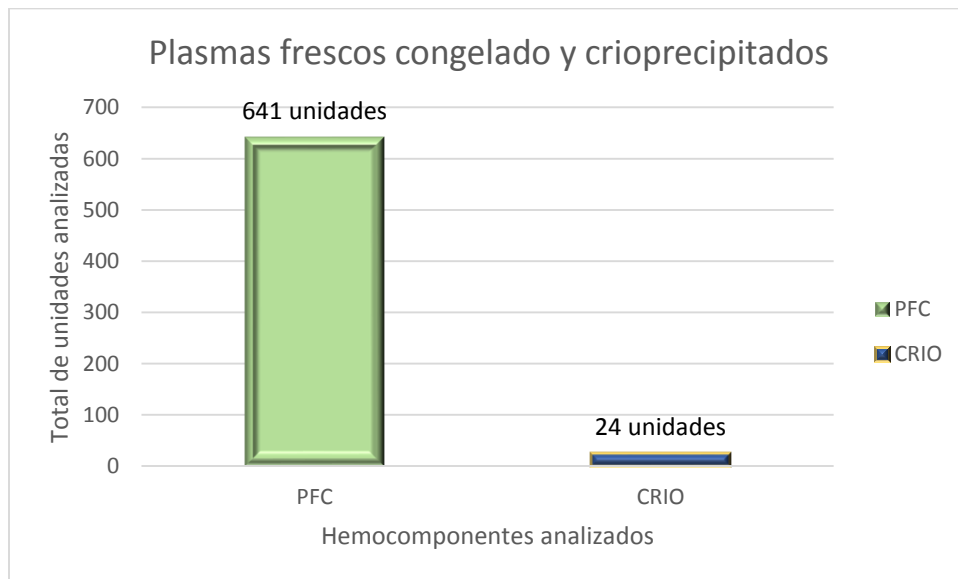
4.1 RESULTADOS

4.1.1 Análisis de la población

La producción total del año 2014 de PFC fue de 62.675 y la de CRIO fue de 2.701 productos.

Se analizaron los registros del control de calidad del Hemocentro de la Cruz Roja Ecuatoriana del año 2014 donde se encontró un total de 641 unidades de PFC elegidos aleatoriamente sin distinción de grupos sanguíneos para su análisis, en cuanto a los CRIO se analizaron 24 unidades.

Figura N° 4.1.1 Porcentaje de PFC y CRIO



Fuente: Registros del control de calidad del Hemocentro Cruz Roja Ecuatoriana

Elaboración: Gabriela Toapanta/Johana Salazar

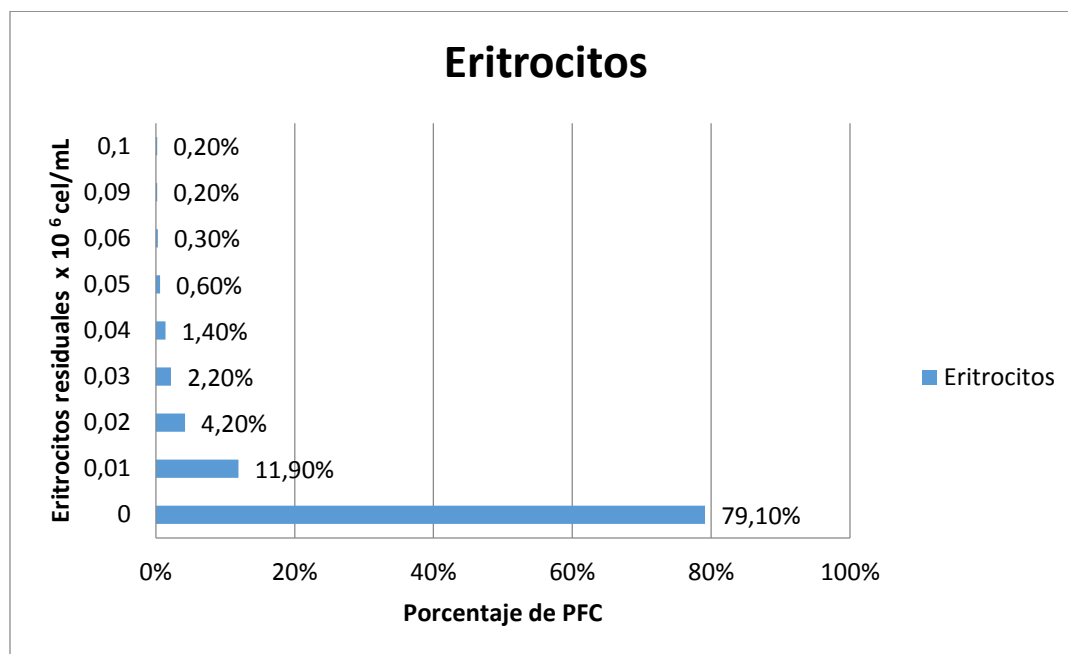
4.1.2 Análisis estadístico del control de calidad de PFC durante el año 2014

Tabla N° 4.1.2.1

Porcentaje de PFC que cumplen con el estándar para el conteo de eritrocitos residuales.

Contaje de Eritrocitos Residuales (cel./mL)	Frecuencia unidades de PFC	Porcentaje de PFC (%)
0,00 x 10 ⁶	507	79,1
0,01 x 10 ⁶	76	11,9
0,02 x 10 ⁶	27	4,2
0,03 x 10 ⁶	14	2,2
0,04 x 10 ⁶	9	1,4
0,05 x 10 ⁶	4	0,6
0,06 x 10 ⁶	2	0,3
0,09 x 10 ⁶	1	0,2
0,10 x 10 ⁶	1	0,2
Total	641	100,0

Figura N° 4.1.2. 1 Porcentaje de PFC que cumplen con el conteaje de eritrocitos residuales según la AABB



Fuente: Registros del control de calidad del Hemocentro Cruz Roja Ecuatoriana

Elaboración: Gabriela Toapanta/Johana Salazar

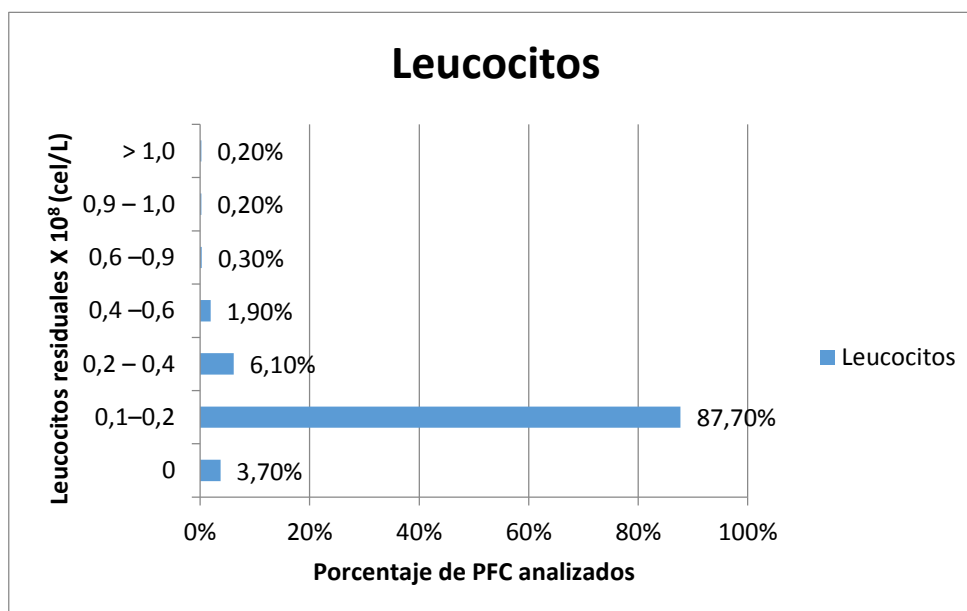
La AABB indica que las unidades de PFC evaluadas en el control de calidad para conteaje de glóbulos rojos residuales deben tener $< 6.0 \times 10^9$ cel/L, sin embargo en el programa de control de calidad del Hemocentro se realiza el conteaje en unidades de cel/mL lo que equivale a 0.0060×10^6 cel/mL, en el gráfico se muestra que el 79,10% de PFC analizados en el control de calidad son productos conformes, mientras que la sumatoria de los porcentajes que no cumplen con la norma es del 20,90% de PFC.

Tabla N° 4.1.2.2

Porcentaje de PFC que cumplen con la norma de la AABB para el conteo de leucocitos residuales

Contaje de leucocitos residuales (cel/L)	Frecuencia	Porcentaje de PFC (%)
0,00 x 10 ⁸	24	3,7
0,1x10 ⁸ –0,2x10 ⁸	562	87,7
0,2x10 ⁸ – 0,4x10 ⁸	39	6,1
0,4x10 ⁸ –0,6x10 ⁸	12	1,9
0,6x10 ⁸ –0,9x10 ⁸	2	0,3
0,9x10 ⁸ – 1.0x10 ⁸	1	0,2
> 1.0x10 ⁸	1	0,2
Total	641	100,0

Figura N° 4.1.2. 2 Porcentaje de PFC que cumplen con la norma de la AABB para el conteo de leucocitos residuales



Fuente: Registros del control de calidad del Hemocentro Cruz Roja Ecuatoriana

Elaboración: Gabriela Toapanta/Johana Salazar

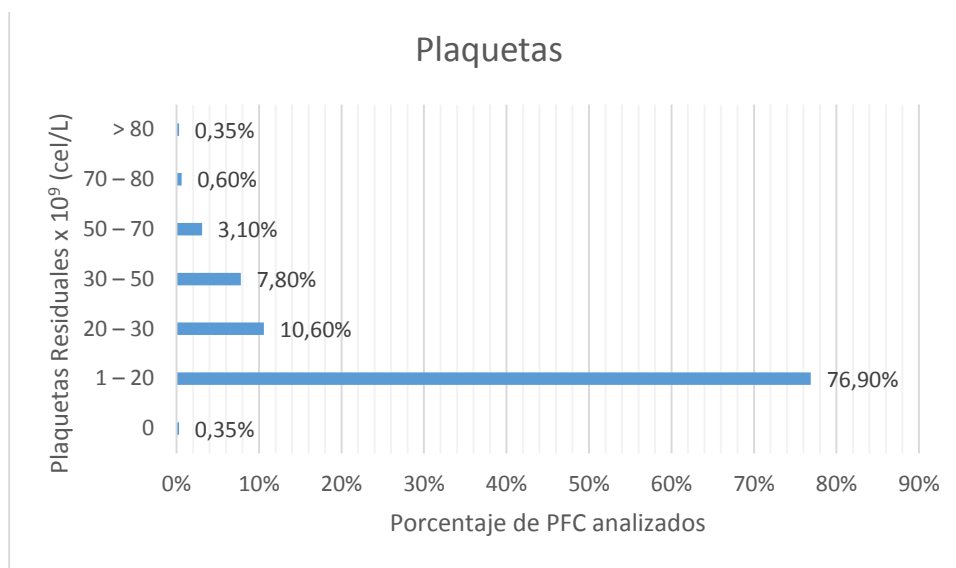
Según el estándar de la AABB el conteo de leucocitos residuales debe ser menor a 0.1×10^9 cel/L, por lo tanto el 99,8% de los PFC analizados en el programa de control de calidad del Hemocentro cumplen con la norma y son productos conformes, mientras que el 0,2% son productos no conformes.

Tabla N° 4.1.2.3

Porcentaje de PFC que cumplen con el estándar de conteo de plaquetas residuales dispuesto por la AABB

Contaje de plaquetas residuales (cel/L)	Frecuencia	Porcentaje de PFC (%)
0,00 x 10 ⁹	2	0,35
1 – 20 x10 ⁹	493	76,90
20x10 ⁹ – 30x10 ⁹	68	10,60
30x10 ⁹ – 50x10 ⁹	50	7,80
50x10 ⁹ – 70x10 ⁹	20	3,10
70x10 ⁹ – 80x10 ⁹	4	0,60
> 80x10 ⁹	2	0,35
Total	639	99,7
Datos perdidos	2	

Figura N° 4.1.2.3 Porcentaje de PFC que cumplen con el estándar de conteaje de plaquetas residuales dispuesto por la AABB



Fuente: Registros del control de calidad del Hemocentro Cruz Roja Ecuatoriana

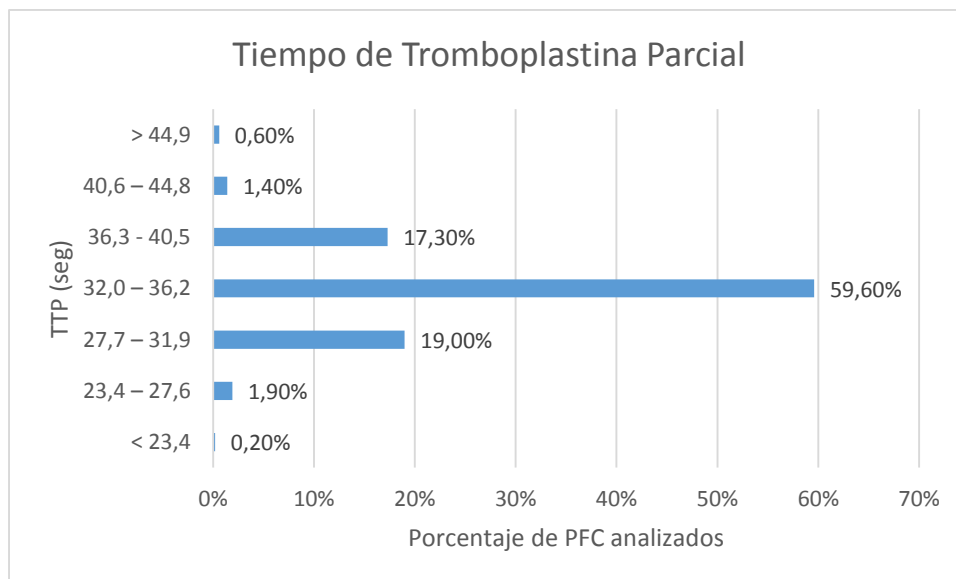
Elaboración: Gabriela Toapanta/Johana Salazar

El estándar de la AABB para el conteaje de plaquetas residuales indica que debe ser menor a 50×10^9 L. La sumatoria de los porcentajes de plaquetas analizadas en el programa de control de calidad del Hemocentro que cumplen con dicho estándar es del 95.65% y el 4.05% son productos no conformes.

Además los datos estadísticos nos indican que al momento del análisis 2 datos se encuentran perdidos, es decir no se encontraron dos valores registrados en los archivos

Tabla N° 4.1.2.4*Porcentaje de PFC que cumplen con el valor de TTP*

TTP (seg)	Frecuencia	Porcentaje de PFC (%)
< 23,4	1	0,20
23,4 – 27,6	12	1,90
27,7 – 31,9	122	19,00
32,0 – 36,2	382	59,60
36,3 - 40,5	111	17,30
40,6 – 44,8	9	1,40
> 44,9	4	0,60
Total	641	100

Figura N° 4.1.2. 4 Porcentaje de PFC que cumplen con el valor de TTP

Fuente: Registros del control de calidad del Hemocentro Cruz Roja Ecuatoriana

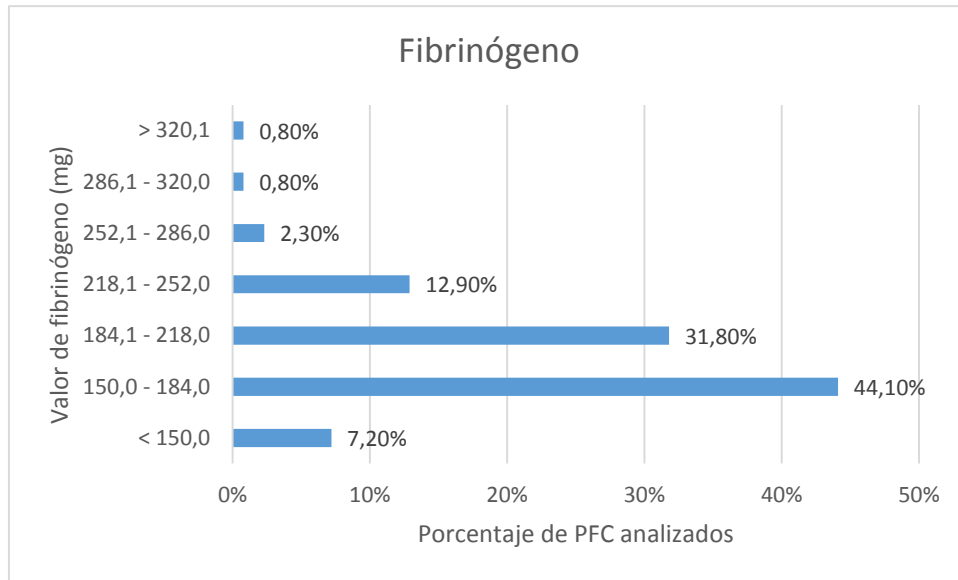
Elaboración: Gabriela Toapanta/Johana Salazar

La sumatoria de los porcentajes de PFC que se encuentran dentro de los valores aceptables (23.4-36.2seg) del programa de control de calidad del Hemocentro de la Cruz Roja de Quito es del 80,50 % y tan solo un 19,50% son productos no conformes de acuerdo a este control.

Tabla N° 4.1.2.5 Porcentaje de PFC que cumplen con el valor de fibrinógeno según la AABB

Valor de fibrinógeno (mg)	Frecuencia	Porcentaje de PFC (%)
< 150,0	46	7,20
150,0 - 184,0	283	44,10
184,1 - 218,0	204	31,80
218,1 - 252,0	83	12,90
252,1 - 286,0	15	2,30
286,1 - 320,0	5	0,80
> 320,1	5	0,80
Total	641	100

Figura N° 4.1.2. 5 Porcentaje de PFC que cumplen con el valor de fibrinógeno según la AABB



Fuente: Registros del control de calidad del Hemocentro Cruz Roja Ecuatoriana

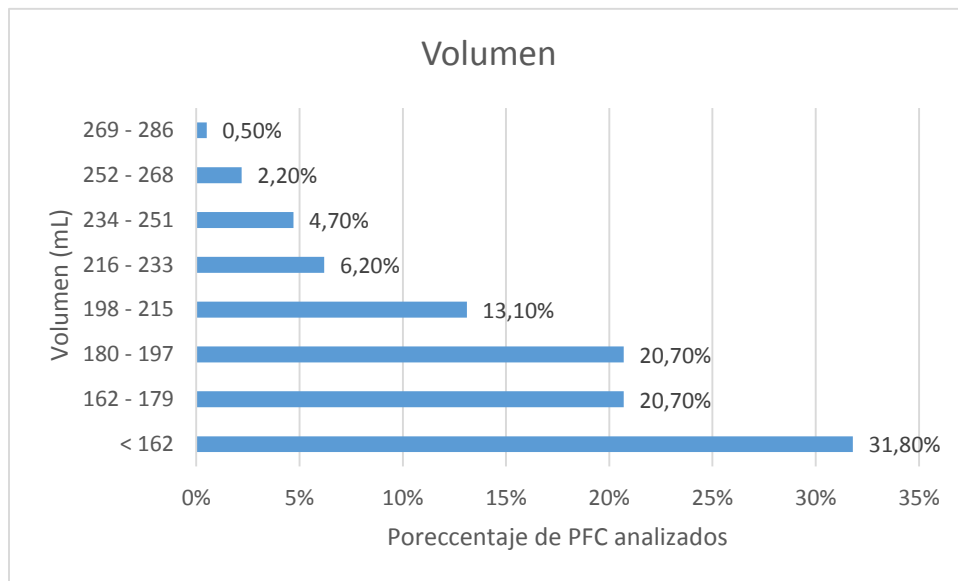
Elaboración: Gabriela Toapanta/Johana Salazar

La norma de la American Association of Blood Bank para el valor de fibrinógeno es ≥ 150 mg, la sumatoria de porcentajes de PFC que cumplen con lo dispuesto en esta norma es del 92.70 %, mientras que el 7.20 % de los datos analizados en el programa de control de calidad del Hemocentro no cumplen con el estándar de la AABB en cuanto al valor de fibrinógeno.

Tabla N° 4.1.2.6*Porcentaje de PFC que cumplen con el estándar para volumen dispuesto por la AABB*

Volumen (mL)	Frecuencia	Porcentaje de PFC (%)
< 162	204	31,80
162 - 179	133	20,70
180 - 197	133	20,70
198 - 215	84	13,10
216 - 233	40	6,20
234 - 251	30	4,70
252 - 268	14	2,20
269 - 286	3	0,50
Total	641	100

Figura N° 4.1.2. 6 Porcentaje de PFC que cumplen con el estándar para volumen dispuesto por la AABB



Fuente: Registros del control de calidad del Hemocentro Cruz Roja Ecuatoriana

Elaboración: Gabriela Toapanta/Johana Salazar

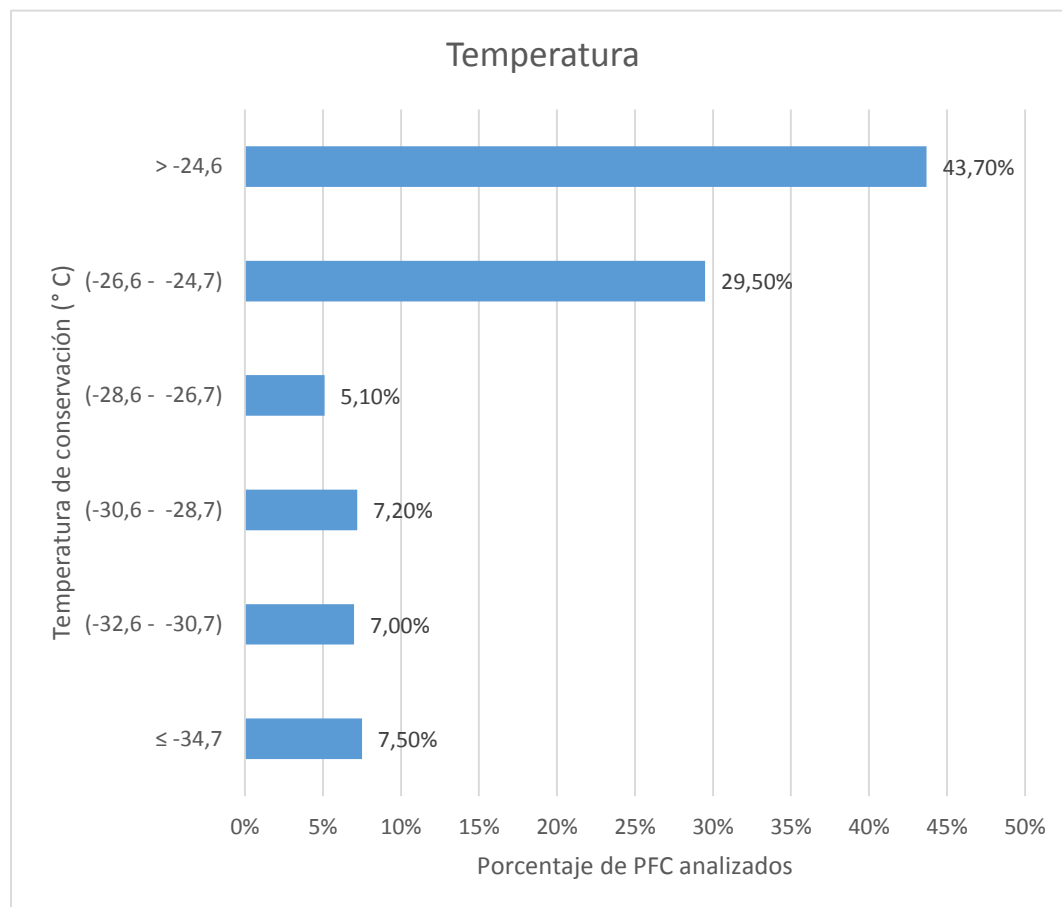
El estándar de la AABB para el control de calidad de volumen nos indica que debe ser $\pm 10\%$ del volumen establecido. El programa de control de calidad del Hemocentro ha establecido un rango de volumen de 180-260mL $\pm 10\%$, por lo tanto la sumatoria de porcentajes de PFC que cumplen con la norma de la AABB para el volumen es del 68,10 %, mientras que el 31,80 % de PFC analizados en el control de calidad del año 2014 son producto no conforme.

Tabla N° 4.1.2 7

Temperatura de conservación de los PFC en el Hemocentro

Temperatura (°C)	Frecuencia	Porcentaje de PFC (%)
≤ -34,7	48	7,5
-32,6 - -30,7	45	7,0
-30,6 - -28,7	46	7,2
-28,6 - -26,7	33	5,1
-26,6 - -24,7	189	29,5
-24,6+	280	43,7
Total	641	100,0

Figura N° 4.1.2. 7 Temperatura de conservación de los PFC en el Hemocentro



Fuente: Registros del control de calidad del Hemocentro Cruz Roja Ecuatoriana

Elaboración: Gabriela Toapanta/Johana Salazar

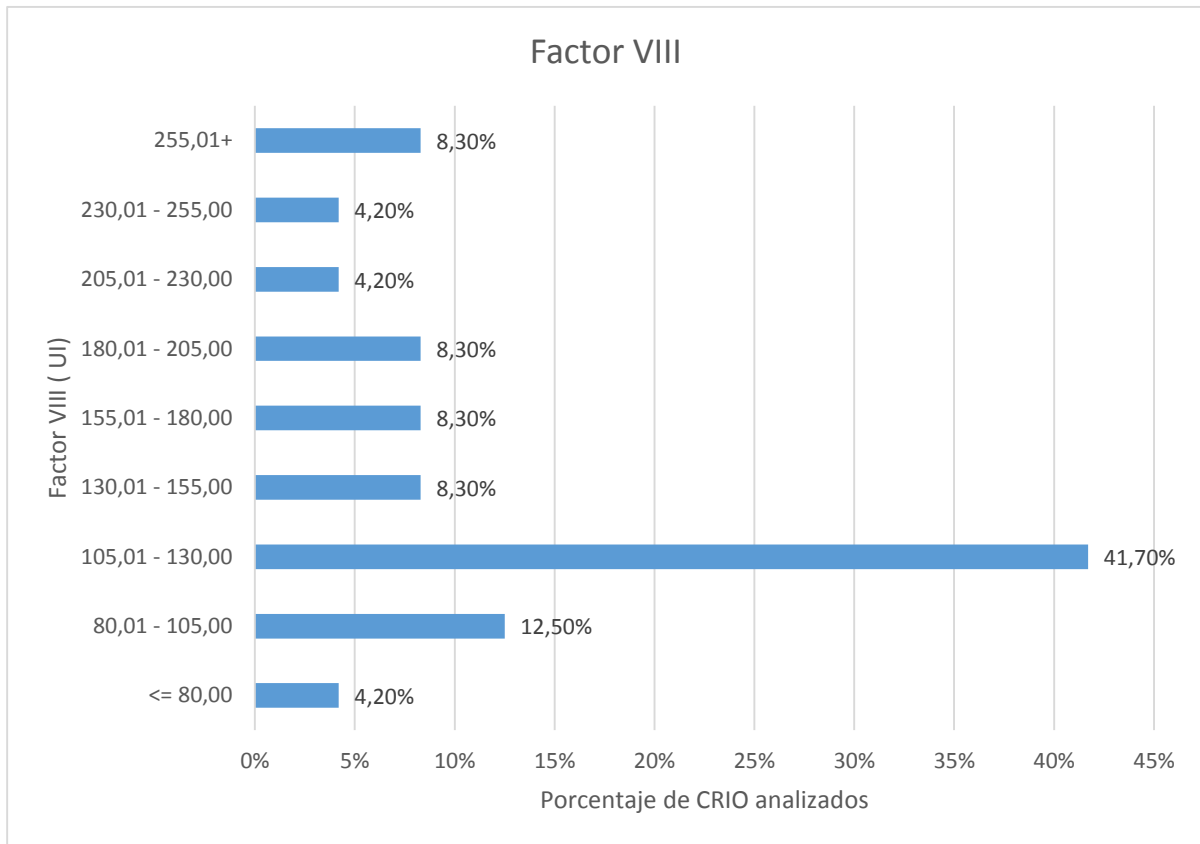
La sumatoria de los porcentajes de PFC del programa de control de calidad del Hemocentro, que se encuentran almacenados a la temperatura indicada por la AABB que debe ser menor o igual a -18°C , por lo tanto son productos conformes el 100%.

4.1.3 Análisis estadístico del control de calidad de CRIO durante el año 2014 en el Hemocentro

Tabla N° 4.1.3. 1 Porcentaje de CRIO que cumplen con el valor de FVIII según AABB

Concentración de Factor VIII (UI)	Frecuencia de unidades de CRIO	Porcentaje de CRIO (%)
< 80,00	1	4,20
80,00 – 99,99	2	8,30
100,00 – 119,99	9	37,50
120,00 – 139,99	3	12,50
140,00 – 159,99	2	8,30
160,00 – 179,99	1	4,20
180,00 – 199,99	1	4,20
200,00 – 219,99	1	4,20
> 260,00	2	8,30
TOTAL	24	100

Figura N° 4.1.3.1 Porcentaje de CRIO que cumplen con el valor de FVIII según AABB



Fuente: Registros del control de calidad del Hemocentro Cruz Roja Ecuatoriana

Elaboración Gabriela Toapanta/Johana Salazar

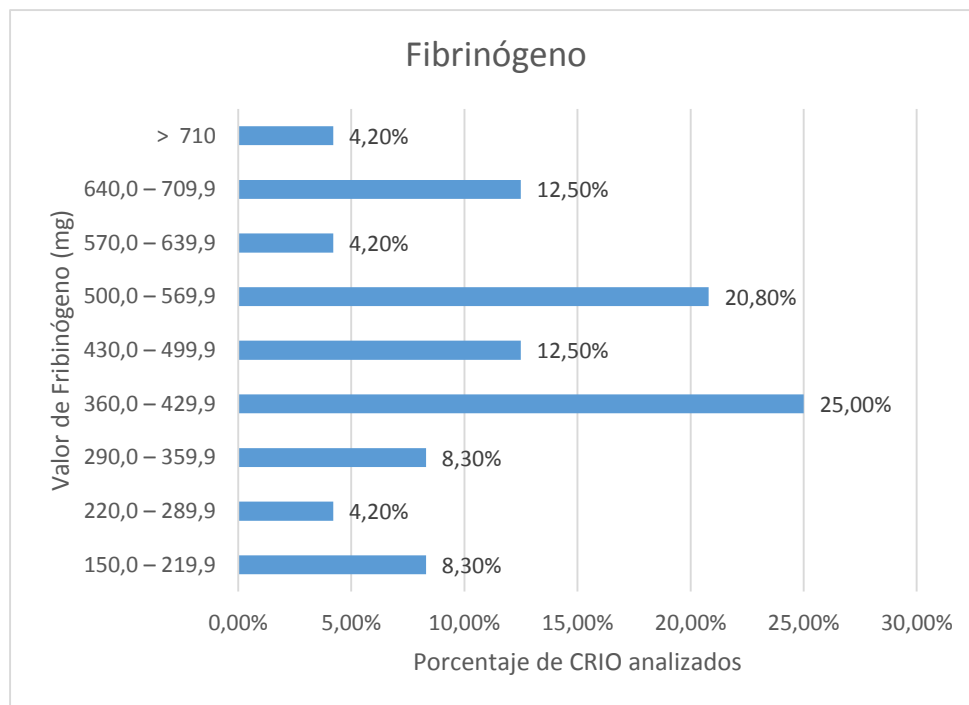
La norma de la American Association of Blood Bank para el valor de factor VIII es ≥ 80 UI, por lo tanto la sumatoria de porcentajes de CRIO que cumplen con lo dispuesto en esta norma es del 95,80%, mientras que el 4,20% de los datos analizados en el programa de control de calidad del Hemocentro no cumplen con el estándar de la AABB en cuanto al valor de factor VIII

Tabla N° 4.1.3. 2

Porcentaje de CRIO que cumplen con el estándar para el valor de fibrinógeno.

Fibrinógeno (mg)	Frecuencia de unidades de CRIO	Porcentaje de CRIO (%)
150,0 – 219,9	2	8,30
220,0 – 289,9	1	4,20
290,0 – 359,9	2	8,30
360,0 – 429,9	6	25,00
430,0 – 499,9	3	12,50
500,0 – 569,9	5	20,80
570,0 – 639,9	1	4,20
640,0 – 709,9	3	12,50
> 710	1	4,20
TOTAL	24	100

Figura N° 4.1.3. 2 Porcentaje de CRIO que cumplen con el estándar para el valor de fibrinógeno.



Fuente: Registro del control de calidad del Hemocentro Cruz Roja Ecuatoriana

Elaboración: Gabriela Toapanta/Johana Salazar

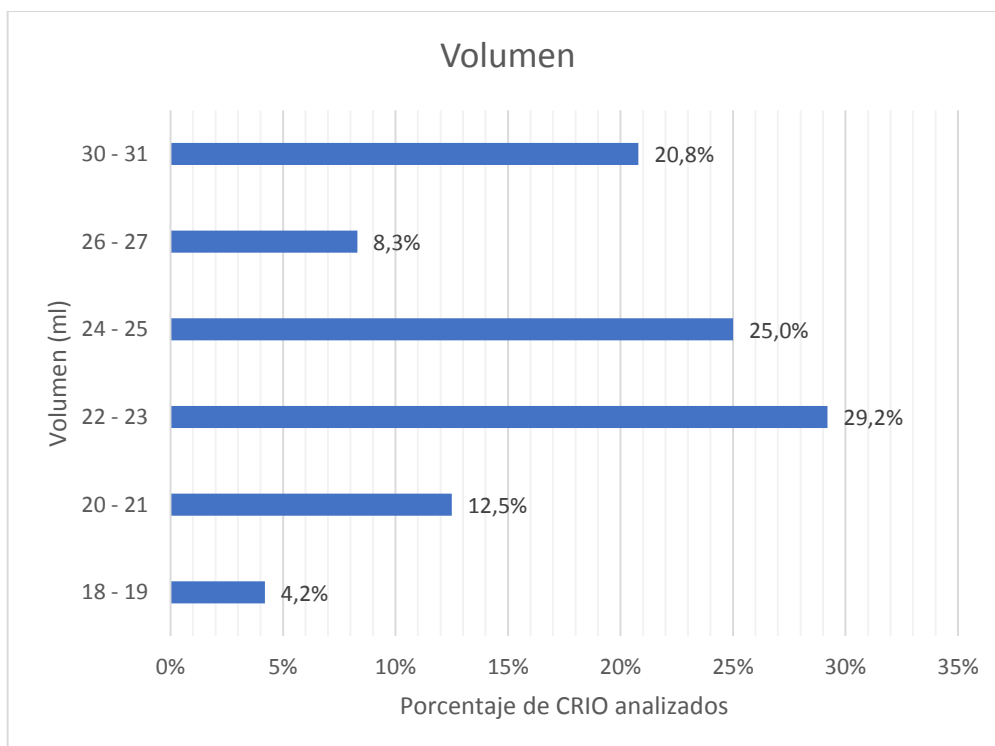
La AABB indica que el valor mínimo de fibrinógeno que debe tener un CRIO es 150 mg. La sumatoria de los porcentajes de CRIO que cumplen con la norma de la AABB para el valor de fibrinógeno es del 100%.

Tabla N° 4.1.3.3

Porcentaje de CRIO que cumplen con el estándar para el parámetro de volumen según la AABB

Volumen (ml)	Frecuencia de CRIO	Porcentaje de CRIO (%)
18-19	1	4,2
20-21	3	12,5
22-23	7	29,2
24-25	6	25,0
26-27	2	8,3
30-31	5	20,8
TOTAL	24	100

Figura N° 4.1.3.3 Porcentaje de CRIO que cumplen con el estándar para el parámetro de volumen según la AABB



Fuente: Registros del control de calidad del Hemocentro Cruz Roja Ecuatoriana

Elaboración: Gabriela Toapanta/Johana Salazar

Según el estándar de la AABB para el volumen de CRIO indica que este debe ser $\geq 15\text{mL}$, por lo tanto el 100% de los CRIO del programa de control de calidad del Hemocentro cumplen con el estándar para volumen dispuesto por la AABB.

4.2 DISCUSIÓN

La seguridad de los hemocomponentes depende del cumplimiento de todos los requerimientos técnicos en todas las etapas, desde la selección del donante, hasta obtener un producto sanguíneo que cumpla con los estándares establecidos (Torres, 2010).

En el presente estudio retrospectivo se analizaron 641 PFC y 24 CRIO registrados en el control de calidad del Hemocentro de la Cruz Roja Ecuatoriana en el año 2014. El Hemocentro de la Cruz Roja Ecuatoriana usa los estándares de calidad dispuestos en el manual técnico del American Association of Blood Bank para evaluar la calidad de los componentes plasmáticos producidos.

La presencia de eritrocitos mayor al conteo de células residuales en el PFC puede provocar en un paciente receptor de este hemoderivado problemas como aloimmunización y reacciones hemolíticas transfusionales (Niño, 2013), en nuestro estudio se obtuvo que el 79.10% de PFC no presenta eritrocitos residuales y se encuentra dentro del estándar de la AABB que indica que el conteo de células rojas residuales debe ser menor a 6.0×10^9 cel./L. Mientras que el 20,90% no cumplen con lo dispuesto por la AABB para el conteo de eritrocitos residuales.

Los PFC deben cumplir con un conteo mínimo de células residuales, en cuanto a la leucorreducción que consiste en la eliminación de leucocitos en todos los hemoderivados por debajo del rango de seguridad establecido, su principal objetivo es evitar que se produzca TRALI como consecuencia de la transfusión de componentes plasmáticos. (Añon, García de Lorenzo, Quintana, Gonzáles, & Bruscas, 2010). En cuanto a los PFC analizados en el programa de control de calidad del Hemocentro, el 99,8% cumple con lo establecido por la AABB como estándar para el conteo de leucocitos residuales, el rango con mayor frecuencia es de 1×10^0 a 2×10^7 cel/L, el cual representa el 87.67% del total de plasmas analizados.

Según la AABB el conteo de plaquetas residuales en los PFC debe ser menor a 50×10^9 cel./L, por lo que al analizar los registros del programa de control de calidad del Hemocentro muestran que el 95.65% de los PFC son productos conformes, y solo un 4.05% se considera producto no conforme. Sin embargo el 77.15% de PFC presenta un rango de plaquetas residuales de 1×10^0 a 2×10^{10} .

Dentro del programa de control de calidad para PFC, el Hemocentro de la Cruz Roja Ecuatoriana, además de cumplir con los estándares de la AABB, realiza un control interno

de tiempo de tromboplastina parcial de ≥ 23.4 a ≤ 36.2 seg, si el porcentaje de actividad de los tiempos de coagulación en el TTP son menores al 90% se debe cambiar los PFC a PR según indica el manual de calidad que maneja el Hemocentro, los datos obtenidos en el análisis de los registros de calidad muestran un 80,50% cumplen con el rango establecido por lo que son considerados como producto conforme para PFC, mientras que el 19,50% son considerados PR. (Hemocentro Cruz Roja Ecuatoriana, 2013)

En un estudio realizado por la Asociación Argentina de Hemoterapia e Inmuno-hematología en el año 2013, al realizar el análisis de fibrinógeno a los PFC almacenados durante una semana a una temperatura de -70°C se obtuvo una media de 276 mg/mL (270-344), comparado con los valores obtenidos en los PFC analizados en el programa de control de calidad del Hemocentro de la Cruz Roja Ecuatoriana donde el 92.8% cumple con el estándar de la AABB en la cual nos indica que el valor de fibrinógeno debe ser ≥ 150 mg/l, solo el 0.14% podría entrar dentro del rango del estudio mencionado, por lo que el estudio mencionado nos indica que al obtener PFC con un máximo de 8 horas de extracción la concentración de fibrinógeno en el plasma va a ser mayor. En cuanto a la temperatura de almacenamiento el 100% de los PFC producidos en el Hemocentro de la Cruz Roja Ecuatoriana y analizados en el programa de control de calidad del año 2014, cumplen con lo dispuesto por la AABB que indica que la temperatura de almacenamiento debe ser menor o igual a -18°C , sin embargo la temperatura más baja a la cual se almacenan los PFC es de -34.7°C mientras que en el estudio realizado por la Asociación Argentina de Hemoterapia e Inmuno-hematología en el año 2013, la temperatura de almacenamiento de los PFC es a -70°C . (Asociación Argentina de Hemoterapia e Inmunoematología, 2013)

El estudio realizado por Ramírez en el año 2013 obtuvo como resultados al analizar el volumen de 2092 PFC producidos en el servicio de hemoterapia y banco de sangre del Hospital Nacional Daniel A. Carrión en la ciudad de Perú que el 98% tenían un volumen de 150-200 ml, comparado con nuestro estudio el 86,30% de los PFC sometidos al programa de control de calidad del Hemocentro están dentro del rango de 150-200ml, sin embargo en los registros del control de calidad del Hemocentro el volumen establecido es de 180-260 ml $\pm 10\%$ como indica el estándar de la AABB por lo que solo el 68,10% del total de los PFC analizados cumplen con la norma para volumen y el 31,8% serían considerados como productos no conformes. (Ramírez, 2013)

El análisis de factor VIII de los registros del programa de control de calidad del año 2014 del Hemocentro determinó que el 95.8% de los CRIO cumplen con el estándar de la AABB, que indica que nivel de factor VIII debe ser ≥ 80 UI y solo un 4.2% de los CRIO tienen un nivel menor al establecido, comparado con un estudio realizado en el Banco Provincial de Ciudad de La Habana se encontró que al procesar la sangre a las 24 horas de ser extraída ocurre una disminución estadística del 40% en los niveles de factor VIII obteniéndose un valor promedio de 59 UI, aunque las sangre se encuentre en refrigeración a 4° C no reúne los requisitos para la producción de CRIO, lo que valida la norma de procesamiento para la obtención de CRIO en el Hemocentro, la cual menciona que la sangre para obtención de CRIO debe tener un límite de 8 horas de extracción.(Hemocentro de la Cruz Roja Ecuatoriana, 2013)

En cuanto al análisis de fibrinógeno se determinó que el 100% de las unidades de CRIO sometidas al programa de control de calidad del Hemocentro, cumplen con el estándar establecido por la AABB cuyo valor debe ser ≥ 150 mg ,encontrándose el mayor porcentaje 50% en un rango de 350 a 549 mg, al compararlo con un estudio realizado en el Hospital General de Yagüe donde se obtuvo como dosis media de fibrinógeno 188 mg, en los concentrados de fibrinógeno liofilizado, lo que muestra que la utilización del CRIO tiene igual eficacia en cuanto a la concentración de fibrinógeno que los concentrados liofilizados.(Gonzales & Álamo, 2009)

Según Ramírez, el volumen es un parámetro de evaluación importante que debe ser individualizado y considerado en el 100% de hemocomponentes obtenidos, sobre todo en componentes plasmáticos cuya eficacia para elevar el nivel de coagulación del paciente depende del volumen de cada producto, el cual debe estar dentro de los estándares establecidos por la AABB, en el presente estudio el 100% de los crioprecipitados cumple con el estándar establecido ≥ 15 ml, sin embargo durante el año 2014 en el Hemocentro de la Cruz Roja Ecuatoriana solo se analizaron 24 unidades de CRIO para el control de calidad.

5. CONCLUSIONES

El presente trabajo de investigación define las siguientes conclusiones:

- En los registros del control de calidad del 2014 se analizaron 641 PFC, que no equivalente al 1% de la producción anual o mensual, según las normas de la AABB, mientras que para los crioprecipitados se evaluaron 24 unidades que corresponde a 4 unidades analizadas cada 2 meses.
- Los parámetros de PFC evaluados en el programa de control de calidad del año 2014 del Hemocentro, que cumplen con el 75% de conformidad de producto como lo establece la AABB son: Contaje de eritrocitos residuales, plaquetas residuales, leucocitos residuales, fibrinógeno y temperatura de conservación.
- El Hemocentro de la Cruz Roja Ecuatoriana tiene como control interno la valoración del tiempo de tromboplastina parcial, para estimar si el producto es considerado como PFC o PR, pero lo realizan solo a los plasmas que son analizados en el control de calidad.
- Los parámetros que cumplieron con el 100% de conformidad en el análisis de los registros del programa de control de calidad del año 2014, para los PFC fue la temperatura de conservación y en CRIO la valoración de fibrinógeno y volumen.
- El parámetro con mayor porcentaje (31,80%) de producto no conforme es el volumen de los PFC analizados en el programa de control de calidad del Hemocentro, y por lo tanto no cumple con el 75% de conformidad como lo establece la AABB.
- En cuanto a la concentración de los factores de la coagulación la media que presentan los PFC sometidos al programa de control de calidad del Hemocentro es baja respecto a otros estudios analizados.
- El análisis estadístico de los parámetros que se analizan en el control de calidad, es una herramienta clave en el sistema de gestión de calidad de Banco de Sangre, pues nos permite evaluar si los procedimientos realizados requieren o no ejecutar acciones correctivas.
- El control de calidad de los componentes plasmáticos en este caso crioprecipitados y PFC se realiza sin distinción de grupo sanguíneo, tampoco se toma en cuenta el género del donante del cual proviene dicho hemoderivado.

6. RECOMENDACIONES

El desarrollo de esta investigación ha permitido elaborar las siguientes recomendaciones

- Se sugiere realizar el control de calidad a las unidades de PFC y CRIO como lo recomienda la AABB, el 1% de la producción anual o mensual dependiendo cual sea el valor más alto para ser analizados la mayor cantidad de PFC, y el 1% de la producción mensual o a su vez 4 unidades mensuales de CRIO.
- En cuanto al análisis de volumen de PFC en el programa de control de calidad del Hemocentro, el rango de volumen es de 180-260ml \pm 10%, sin embargo se producen PFC con volúmenes desde 100-300ml por su utilidad en la práctica clínica, generando el parámetro con mayor cantidad de productos no conformes, por lo que se debería ampliar el rango de volumen en el programa de control de calidad, para disminuir los productos no conformes, o se debería realizar PFC en bolsas adecuadas para el volumen requerido en pacientes pediátricos.
- En cuanto a la concentración de los factores de coagulación en los PFC, para obtener mayor concentración se deben fraccionar como máximo a las 8 horas de extracción, sin embargo las pintas que vienen de las diferentes provincias, se fraccionan pasadas las 8 horas, por lo que se sugiere que las pintas que vienen de provincias deberían ser fraccionadas en PR y no en PFC, o a su vez mejorar la logística en cuanto a transporte para que las pintas lleguen dentro del tiempo indicado.
- Mantener respaldos de los registros de control de calidad de PFC y CRIO, ya que de años anteriores al 2014 no se encontró información almacenada de manera manual o electrónica, y la comparación estadística entre años puede ayudar a mejorar o corregir errores del programa de control de calidad.
- Realizar un análisis estadístico anual de los registros del control de calidad, para socializar los resultados con todas las áreas que intervienen en la obtención de los hemocomponentes y así tomar acciones correctivas para evitar productos no conformes.

7. BIBLIOGRAFÍA

Alvarez, M. d., Pérez, Y., & Rolando, D. (2008). Importación de hemoderivados en Cuba. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*, 0-0.

American Association of Blood Banks. (2012). *Manual Técnico*. Buenos Aires: La Valleja.

Añon, J., Garcia de Lorenzo, A., Quintana, M., Gonzáles, E., & Bruscas, M. (2010). Lesión Pulmonar aguda producida por transfusión. *Medicina Intensiva*, 139-149.

Asociación Argentina de Hemoterapia e Inmunoematología. (2013). Componentes Sanguíneos. *Revista Argentina de Transfusión*, 127-129.

Báez, M., Taran, M., Balceda, A., & Scribano, M. (2013). Nuevo Rol para una vieja proteína:fibrinogeno. *Hematologia*, 21-25.

Blasi, A., Beltrán, J., Pereira, A., & Puig, L. (2014). El Crioprecipitado: ese viejo desconocido. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación*, 1-8.

Carillo, R., & Garnica, M. A. (2011). Actualidades en transfusión. *Revista Mexicana de Anestesiología*, 207-210.

Chamberlain, G. (2011). Charles Drew. *The Black Inventor*, 181-222.

Clínica Universidad de Navarra. (1 de Enero de 2013). *Diccionario de medicamentos*. Recuperado el 28 de Febrero de 2015, de Diccionario de medicamentos: <http://www.cun.es/enfermedades-tratamientos/medicamentos/desmopresina>

Consenso de médicos especialistas en Hemofilia de Argentina. (2011). *Guía para el tratamiento de la Hemofilia*. Buenos Aires: Baxter.

Cruz Roja Ecuatoriana. (2013). *Entrevista en línea*. Quito: Canal Telerama.

Dueña, V. H. (2003). *El Banco de Sangre*. Colombia: Cargraphis.

Dutra, T. (01 de Enero de 2012). *Ordenes para transfusiones*. Recuperado el 9 de Mayo de 2015, de Ordenes para transfusiones: <http://ordenesparatransfusiones.com/pdf/crioprecipitado.pdf>

El Telégrafo. (30 de Octubre de 2009). Hemocentro regulará el manejo de la sangre.

Escuela Valenciana de Estudios de la Salud. (2004). Administración de sangre y hemoderivados. *Estudios para la salud*, 399-408.

Federación Mundial de Hemofilia. (01 de Mayo de 2012). *Trastornos de la coagulación*. Recuperado el 21 de Enero de 2015, de Federación Mundial de Hemofilia: <http://www.wfh.org/es/page.aspx?pid=947>

García, J., & Majluf, A. (2013). Hemofilia . *Gaceta Médica de México* , 308-321.

García, M. d. (2011). Ética y calidad en los servicios de sangre. *Acta Bioethica*, 55-59.

Genis, A., Cardenas, M., & Frñias, M. (2014). Hipofibrinogemia: manejo odontopediátrico bajo anestesia general. *Medigraphic*, 3-8.

Gonzales, J., & Álamo, O. (2009). Valoración de la utilización de fibrinógeno frente a crioprecipitados. *Sanidad de Castilla y León*.

Guerrero, A. (2012). Liofilización. *Pharmaceutical technology en español*, 5-7.

Hemocentro Cruz Roja Ecuatoriana. (2013). Control de calidad de plasmas frescos congelados. *Manual de Procedimientos de Control de Calidad*.

Hemocentro de la Cruz Roja Ecuatoriana. (2013). Procedimiento para obtención de crioprecipitados . *Manual de procedimientos del área de fraccionamiento de la Cruz Roja Ecuatoriana*.

Instituto de Cardiología de Bogotá. (2013). Factores asociados al desarrollo de eventos adversos con transfusión de plasmas frescos congelados. *Acta Médica Colombiana*, 127-131.

Instituto Nacional de Salud de Colombia. (2011). *Control de Calidad de Componentes Sanguíneos*. Bogotá: Imprenta Nacional de Colombia.

Larrondo, M., & Gastón, F. (2007). Terapia transfusional: criterios de indicaciones de componentes sanguíneos. *Revista Hospital Clínico Universidad de Chile*, 208-219.

Malagón, D., Cardozo, C., & Godoy, R. (2011). Uso de fibrinógeno humano en la generación de soportes para la obtención de equivalentes tisulares. *Revista Colombiana de Biotecnología*, 243-252.

Mannucci, P. (2005). La seguridad de los derivados de plasma en comparación con los concentrados recombinantes. *Conocernos*, 8-10.

Martín, I., Salcedo, R., & Font, R. (2011). Mecánica de Fluidos. *Universidad de Alicante*, 28-30.

Ministerio de Salud El Salvador. (2010). Manual de promoción, captación y selección de donantes de sangre. 17-19.

Ministerio de Salud Pública. (2013). *Transfusión de Sangre y sus componentes*. Quito.

Niño, M. N. (2013). Transfusión de plasma y efectos adversos. *Acta Medica Colombiana*, 113-115.

Organización Mundial de la Salud. (2011). *El uso clínico de la sangre: manual de bolsillo*. Ginebra: Malta.

Ortiz, M., Trejo, A., & Garcia, J. (2012). Fibronectina fetal como predictor de trabajo de parto. *Medwave*.

Oviedo. (2013). Manual de uso de componentes sanguíneos. *Servicio de salud del Principado de Asturias*, 13-22.

Peña, R. M. (2010). Curso de Medicina Transfusional. *Banco de Sangre Universitario*.

Pisciotti, I. (2011). *Efectos adversos de transfusión de Plasmas*. Bogotá: Banco de Medicina.

Public Health. (2010). Estándares de Trabajo para Bancos de Sangre. *Panam Salud Pública*, 287-296.

Ramírez, P. (2013). *Control de calidad del volumen de hemocomponentes obtenidos mediante equipo fraccionador automatizado COMPOMAT en el servicio de hemoterapia y banco de sangre del HNDAC 2011*. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

Reglamento de la Ley Orgánica de Salud. (2012). La sangre, sus componentes y hemoderivados. *Legislación de Salud*, 0-0.

Rodríguez, H. (2004). TRALI: daño pulmonar agudo por transfusión. *Medicina Transfusional*, 501-505.

Salazar, M. (2003). Guía para transfusión de sangre y sus componentes. *Public Health*, 188-189.

Sanchez, J., & Garcia, R. (2014). Aloinmunización pre- postransfusional en pacientes cardiopatas. *Latinoamericana de Patología Clínica*, 230-233.

Sánchez, P., Farinas, A., & Rojo, N. (2011). Diseño de un sistema de vigilancia para infecciones transmitidas por transfusión de Sangre. *Scielo*, 180.

Secretaría de Salud del Gobierno Federal Mexicano. (2012). *NORMA Oficial Mexicana NOM-253-SSA1-2012*. México D.F.

Sociedad Española de Transfusión Sanguínea. (2010). Indicaciones clínicas y riesgos del plasma fresco congelado. *Revista Española de Salud Pública*, 249-254.

Soto, A. (2013). Donación de Sangre en Chile. *Casa del Donante*, 47.49.

Tengborn, L. (2012). Inhibidores hemolíticos en el control de transtornos de la coagulación. *Federación mundial de Hemofilia*, 3-4.

The American Society of Health-System Pharmacists. (26 de Enero de 2015). *Mediplus*. Recuperado el 31 de Enero de 2015, de Mediplus: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/druginfo/meds/a682075-es.html>

Tiede, A., Rand, J., & Budde, U. (2011). Como trato el síndrome de Von Willebrand Adquirida. *PubMed*.

Torres, O. (2010). Los dos pilares de la seguridad transfusional: La base de donantes y el sistema de calidad. *Asociación Mexicana de Medicina Transfusional*, 55-59.

Vite Casanova, M. J. (2004). Fraccionamiento de la sangre. *Medigraphic*, 157-158.

ANEXOS

Quito, 03 de marzo del 2015

Dr. Marco Herdoiza

DIRECTOR TECNICO DE BANCO DE SANGRE DEL HEMOCENTRO NACIONAL

Yo, Gabriela Alexandra Toapanta Gualotuña con CI: 1723049811 y Yo, Johana Catalina Salazar Terán con CI: 1721448965, egresadas de la carrera de Bioanálisis Clínico de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, solicitamos de la manera más cordial su autorización para realizar nuestra tesis previa a la obtención del título de la Licenciatura en Bioanálisis Clínico en las instalaciones del Hemocentro de la Cruz Roja Ecuatoriana, cuyo tema es "Estudio retrospectivo del control de calidad de los Plasmas Frescos Congelados y Crioprecipitados, en el Hemocentro de la ciudad de Quito, periodo 2014".

La misma que requiere el ingreso al Sistema de Gestión de Calidad del Hemocentro para la recolección de los datos a ser utilizados en el estudio ya mencionado.

Seguras de contar con su aprobación, anticipamos nuestros agradecimientos.

Johana Salazar T.

Johana Salazar

CI: 1721448965

Gabriela Toapanta

Gabriela Toapanta

CI: 1723049811

Marco Herdoiza
Director Técnico
4.03.2015