



UNIVERSIDAD PERUANA  
**CAYETANO HEREDIA**  
FACULTAD DE MEDICINA

**TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR POR EL  
TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD  
PROFESIONAL EN HEMOTERAPIA Y BANCO DE  
SANGRE**

**TÍTULO:**

VIABILIDAD DEL PLASMA FRESCO CONGELADO  
ALMACENADO ENTRE -18°C A -25°C SEGÚN EL NIVEL DE  
FIBRINÓGENO Y ACTIVIDAD DEL FACTOR VIII EN UN  
HOSPITAL NIVEL III DEL CUSCO, 2021

**AUTORA:**

Lic. TM. Karenn Claudia Cisneros Morales

**LIMA - PERÚ**

**2020**



**ASESOR(ES):**

Lic. Raúl Edwin Correa Ñaña

Dr. Julio Adolfo Vidal Escudero †

## **DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS**

Agradezco a Dios y a mi familia pues me han acompañado siempre y han sido quienes me instaron en el día a día a realizarlo y no claudicar.

Este trabajo de investigación es dedicado al Dr. Julio Adolfo Vidal Escudero, mi asesor temático quien desde un inicio mostró su interés, apoyo y dedicación incondicional hacia este proyecto, y en quien encontramos ese ímpetu y pasión por el banco de sangre y la medicina transfusional; sin embargo, ahora ya no está con nosotros, pero es y será nuestro ejemplo a seguir.

Asimismo, deseo realizar un agradecimiento especial a mi asesor metodológico Lic. Raúl Correa Ñaña por el apoyo, paciencia y tiempo dedicado invaluable.

Por otro lado, agradezco también a mis colegas Myriam Cortez por quien elegí este estudio y a Mario Paiva quien me impulsó hacia la preparación óptima de hemocomponentes para el logro de sus efectos terapéuticos. También incluyo dentro de estas menciones a la Dra. Lizeth Limaymanta pues sus aportes y orientaciones contribuyeron en mejoras significativas para este proyecto.

## **FINANCIAMIENTO**

El presente trabajo de investigación será sometido al fondo concursable de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.

## **DECLARACIÓN DEL AUTOR**

Este proyecto es original, y resultado de mi trabajo personal. La presente es una disertación académica original de acuerdo a los lineamientos éticos en investigación y será utilizado para la obtención del Título de Segunda Especialidad en Hemoterapia y Banco de Sangre.

El proyecto de investigación que pongo en consideración no ha sido presentado anteriormente para obtener algún grado académico o título, ni ha sido publicado en sitio alguno. Soy consciente de que, no respetar los derechos de autor y hacer plagio, es objeto de sanciones universitarias y/o legales, asumo cualquier responsabilidad que pudiera derivarse de irregularidades relacionada a derechos de autoría.

Me hago responsable ante la universidad o terceros, de cualquier irregularidad o daño que pudiera ocasionar, por el incumplimiento de lo declarado. De identificarse falsificación, plagio, fraude, o que el trabajo de investigación haya sido publicado anteriormente; asumo las responsabilidades, consecuencias y sanciones, sometiéndome a las normas establecidas por la Universidad Peruana Cayetano Heredia.

## TABLA DE CONTENIDOS

<b>1. RESUMEN</b>	
<b>2. INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN</b> .....	1
<b>3. OBJETIVOS</b> .....	5
<b>3.1. Objetivo general</b> .....	5
<b>3.2. Objetivos específicos</b> .....	6
<b>4. MATERIAL Y MÉTODOS</b> .....	6
<b>4.1. Diseño del estudio</b> .....	6
<b>4.2. Población y lugar de estudio</b> .....	6
<b>4.2.1. Criterios de inclusión</b> .....	7
<b>4.2.2. Criterios de exclusión</b> .....	7
<b>4.3. Muestra y muestreo</b> .....	7
<b>4.4. Definición operacional de variables</b> .....	9
<b>4.5. Procedimientos y técnicas</b> .....	10
<b>4.6. Aspectos éticos</b> .....	15
<b>4.7. Plan de análisis</b> .....	15
<b>5. PRESUPUESTO</b> .....	17
<b>6. CRONOGRAMA</b> .....	18
<b>7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	19
<b>8. ANEXOS</b>	
<b>Anexo 1: Formulario de datos</b>	

## 1. RESUMEN

Existe discrepancia en el tiempo promedio de viabilidad del plasma fresco congelado (PFC) almacenado entre  $-18^{\circ}\text{C}$  a  $-25^{\circ}\text{C}$ . **Objetivo:** Determinar la viabilidad del PFC almacenado entre  $-18^{\circ}\text{C}$  a  $-25^{\circ}\text{C}$  según el nivel plasmático de fibrinógeno y actividad de factor VIII. **Material y método:** Estudio observacional, descriptivo y prospectivo que será desarrollado en el banco de sangre del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velazco. Un total de 38 unidades de PFC serán elegidas por muestreo aleatorio de tipo sistemático. Los PFC seleccionados serán expuestos a mediciones seriadas del nivel de fibrinógeno y Factor VIII con el objetivo de determinar la viabilidad. Este proyecto propone realizar una medición basal antes del almacenamiento, y mediciones a lo largo del período de almacenamiento; 1ero, 3ero, 6to mes y al año. Se realizará un análisis del tipo Kaplan-Meier para evaluar el cambio de viabilidad de forma estratificada por la disminución de fibrinógeno y por el factor VIII. Se considerará como PFC viable en caso la concentración de ambos factores permanezcan dentro de los valores referenciales y cuyas variaciones no sean significativas.

**Palabras clave:** Viabilidad, Fibrinógeno, Factor VIII, Plasma Fresco Congelado

## **2. INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN**

Uno de los parámetros planteados por el Programa Nacional de Hemoterapia y Banco de Sangre (PRONAHEBAS) es la verificación y ejecución idónea de procesos de preparación y calidad de hemocomponentes a nivel nacional. (1) Mediante este ente y en función a diferentes fuentes validadas, la preparación y conservación de hemocomponentes ha sido protocolizado para seguir un procedimiento estándar y homogéneo. (2)

En el Banco de Sangre, la sangre colectada es fraccionada en sus diferentes componentes; paquete globular, plaquetas y componentes plasmáticos (plasma fresco congelado y/o crioprecipitado). Luego, los hemoderivados son conservados con el objetivo de mantener sus propiedades. (3-5)

El plasma fresco congelado (PFC) es utilizado como tratamiento y soporte en; pacientes traumatizados que requieren de transfusión masiva, casos con deficiencias de factores de coagulación por causas diversas, casos con hemorragias intracraneales con terapia de warfarina, y de forma cuestionable también para la expansión de la volemia en casos severos, así como en otros escenarios. (5,6) Los servicios de Medicina, Obstetricia, Neonatología son los que generalmente demandan cantidades considerables de PFC en comparación a otros servicios hospitalarios. (7)

La preparación, el almacenamiento y las condiciones asociadas a estos procesos afectan los componentes del PFC, y, por ende, la viabilidad del PFC se vería afectada. (8,9) La viabilidad del PFC hace referencia al promedio de vida útil en la

cual el efecto terapéutico es alcanzado debido a la correcta actividad de sus elementos, como los factores de coagulación. (8) El almacenamiento del PFC debe ser en congelación, considerando temperaturas menores a  $-18^{\circ}\text{C}$  para así conservar los factores de coagulación. De acuerdo a la Asociación Americana de Bancos de Sangre de los Estados Unidos, el PFC se prepara dentro de las 6 a 8 horas de extraída la unidad, utilizando congelación rápida, logrando así que el hemocomponente tenga una durabilidad de doce meses aproximadamente cuando es almacenado a  $-18^{\circ}\text{C}$  o menos. (8) Por otro lado, el Consejo de Europa sugiere la congelación a  $-30^{\circ}\text{C}$  o menos, e indica que la viabilidad del PFC podría ser hasta 36 meses, y de 3 meses en caso sea almacenado entre  $-18^{\circ}\text{C}$  a  $-25^{\circ}\text{C}$ . (9) En relación al volumen del PFC, la Organización Panamericana de la Salud indica que el volumen promedio es de 200 mL, y que su almacenamiento debe ser ejecutado antes de las ocho horas de extraída la sangre. (10)

Localmente, PRONAHEBAS estipula dentro de sus Procedimientos Operativos Estándar la congelación inmediata del PFC a  $-20^{\circ}\text{C}$  dentro de las seis horas de extraída la unidad de sangre, el cual podría favorecer su viabilidad hasta por un año. (2) Cabe resaltar que el PFC es uno de los hemoderivados plasmáticos más solicitados y preparados en nuestro país (11), por ende, su almacenamiento adecuado favorece el adecuado suministro ante una alta demanda.

En referencia al control de calidad, la cuantificación del fibrinógeno (factor I) y el factor VIII han sido propuestos como parámetros para evaluar la viabilidad del PFC, sugiriéndose que la concentración del fibrinógeno no debe ser menor a 180

mg/dl y que la actividad del factor VIII no debe ser menor a 0.7 UI/MI ó 70% de actividad. (9,12-14) No obstante, es posible la cuantificación de otros parámetros para evaluar la viabilidad del PFC debido a que el objetivo final es favorecer un adecuado suministro de factores de coagulación. (15,16)

Diversos estudios han demostrado que la actividad de los factores de coagulación en el PFC es variable. Las guías japonesas por ejemplo mencionan al tiempo de protrombina (TP), tiempo parcial de tromboplastina activada (TPTA) y la actividad de factores II, V y VIII en el PFC. Consecuentemente, un estudio en Japón en el 2016, evaluó la actividad de quince factores de coagulación en PFC proveniente de sangre entera o aféresis tras 1, 3, 6, 9, 12 y 13 meses de almacenamiento (17) encontrando que, sólo el factor VIII demostró una disminución en actividad mayor al 10% tras el almacenamiento.

Sin embargo, la evidencia no es concluyente, pues un estudio ejecutado en Asia analizó y comparó la actividad del factor V, VIII y nivel de Fibrinógeno en PFC y plasma congelado dentro de 24 horas de obtención encontrando una disminución significativa en la actividad del factor VIII en aproximadamente el 20%, y disminuciones en la actividad del factor V y fibrinógeno no significativas. (14) No obstante, otro estudio publicado sugirió que incluso el almacenamiento del PFC a una temperatura mayor a -30°C no afecta negativamente su calidad. (18)

La evidencia sugiere que el PFC incluso almacenado hasta por tres años a -40°C sigue siendo viable puesto que no existe pérdida significativa de la actividad de

factores de coagulación. (19) En el 2013, un estudio sugirió que el nivel de factores de coagulación en PFC almacenado por 3 meses a  $-18^{\circ}\text{C}$  son adecuados en términos de factores de coagulación, TP y TPTA. (20) Por lo tanto, considerando que no existe un consenso claro y específico sobre cómo los factores de coagulación pueden verse afectados de forma prospectiva, en este estudio se propone su evaluación considerando condiciones de trabajo normales y extrapolables a bancos de sangre del tipo I y II.

Mencionado lo anterior, la pregunta que guía este proyecto de investigación es la siguiente; *¿Cuál es la viabilidad del Plasma Fresco Congelado almacenado entre  $-18^{\circ}\text{C}$  a  $-25^{\circ}\text{C}$  según nivel de Fibrinógeno y actividad del Factor VIII, en el Banco de Sangre del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velazco (HNAGV) ubicado en Cusco durante el 2021?*

Este estudio propone responder una discrepancia científica descrita en diversas publicaciones en los últimos años. Del mismo modo, propone brindar información local que genere evidencia aplicable en las políticas de uso y de almacenamiento del PFC en nuestro país.

Nos referimos a las políticas de uso pues ante la posibilidad de que la viabilidad del PFC disminuiría durante el año, surge la discrepancia sobre la posible transfusión de hemocomponentes de baja calidad para el paciente y a los cuales se podría estar aloimmunizando o exponiendo innecesariamente a todo el riesgo que una transfusión conlleva.

En cuanto a las políticas de almacenamiento de los PFC, en nuestro país tenemos bancos de sangre de nivel I y II con equipamiento diverso para la congelación del PFC, asumimos que el almacenamiento a  $-65^{\circ}\text{C}$  demanda mayor costo y/o equipamiento en comparación a la congelación de  $-18^{\circ}\text{C}$  a  $-25^{\circ}\text{C}$  la cual es más accesible.

Si bien, desconocemos la temperatura de congelación mínima requerida para conservar el hemocomponente con una viabilidad idónea en el tiempo de almacenamiento, aportaría al conocimiento sobre la conservación de los niveles de fibrinógeno (componente predominante) y del Factor VIII (factor imprescindible pero de mayor labilidad) en el PFC. Los resultados proponen incluso actualizar la directriz nacional, la cual no ha sido revisada ni evaluada desde hace 15 años.

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1. Objetivo general**

- Describir la viabilidad del plasma fresco congelado (PFC) almacenado entre  $-18^{\circ}\text{C}$ . a  $-25^{\circ}\text{C}$  de forma prospectiva a lo largo de un año, según el nivel de Fibrinógeno y actividad de factor VIII en el Banco de Sangre del HNAGV durante el 2021

### **3.2. Objetivos específicos**

- Describir el cambio del nivel de Fibrinógeno considerando una medición basal, y al primer, tercer, sexto y doceavo mes en unidades de PFC almacenados entre -18°C a -25°C en el Banco de Sangre del HNAGV durante el 2021.
- Describir el cambio del nivel del factor VIII considerando una medición basal, y al primer, tercer, sexto y doceavo mes en unidades de PFC almacenados entre -18°C a -25°C en el Banco de Sangre del HNAGV durante el 2021.

## **4. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **4.1. Diseño del estudio**

El presente estudio es observacional, descriptivo y prospectivo donde se busca determinar el tiempo transcurrido a una posible pérdida de viabilidad.

### **4.2. Población y lugar de estudio**

La población del estudio está constituida por todas las unidades de PFC preparadas a partir de unidades de sangre enteras obtenidas de donantes que acuden a diario al Banco de Sangre del HNAGV, Banco Tipo II del Cusco.

#### **4.2.1. Criterios de inclusión**

- PFC fraccionado en el Banco tipo II proveniente de un donante que cumpla los lineamientos del PRONAHEBAS.
- PFC listo para ser almacenado entre 18°C a -25°C en el Banco de Sangre del HNAGV.
- PFC con un volumen mayor a 200 ml, pero menor a 300 ml.

#### **4.2.2. Criterios de exclusión**

- PFC lipémico y/o hemolizado que provenga de un donante de sangre atendido en el Banco de Sangre del HNAGV.
- PFC proveniente de multigesta, o de una mujer que consuma anticonceptivos.
- PFC proveniente de donante alérgico.
- PFC fraccionado tras 6 horas de obtenida la unidad sanguínea.
- PFC con concentración basal de fibrinógeno y/o factor VIII menor al valor referencial utilizado en el HNAGV

#### **4.3. Muestra y muestreo**

La unidad de análisis estará representada por el PFC. El seguimiento a lo largo del tiempo comprenderá la toma de una alícuota del mismo PFC. Debido a la naturaleza del estudio, se está considerando un brazo de seguimiento por un total de 12 meses. Con el objetivo de determinar el tiempo a evento mediante un análisis de

Kaplan-Meier. Considerando un valor de alfa de 0.05, una probabilidad nula de viabilidad de al menos 0.7 de acuerdo a directrices europeas (9,12), y una probabilidad alterna de viabilidad de al menos 0.9, y una medición final al tiempo discreto de 12 meses, el total de PFC a ser analizados es de 31. El poder estimado para 31 PFC es de 0.9.

De forma adicional, y debido al riesgo de censura por diversos factores, se considera agregar un 20% del total estimado, siendo el tamaño de muestra final de 38 PFC. Los 38 PFC serán seguidos hasta por un año, y serán seleccionados de forma sistemática considerando un número semilla de 5, asegurando así que, independientemente de las potenciales censuras, el estudio resulte con escaso poder estadístico. El inicio del estudio está programado para los primeros días de enero del 2021, por lo cual las muestras serán seleccionadas durante dicho periodo de tiempo establecido. Se asume que las características de los PFC son constantes a lo largo del año y que los 38 PFC representan a la totalidad de colectas a realizarse.

#### 4.4. Definición operacional de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicador	Tipo y escala de medición
Tiempo de viabilidad del PFC de acuerdo al Fibrinógeno	Unidad de PFC que posea el efecto terapéutico en base a su concentración adecuada de Fibrinógeno	Tiempo transcurrido desde la colecta hasta la última medición donde la concentración de Fibrinógeno sea mayor a 180 mg/dL	Mes: 1, 3, 6, o 12	Numérica discreta, de escala de razón
Tiempo de viabilidad del PFC de acuerdo al Factor VIII	Unidad de PFC que posea el efecto terapéutico deseado en base a la conservación de sus elementos, considerando una concentración adecuada del Factor VIII	Tiempo transcurrido desde la colecta hasta la última medición donde la concentración de del Factor VIII es mayor al 70%	Mes: 1, 3, 6, o 12	Numérica discreta, de escala de razón
Concentración de Fibrinógeno	Proteína con función pro-coagulante predominante en componentes plasmáticos.	Resultado de medir la concentración del Factor I	mg/dl	Numérica continua, de escala de razón
Concentración de Factor VIII	Factor de coagulación anti-hemofílico de alta labilidad	Resultado de medir actividad de Factor VIII	Porcentaje	Numérica continua, de escala de razón

#### **4.5. Procedimientos y técnicas**

Serán evaluadas 38 unidades de PFC elegidas por muestreo aleatorio de tipo sistemático. Los PFC seleccionados serán expuestos a mediciones seriadas del nivel de fibrinógeno y Factor VIII con el objetivo de determinar la viabilidad. Este proyecto propone realizar una medición basal antes del almacenamiento, y mediciones a lo largo del período de almacenamiento; 1ero, 3ero, 6to mes y al año. En tal sentido, cada PFC será expuesto a 5 momentos de mediciones.

A continuación, se detalla correlativamente los procesos a realizar:

##### **A) Preparación del PFC:**

Una vez colectada la sangre de donantes en bolsas cuádruples, se procederá al procedimiento de rutina para el fraccionamiento de hemocomponentes. El PFC será fraccionado dentro de las 6 horas posteriores a la obtención de la unidad de sangre. Se propone verificar este paso crítico calculando la diferencia entre la hora de obtención de unidad sanguínea registrada en la ficha de donación y el inicio del fraccionamiento. Las unidades sanguíneas serán fraccionadas de acuerdo al procedimiento estándar del Banco de Sangre. Los PFC serán etiquetados e identificados mediante un sistema de código de barras.

##### **B) Identificación, Toma de Muestras y Preparación de Alícuotas:**

Previo a la congelación, los PFC serán seleccionadas de forma aleatoria y luego serán filtrados de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión propuestos en este

proyecto. Los PFC seleccionados serán codificados de forma correlativa del 1 al 38 como futura referencia y de manejo propio y exclusivo por el investigador y para la investigación, en cumplimiento de la confidencialidad. Del mismo modo, antes de su almacenamiento se prepararán cinco segmentos de la tubuladura, los cuales serán sellados. Estos segmentos luego serán retirados en cada momento de medición con el objetivo de cuantificar el Fibrinógeno y el factor VIII a lo largo del año.

**C) Registro de datos:**

Tras la selección de muestras (el mismo día de fraccionamiento), se procede al registro de datos de cada muestra seleccionada para el estudio, en el formulario de datos (**Anexo 1**) de manejo exclusivo por parte del investigador. Se registrará código de identificación (numeración correlativa), fecha de preparación del PFC o ingreso de muestra, junto a la fecha de expiración que será de un año, y otros datos provenientes de los donantes como grupo sanguíneo, sexo, etc. Este proceso será recabado dentro del margen de la confidencialidad y respeto, manteniendo en el anonimato a los donantes de quienes provenga el PFC en estudio.

Posteriormente los datos serán plasmados en una base de datos de Microsoft Excel (al que por motivos de seguridad, ética y confidencialidad se cifrará con una contraseña manejada exclusivamente por el investigador) como soporte digital.

**D) Medición basal de Fibrinógeno y Factor VIII:**

Previo al congelamiento, una alícuota será retirada para proceder con la medición basal del Fibrinógeno y Factor VIII. Se tomará uno de los 5 segmentos de la tubuladura por cada unidad de plasma seleccionado para el estudio. Este segmento será separado para el primer control o dosaje basal de factor VIII y Fibrinógeno, por lo que la alícuota será referida al área de Hematología y Hemostasia del laboratorio central para su correspondiente análisis. Posteriormente, los resultados serán registrados en el formulario de datos (Anexo 1).

Cabe destacar que esta etapa es crucial para identificar de inicio si alguno de los PFC en estudio no contara con el requerimiento básico de poseer concentraciones adecuadas (según nivel referencial) de fibrinógeno y/o factor VIII. Por lo que ambos analitos son determinantes, si solo alguno de ellos no estaría presente en el nivel adecuado, automáticamente se consideraría descartado tal PFC para este estudio, puesto que su viabilidad basal ya sería cuestionable.

**E) Congelamiento Inicial:**

Puesto que las bolsas de plasma aún recién preparadas requieren un congelamiento inicial para la rápida solidificación del hemocomponente y preservación de factores de coagulación. La congelación del hemocomponente que aún contiene las cuatro tubuladuras restantes será realizada de inmediato a  $-81^{\circ}\text{C}$ . Tras la hora de congelación el PFC ya está preparado.

**F) Almacenamiento del PFC entre  $-18^{\circ}\text{C}$  a  $-25^{\circ}\text{C}$ :**

El PFC ya preparado será rápidamente almacenado en un congelador de uso exclusivo para los PFC en estudio, los cuales serán ordenados según fecha de ingreso y código interno (orden correlativo) desde los más antiguos hasta los más recientes para su fácil búsqueda cuando corresponda tomar las alícuotas correspondientes para los controles posteriores (al mes, 3, 6 y 12 meses después).

**G) Obtención de alícuotas para medición a lo largo del tiempo de estudio:**

En base a la fecha de preparación del PFC registrada en el formulario de datos y guiándonos del código dado al PFC en estudio, se hará el seguimiento correspondiente al PFC almacenado (refrigerado) en orden correlativo de codificación y preparación, para que según el período de control que corresponda, ya sea al mes, tres meses, seis meses o al año de preparado el PFC, sean descongeladas a 37°C en un máximo de 30 minutos las alícuotas (sólo un segmento de tubuladura pues el PFC original y los segmentos de tubuladuras restantes volverán a ser congelados para controles posteriores) correspondientes a evaluar para las mediciones respectivas de fibrinógeno y Factor VIII, y se remitirá la muestra a Hematología para el estudio respectivo para luego realizar el registro, así sucesivamente hasta obtener los 5 controles por muestra (PFC seleccionado) que terminará tras el año de preparación del PFC y el registro completo de datos.

**H) Medición de Fibrinógeno y Factor VIII:**

Las mediciones respectivas se realizarán en el laboratorio central, específicamente en el área de Hematología y Hemostasia del HNAGV, mediante los analizadores de

hemostasia SIEMENS, con principio de electromagnetismo para la determinación de los factores mencionados. Se darán las mismas condiciones para evitar fuentes de variación durante las mediciones de analitos en todo el período de estudio, es decir se controlarán los factores utilizando el mismo método, las mismas condiciones, el mismo analista, etc.

En referencia al control de calidad en los procesos, el proyecto considera la inclusión de los siguientes puntos de control;

- Del proceso de congelamiento: Se utilizarán aquellos plasmas frescos de descarte como control del proceso de congelación inmediata. Se verificará de forma visual la solidificación completa en el rango de una hora.
- Del proceso de medición de Fibrinógeno y factor VIII: Como parte de la rutina diaria del área de Hematología, se realiza un mantenimiento y control de calidad al equipo de hemostasia, antes de iniciar la rutina de trabajo. Del mismo modo, el equipo se encuentra controlado mediante procesos rigurosos de evaluación constante. (21)
- Del equipo de almacenamiento: Todo congelador de banco de sangre viene acondicionado para la verificación del estado de temperatura, el cual se registra como mínimo a diario. Adicionalmente, cada congelador posee un termómetro digital de control de temperatura. La inspección y registro de temperaturas se realizará a diario en el registro de control de equipos.

#### **4.6. Aspectos éticos**

El presente trabajo de investigación no involucra experimentación en humanos ni desperdicio o alteración de los PFC potencialmente utilizables en el Banco de Sangre. Por el contrario, se trabajará con volúmenes pequeños alojados en las tubuladuras. Asimismo, no haremos evaluaciones no contempladas en guías o recomendaciones internacionales, puesto que el Fibrinógeno y el factor VIII son analitos cuantificables como parte del proceso de calidad que asegura que los PFC cumplan con criterios óptimos. Los PFC a ser estudiados serán anonimizados, y de ellos no se registrará información que permita posteriormente identificar o trazar al donante original. En tal sentido, la información a generar no vulnerará principios éticos relacionados a la confidencialidad. El proyecto será presentado para aprobación y registro, así como para aprobación ética en la Universidad Peruana Cayetano Heredia, y en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velazco.

#### **4.7. Plan de análisis**

Toda la información recopilada en el formulario de datos tras ser ingresada en la matriz o base de datos creada en Microsoft Excel será migrada al software estadístico Stata v15 donde se procederá a la realización del análisis estadístico correspondiente. Las concentraciones de fibrinógeno y del factor VIII serán descritos de forma global y por cada medición propuesta, utilizando medidas de tendencia central y dispersión que reflejen la distribución de los datos. Luego, se procederá a evaluar diferencias y tendencias en el tiempo de acuerdo a pruebas bivariadas para

observaciones no independientes que se ajusten a los supuestos estadísticos en evaluación y a la distribución de los datos. La pregunta de investigación será respondida de forma estratificada de acuerdo al fibrinógeno y el factor VIII considerando un análisis de Kaplan-Meier utilizando el tiempo discreto y por tablas de vida, de esta forma, evaluaremos de forma diferencial incluso aquellas censuras observadas. Finalmente, se explorará diferencias entre las funciones de Kaplan-Meier de forma descriptiva entre las gráficas construidas por fibrinógeno y factor VIII con el objetivo de responder al tiempo de viabilidad. Si en los resultados obtenidos en la medición mensual, o al tercer mes, o al sexto mes o al último mes de control, se hallarían disminuciones significativas comparadas a los valores basales, se inferirá que la unidad de PFC no posee viabilidad; caso contrario prevalece la viabilidad. Es importante destacar que los resultados de medición obtenidos fuera de los valores referenciales de tan sólo uno de los analitos o en su defecto de ambos (FI y/o FVIII) ya serían indicativos de pérdida de viabilidad del PFC según el objetivo planteado.

## 5. PRESUPUESTO

RECURSOS MATERIALES			Precio Unitario	Total
Nº	Cantidad	Descripción		
1	01	Computadora	1,500	1,500
2	100	Hojas de papel Bond	0.10	10
3	01	Memoria USB	30	30
REACTIVOS –TESTS				
1	150	Test de Fibrinógeno	25	3,750
2	150	Test de Factor VIII	50	7,500
SERVICIOS				
1	INTERNET	Uso de Internet	90	90
2	TRANSPORTE	Movilidad diaria	100	100
3		Impresión y copias	100	100
Imprevistos (20% del Total)				2,616
Total S/.				S/.15,696

## 6. CRONOGRAMA

Actividades	2020						2021						2022	
	ENE-FEB	MAR-ABR	MAY-JUN	JUL-AGO	SEP-OCT	NOV-DIC	ENE-FEB	MAR-ABR	MAY-JUN	JUL-AGO	SEP-OCT	NOV-DIC	ENE-FEB	MAR-ABR
1 Revisión bibliográfica	X	X												
2 Elaboración y ajuste del proyecto por los asesores		X	X											
3 Presentación y aprobación del Proyecto por la Facultad de Medicina y por el CIE			X	X	X									
4 Presentación y aprobación del Proyecto por el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velazcov				X	X	X								
5 Ejecución de la investigación							X	X	X	X	X	X	X	
6 Procesamiento de la información							X	X	X	X	X	X	X	
7 Presentación de los Resultados													X	X
8 Elaboración y aprobación del informe final														X

## 7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ministerio de Salud, Programa Nacional de Hemoterapia y Bancos de Sangre. Sistema de gestión de la Calidad del Pronahebas: Manual de Calidad. Lima: MINSA; 2003.
2. Ministerio de Salud, Programa Nacional de Hemoterapia y Bancos de Sangre. Sistema de gestión de la Calidad del Pronahebas: Formatos y Registros. Lima: MINSA; 2004.
3. Linares, J. Inmunohematología y Transfusión: Principios y Procedimientos. 1ra Ed. Caracas: Cromotip CA; 1986.
4. Ministerio de Salud, Programa Nacional de Hemoterapia y Bancos de Sangre. Sistema de Gestión de la Calidad del Pronahebas: Criterios de Calidad. Lima: MINSA; 2004.
5. Ministerio de Salud, Instituto Nacional Materno Perinatal. Manual de Hemoterapia. 1ra ed. Lima: MINSA; 2008.
6. Roback J, Caldwell S, Carson J, Davenport R, Drew M, Eder, A *et al.* Evidence-based practice guidelines for plasma transfusion. Transfusion [Internet]. 2010; [Citado el 23 de Julio del 2019]; 50(1):1227-39. Disponible en: <https://www.aabb.org/pbm/Documents/guidelines-for-plasma-transfusion.pdf>  
Inglés
7. Organización Mundial de la Salud. El uso clínico de la sangre en medicina, obstetricia, pediatría y neonatología, cirugía y anestesia, trauma y quemaduras. [Internet]. [Suiza]: OMS; 2001. [Citado el 23 de Julio del 2019]. 363 p. Disponible en: [https://www.who.int/bloodsafety/clinical\\_use/en/Manual\\_S.pdf](https://www.who.int/bloodsafety/clinical_use/en/Manual_S.pdf)
8. Dumont LJ, Papari M, Aronson CA, Dumont DF. Extracción de sangre total y preparación de componentes sanguíneos. En: Asociación Argentina de Hemoterapia, Inmunohematología y Terapia Celular, editores en español. Manual Técnico de la American Association of Blood Banks. 18º ed. Buenos Aires: Asociación Argentina de Hemoterapia, Inmunohematología y Terapia Celular; 2018. p. 159-195.

9. Council of Europe, European Directorate for the Quality of Medicines and HealthCare. Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components. [Internet] 19th ed. Strasbourg: Council of Europe Press; 2017. [Citado el 23 de Julio del 2019]. 540 p. Disponible en: [http://www.ipst.pt/files/IPST/INFORMACAO\\_DOCUMENTACAO/EDQM\\_Blood\\_transfusion\\_guide\\_19ed\\_2017\\_pub\\_PUBSD-89.pdf](http://www.ipst.pt/files/IPST/INFORMACAO_DOCUMENTACAO/EDQM_Blood_transfusion_guide_19ed_2017_pub_PUBSD-89.pdf) Inglés
10. Organización Panamericana de la Salud. Estándares de trabajo para servicios de sangre. 3ra ed. Washington D.C: OPS; 2012.
11. Flores W. Prescripción Inadecuada de Transfusión Sanguínea en un Hospital de Referencia de Lima, Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2011;28(4):617-22.
12. Council of Europe, Committee of ministers [Internet]. Guidelines for the preparation, quality control and use of fresh frozen plasma; Appendix to Recommendation No. R (86) 6. [Citado el 23 de Setiembre del 2018] Disponible en: <http://ekea.gr/wp-content/uploads/2013/06/Rec866-Guidelines-for-the-preparation-quality-control-and-use-of-fresh-frozen-plasma-FFP.pdf>
13. World Health Organization. Recommendations for the production, control and regulation of Human plasma for fractionation, Annex 4. [Internet] 2005. [Citado el 24 de Julio del 2019] 69 p. Disponible en: <https://www.who.int/biologicals/publications/ECBS%202005%20Annex%204%20Human%20Plasma%20Fractionation.pdf>
14. Dogra M, Sidhu M, Vasudev R, Dogra A. Comparative analysis of activity of coagulation Factors V and VIII and level of fibrinogen in fresh frozen plasma and frozen plasma. *Asian J Transfus Sci*. 2015; 9(1): 6–8. doi: 10.4103/0973-6247.150936. PubMed PMID: 25722564; PubMed Central PMCID: PMC4339934.
15. National Institute of Infectious Diseases. Minimum requirements for biological products. [Internet] Japan: National Institute of Infectious Diseases; 2006. [Citado el 24 de Julio del 2019]. 339 p. Disponible en: [https://www.niid.go.jp/niid/images/qa/seibutuki/MRBP\\_english/mrbp\\_2006.pdf](https://www.niid.go.jp/niid/images/qa/seibutuki/MRBP_english/mrbp_2006.pdf) Inglés

16. O'Shaughnessy DF, Atterbury C, Bolton Maggs P, Murphy M, Thomas D, Yates S, Williamsom LM. Guidelines for the use of fresh-frozen plasma, cryoprecipitate and cryosupernatant. *Br J Haematol.* 2004; 126 (1): 11-28. doi: 10.1111/j.1365-2141.2004.04972.x
17. Fuchizaki A, Mori J, Iwama A, Shiba M, Naito Y, Hayashi Y, *et al.* Activities of coagulation factors in fresh frozen plasma after long-term storage. *Japanese Journal of Transfusion and Cell Therapy* [Internet]. 2016; [Citado el 24 de Julio del 2019]; 62(4):545-551. Disponible en: [https://www.jstage.jst.go.jp/article/jjtc/62/4/62\\_545/\\_pdf/-char/ja](https://www.jstage.jst.go.jp/article/jjtc/62/4/62_545/_pdf/-char/ja) Inglés
18. Moog R, Knop D, Wenzel F. Temporary storage of fresh frozen plasma above -30 °C. has no negative impact on the quality of clotting factors and inhibitors. *Journal Compilation. Transfusion Alternatives in Transfusion Medicine.* 2010; 11: 8-9. doi:10.1111/j.1778-428X.2010.01129.x
19. Illert WE, Butsch H, Nuber D, Howe J, Sanger W, Weidinger S. Long-term storage of fresh frozen plasma at -40 degrees C. A multicenter study on the stability of labile coagulation factors over a period of 3 years. *Infus Ther Transfus Med.* 2001; 28: 189-94. doi: 10.1159/000050236
20. Uwamungu S. The level of Coagulation Factors en Fresh Frozen Plasma in Rwanda [Disertación]. Rwanda: Medical Laboratory Sciences, Clinical Haematology and Blood Transfusion option in the Jomo Kenyatta University of Agriculture and Technology; 2014.
21. Westgard JO. Validación Básica de Método. Entrenamiento en Gestión de la Calidad Analítica para Laboratorios Clínicos. Ed. Wallace Coulter. Madison: QC Westgard, Inc; 2013.

## 8. ANEXOS

### Anexo 1: Formulario de datos

HNAGV – SERVICIO DE BANCO DE SANGRE				
Formulario de datos requeridos para la evaluación de viabilidad del PFC				
Código del PFC:	Fecha de Preparación:		Fecha de Expiración:	
Sexo: M / F	Edad:	Grupo ABO:	Observaciones:	
<b>Medición de analitos:</b>				
Medición basal	Fib: mg/dL	F VIII: %	Fecha:	
Medición 1	Fib: mg/dL	F VIII: %	Fecha:	
Medición 2	Fib: mg/dL	F VIII: %	Fecha:	
Medición 3	Fib: mg/dL	F VIII: %	Fecha:	
Medición 4	Fib: mg/dL	F VIII: %	Fecha:	