



UNIVERSIDAD PERUANA  
**CAYETANO HEREDIA**

Facultad de  
**MEDICINA**

CONSIDERACIONES DE LAS NECESIDADES DE PLASMA FRESCO

CONGELADO EN GRAN ALTURA

CONSIDERATIONS OF FRESH FROZEN PLASMA REQUIREMENTS AT HIGH

ALTITUDE

TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE SEGUNDA

ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN HEMOTERAPIA Y BANCO DE SANGRE

AUTOR

SACHI NADIA GONZALES BRAVO DE LÓPEZ

ASESOR

EDVIN SANTIAGO TRUJILLO

LIMA-PERÚ

2023



**ASESOR DE TRABAJO ACADEMICO**

Lic. TM. Edvin Santiago Trujillo

Departamento Académico de Tecnología Medica

**ORCID: 0000-0003-0118-1643**

## **DEDICATORIA**

Dedico este trabajo a mi familia en especial a mi hijo, el cual en su inocencia comprendió que le disminuía tiempo conmigo para poder enfocarlo en la presente monografía.

## **AGRADECIMIENTO**

Agradecimiento a mi asesor Lic. TM. Edvin Santiago Trujillo por las horas y paciencia que me brindó durante la elaboración de la presente monografía, sacrificando a su entorno familiar y laboral.

## **FUENTES DE FINANCIAMIENTO**

El trabajo fue financiado por la investigadora.

## **DECLARACIÓN DEL AUTOR**

Declaro que esta monografía es original y se ha reconocido el uso del trabajo de otros autores donde corresponda.

Se ha cumplido con los lineamientos respectivos para preservar la ética en investigación y por lo tanto será utilizado para obtener un Título de Segunda Especialidad.

# RESULTADO DEL INFORME DE SIMILITUD

## 2% Similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para ca...

### Filtrado desde el informe

- Fuentes de Internet

### Exclusiones

- N.º de coincidencia excluida

### Fuentes principales

- 0% Fuentes de Internet
- 2% Publicaciones
- 0% Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

### Marcas de integridad

#### N.º de alertas de integridad para revisión

No se han detectado manipulaciones de texto sospechosas.

Los algoritmos de nuestro sistema analizan un documento en profundidad para buscar inconsistencias que permitirían distinguirlo de una entrega normal. Si advertimos algo extraño, lo marcamos como una alerta para que pueda revisarlo. Una marca de alerta no es necesariamente un indicador de problemas. Sin embargo, recomendamos que preste atención y la revise.



UNIVERSIDAD PERUANA  
CAYETANO HEREDIA

Facultad de  
MEDICINA

CONSIDERACIONES DE LAS NECESIDADES DE PLASMA FRESCO  
CONGELADO EN GRAN ALTURA

CONSIDERATIONS OF FRESH FROZEN PLASMA REQUIREMENTS AT HIGH  
ALTITUDE

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

AUTOR

SACHI NADIA GONZALES BRAVO DE LÓPEZ

ASESOR

EDVIN SANTIAGO TRUJILLO

LIMA-PERÚ

2023

## **TABLA DE CONTENIDOS**

### **Resumen**

<b>INTRODUCCIÓN</b>	1
<b>OBJETIVO</b>	3
<b>CAPÍTULO I</b>	4
<b>1. PLASMA FRESCO CONGELADO</b>	4
1.1. Definición	4
1.2. Composición y volumen	4
1.3. Proteínas en el plasma	5
1.4. Uso y dosis terapéutica	5
1.5. Cambios fisiológicos de las proteínas del plasma	7
<b>CAPÍTULO II</b>	
<b>2. FISIOLÓGÍA DE LA HEMOGLOBINA/HEMATOCRITO EN GRAN ALTURA</b>	10
2.1. Fisiología de la hemoglobina en gran altura	10
<b>CAPITULO III</b>	
<b>3. CONSIDERACIONES DEL PLASMA FRESCO CONGELADO EN GRAN ALTURA</b>	13
3.1. Cálculo de volumen del plasma fresco congelado	13
3.2. Necesidades de plasma fresco congelado	15

<b>CONCLUSIONES</b>	17
<b>RECOMENDACIONES</b>	18
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	19
<b>ANEXOS</b>	

## RESUMEN

Esta monografía tratará acerca del cumplimiento de las necesidades terapéuticas del plasma fresco congelado obtenido de donantes de sangre en gran altura, para los receptores.

Los plasmas frescos congelados obtenidos en donantes de sangre a nivel del mar, presentan un volumen aproximado de 200 a 300 mL, y los plasmas frescos obtenidos de donantes que residen en altura tienen un menor volumen plasmático, debido a que desarrollan una hemoglobina / hematocrito más alto.

Los estudios describen una reducción aproximada del 10% del volumen de plasma en individuos expuestos a gran altura, así como la disminución de proteínas en cerca al 12%, los que incluyen factores de coagulación.

Debido a esta reducción, los plasmas frescos obtenidos a gran altura, que se consideran que contienen de 200 a 300 mL, no estarían cumpliendo con la dosis terapéutica, porque solo estarían conteniendo entre 110 y 170 mL de volumen.

**PALABRAS CLAVE:** Volumen plasmático, plasma fresco congelado, gran altura, dosis terapéutica.

## **ABSTRACT**

This monograph will address the fulfillment of therapeutic needs of fresh frozen plasma obtained from blood donors at high altitude for recipients.

Fresh frozen plasma obtained from blood donors at sea level has an approximate volume of 200 to 300 mL, and fresh plasma obtained from donors residing at high altitude has a lower plasma volume, due to the development of a higher hemoglobin/hematocrit.

Studies describe an approximate 10% reduction in plasma volume in individuals exposed to high altitude, as well as a decrease in proteins of about 12%, including coagulation factors.

Due to this reduction, fresh plasma obtained at high altitude, which is considered to contain 200 to 300 mL, would not be meeting the therapeutic dose, because it would only contain between 110 and 170 mL of volume.

**KEYWORDS:** Plasma volume, fresh frozen plasma, high altitude, therapeutic dose.

## INTRODUCCIÓN

El plasma fresco congelado se prepara mediante fraccionamiento de sangre total de un donante sano y sirve para tratar diferentes coagulopatías, así como la prevención de hemorragias (1,2,3), formado principalmente por proteínas fibrinolíticas, factores de coagulación, electrolitos, hormonas, inmunoglobulinas y otros (4,5).

El volumen promedio de plasma fresco obtenido a partir de una bolsa de sangre total, según PRONAHEBAS y otros autores es de 250 mL (3), 200 a 300 mL (6,7,8,9) a nivel del mar.

Durante la hipoxia, hay disminución de diferentes proteínas y disminución del volumen plasmático (10), en especial en ciudades y países que se encuentran a gran altura, en las cuales, los donantes presentan una disminución de la presión de oxígeno, una mayor concentración de masa eritrocitaria ocasionando un incremento fisiológico en la concentración de hemoglobina / hematocrito (11,12). Se observó la disminución de hasta un 12 % en proteínas totales (10) y disminución en el volumen de plasma fresco obtenido de donantes de sangre (13,14,15), lo cual no permitiría cumplir con la dosis terapéutica prescrita, debido a que no se solicita en función al volumen del plasma fresco, sino se considera en número de unidades, asumiendo que estos contienen de 200 a 300 mL (8,9).

La dosis terapéutica de plasma fresco congelado, sugerida por la OMS (8) es de 15 mL/kg de peso.

La gran altura, también llamada gran altitud según la revista de medicina intensiva engloba desde los 3500 a 5800 msnm (16), mientras que en la clasificación de Imray es denominada muy alta altitud (17), presentándose una hemoglobina de 21 g/dl para varones y 19 g/dl para mujeres (18,19).

Las personas expuestas a hipoxia por altitud se adaptan fisiológicamente (20,21) produciendo mayor cantidad de eritrocitos y una destrucción lenta de los mismos, así como una reducción aproximada del 10% de volumen plasmático a una altitud de 3500 msnm (22,23).

## **OBJETIVO**

Evaluar el cumplimiento de la dosis terapéutica de las unidades de plasma fresco congelado obtenido de donantes de sangre en las grandes alturas, en función al número de unidades de plasma fresco congelado.

## **CAPITULO I**

### **1. PLASMA FRESCO CONGELADO**

#### **1.1 Definición**

Derivado acuoso, que forma parte de más de la mitad del volumen total de la sangre o hemocomponente producto de la separación del plasma de la sangre total o aféresis (1,3,5) congelándose a  $-18^{\circ}\text{C}$  o menos, antes de cumplir 6 horas de recolección y pudiendo utilizarse hasta en 12 meses (2,7,9).

Una vez descongelado a temperatura de  $30-37^{\circ}\text{C}$  en aproximadamente 20 minutos (6) para evitar que los factores de coagulación lábiles se degraden (9) sino se usa; el plasma se debe etiquetar como descongelado y usarlo dentro de los 5 (cinco) días almacenándolo a una temperatura entre  $-18^{\circ}\text{C}$  y  $-68^{\circ}\text{C}$ , consiguiendo de esta manera que la actividad de la función de la coagulación sea mínimamente degradada, evitando desperdiciar el plasma fresco descongelado. En el quinto día post-descongelación el plasma fresco congelado ayuda a reducir la permeabilidad de las células endoteliales en 2.5 veces, mientras que recién descongelado ayuda en 10.2 veces (1).

#### **1.2 Composición y volumen**

El plasma fresco congelado es preparado a partir de sangre total del donante, donde se separa plasma, plaquetas y hematíes. El plasma forma parte del 55% de la sangre total y está constituido por proteínas fibrinolíticas, factores de coagulación, lípidos (5), glucosa, electrolitos, hormonas, inmunoglobulinas y dióxido de carbono (4,8).

El plasma fresco congelado conservado adecuadamente contiene los factores de coagulación estables y lábiles, como el factor VIII de 0,7 UI/mL (10) a 1.0 UI/mL y el

fibrinógeno de 250 mg., también se mantienen estables los inhibidores fisiológicos de la coagulación (9).

El volumen de plasma fresco que se logra obtener a través de sangre total es de 200 a 300 mL (7,8), un promedio de 250 mL (3) a nivel del mar, mientras que por aféresis se logra conseguir desde 400 mL hasta 600 mL (3,9).

### **1.3 Proteínas en el plasma**

En el plasma se encuentran más de mil (1000) proteínas, aun muchas con funciones desconocidas o que no se relacionan en la corrección de la coagulopatía (1) y más de 300 proteínas biológicamente identificadas (4).

En el proceso de la coagulación todos los factores cumplen un papel importante, principalmente el fibrinógeno, ayudando en la formación del coagulo para controlar el sangrado (2).

### **1.4 Uso y dosis terapéutica**

El plasma fresco se usa para tratar coagulopatías (4,6), ya sea hemorragias provocadas por las deficiencias de factores de coagulación como coagulación intravascular diseminada (CID) o enfermedad hepática (2,9), y lograr la hemostasia endotelial adecuada por la administración de proteínas fibrinolíticas y factores de coagulación que se consumieron (1,5), inclusive como profilaxis antes de cualquier cirugía que lo requiera, para transfusión masiva en caso de pacientes que presentan coagulopatía dilucional, reversión de Warfarina (2,3), e intercambio plasmático como en la púrpura trombocitopénica (9), en consecuencia es usado en traumatología, anestesiología, cirugía y en cuidados intensivos (4).

Para la dosis terapéutica (6):

Se debe calcular la dosis pensando lograr un mínimo de 30 % de recuperación de la actividad de factores de coagulación, es así que con una dosis de 10 a 20 mL/ kg de peso se logra una recuperación de 20% a 25% tras la transfusión, y para lograr una recuperación cerca al 100% se administrara hasta 40 mL/kg de peso.

En otras palabras, calcular considerando que 1 mL de PFC contiene 1 UI de factor, para las dosis siguientes sumar al 50% de actividad por la media de los factores antes transfundidos, de tal manera que como máximo se requieren repetir a la dosis de 10 mL/kg de peso cada 24 horas de plasma fresco congelado.

Generalmente la infusión de una unidad de plasma fresco dura de 20 a 30 minutos, pero nunca debe exceder las dos horas para evitar la pérdida de factores lábiles de la coagulación (6).

Tomando en cuenta la formula si tenemos un paciente de 75 kg, con un TP de 40%, queriendo incrementarlo hasta 60%, la diferencia de 20% es de 1500 mL ( $75 \text{ kg} \times 20 \text{ mL PFC/kg}$ ), correspondiendo a 6 unidades de 250 mL de Plasma Fresco Congelado (6).

Según la normativa en el Perú, el PRONAHEBAS recomienda una dosis de 5 a 10 mL/Kg para producir niveles de factores de coagulación suficientes para llegar a una hemostasia ideal (9), sin mencionar la diferencia de la dosis terapéutica a utilizar en gran altura.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Sociedad Española de Transfusión Sanguínea y Terapia Celular recomienda como dosis mínima terapéutica, un mínimo de 15 mL/kg de peso (7,8), sin mencionar dosis terapéutica a usar en altura.

La dosis terapéutica es determinada por el peso y la condición clínica del paciente (9).

Se recomienda una dosis terapéutica (no se hace referencia acerca de dosis terapéutica utilizada en altura):

En adultos (6):

De 10-15 mL/kg de peso para coagulopatías.

De 15 a 30 mL/kg de peso en caso de hemorragias agudas.

De 5 a 8 mL/kg de peso en caso de reversión de la warfarina.

En pediatría (5):

Se recomienda una dosis terapéutica de 10 a 20 mL/ kg de peso, equivalente de 1 a 2 unidades de plasma fresco, aproximadamente de 200 a 600 mL en total (5).

En neonatos (6):

De 10-15 mL/kg de peso para coagulopatías.

De 15 a 20 mL/kg de peso en caso de hemorragias agudas.

### **1.5 Cambios fisiológicos de las proteínas del plasma**

Hay diferentes proteínas en el plasma y cumplen funciones a nivel sanguíneo, entre ellas las proteínas que intervienen en la cascada de coagulación, otras que cumplen función de fuga tisular y por último las proteínas que cumplen función de moléculas de señalización (10).

En gran altura; por encima de los 3500 msnm, las proteínas plasmáticas totales y los factores de coagulación se modifican al exponerse a estados de hipoxia hipobárica como compensación para lograr una adecuada aclimatación de los individuos que viven en altura, a diferencia de los individuos que viven a nivel de mar (11,12,13).

Estos cambios en las proteínas plasmáticas afectan la cascada de complemento y coagulación, en el estrés antioxidante y en el glucólisis (12).

Se observó que las proteínas totales circulantes en el organismo disminuyen en gran altura (12), los cambios en las proteínas circulantes totales se correlacionan con los cambios en el volumen plasmático, esto debido a su desplazamiento del espacio intravascular hacia el extravascular ocasionando así la disminución del volumen del plasma (14).

En un estudio de corte transversal se observó cambios notables en el plasma fresco obtenido de donantes de sangre en gran altura como que en el contenido de proteínas totales disminuyeron significativamente ( $65,2 \pm 8,9$  frente a  $57,2 \pm 6,3$  g/L;  $p < 0.001$ ) a comparación de los donantes de baja altitud (11).

En otros estudios el TP, APTT y el TT tuvieron un aumento significativo ( $p < 0.001$ ) en donantes de gran altitud. También se observó que los niveles de Factor II, V, VII, VIII, IX, X, XI, XII y vWF: Antígeno (Ag) disminuyeron significativamente (todos  $p < 0.005$ ) en los donantes de sangre de gran altura, mientras que Fibrinógeno y dímero D aumentaron dramáticamente ( $p = 0.038$ ) a comparación de los donantes de sangre de baja altitud (11,15) a excepción del factor XI que disminuyó en otro estudio (12). Este

aumento en los factores de coagulación antes mencionado es talvez debido al aumento de los eritrocitos y de la viscosidad de la sangre que aceleran el consumo de los factores de coagulación (11).

## CAPITULO II

### 2. FISILOGIA DE LA HEMOGLOBINA/HEMATOCRITO EN GRAN ALTURA

#### 2.1. Fisiología de la hemoglobina en gran altura

La altura según la revista de medicina intensiva y cuidados críticos se clasifica en: a) media altitud; considerada desde 1500 a 2500 msnm, b) elevada altitud; considerada desde 2500 a 3500 msnm, c) gran altitud; considerada desde 3500 a 5800 msnm, y d) extrema altitud; considerada desde 5800 msnm a más (16), mientras que Imray en su clasificación propuesta nombra: a) baja altitud: de 0 a 1499 msnm, b) altitud intermedia: de 1500 a 2499 msnm, c) alta altitud; de 2500 a 3499 msnm, d) muy alta altitud; de 3500 a 5800 msnm, e) altitud extrema; de 5800 a 7999 msnm y f) zona muerta; mayor a 8000 msnm (17). A gran altura la hemoglobina que se presenta para varones es de 21 g/dl y para mujeres: 19 g/dl (18,19).

Se ha observado que la gran altura ocasiona hipoxia hipobárica; donde disminuye la presión atmosférica y la presión parcial de oxígeno (a > 2500 msnm) ocasionando una disminución en el consumo de oxígeno por el organismo (12).

Se ha descrito que el adaptarse a un medio de hipoxia es gracias al factor 1 inducible por hipoxia-1  $\alpha$  ó HIF-1  $\alpha$ , el cual regula la respuesta celular a la hipoxia, por ello se encontraron niveles elevados de ácido láctico y del HIF-1  $\alpha$  en plasma en individuos de gran altitud a comparación de los de baja altitud. Este regulador protege a la célula del daño hipóxico regulando la eritropoyetina; que genera la eritropoyesis, así mismo regula el factor de crecimiento endotelial vascular encargado de aumentar la

angiogénesis, y las enzimas de glucólisis, que tienen como función catalizar la síntesis de ATP sin necesidad del oxígeno; necesaria para producir energía celular y consigo contribuir a la supervivencia celular en condiciones bajas de oxígeno disponible (12,15).

Las personas se adaptan a la hipoxia hipobárica gracias a la eritropoyesis y al aumento de la hemoglobina y por lo tanto el hematocrito, mecanismo llamado ajuste fisiológico. (14), y debido al lento aumento de la hemoglobina; el hierro que existe en el organismo es inferior a lo requerido, inactivándose así las polihidroxilasas en los fibroblastos peritubulares corticales renales, lugar donde se produce la eritropoyetina (18), provocando la dimerización de HIF-2 $\alpha$  con el HIF-1  $\beta$ . El nuevo heterodímero formado se une al gen EPO en el cromosoma 7, estimulándose así la transcripción y la sobreproducción de la eritropoyetina (18,22).

El aumento de eritropoyetina es directamente proporcional a la altitud, teniendo una mayor producción de eritrocitos y una destrucción lenta; ya que su vida media es de 3 meses, produciendo un hematocrito elevado (22,24).

Cuando nos encontramos a gran altitud el contenido arterial de oxígeno se compensa por la disminución del volumen plasmático, y en consecuencia se tiene el aumento de la hemoglobina(hematocrito), mejorando así el transporte de oxígeno (20,23).

En un estudio de Vizcardo (2020), se demostró que el volumen del plasma disminuye a gran altitud. En el estudio se observó una reducción calculada de 4% en el volumen plasmático, después de 4 días de exposición a 4340 msnm (24) en personas que viajaron desde el nivel del mar (zona de residencia), y disminuye a más altura. Asimismo, se

observó que, por cada 500 msnm de elevación superior a 2500 msnm, se produce una disminución de 1% en el volumen plasmático y un aumento de 0.2 puntos de hematocito y 0.1 puntos en hemoglobina (21).

Se reduce aproximadamente un 10% de volumen plasmático con estar 4 días expuestos a una altitud de 3500 msnm (23), aunque en otro estudio este porcentaje de reducción se observó a 4000 msnm durante el primer día de exposición a gran altura (22), así como una reducción aproximada de un 20% a 4540 msnm después del primer mes de exposición (25).

El volumen de agua corporal a gran altura se mantiene igual que a baja altitud y las proteínas totales circulantes disminuyen como respuesta a la contracción del volumen plasmático (22,23).

Entonces se concuerda que la hipoxia de gran altura conlleva a cambios como el aumento de glóbulos rojos, hemoglobina, hematocrito, prolongación o aumento de TP y APTT (15).

## CAPITULO III

### 3. CONSIDERACIONES DE LAS NECESIDADES DE PLASMA FRESCO CONGELADO EN GRAN ALTURA

#### 3.1.Cálculo de volumen del plasma fresco congelado

Volumen de los hemocomponentes:

- El concentrado de hematíes contiene de 230-330mL (26)
- El plasma fresco contiene de 200-300 mL (8,9)
- Los concentrados plaquetarios contienen de 50-60 mL (26)

**TABLA N°1: CALCULO DE VOLUMEN DEL PFC**

Sangre total	500 mL	500 mL
Hematocrito	45 %	55 %
<b>Método separación: plasma rico en plaquetas</b>		
Hemocomponentes		
GR Puro (100%)	225 mL	275 mL
CH final (80%)	270 mL	330 mL
Plasma rico en PQ	230 mL	170 mL
Volumen de CPQ	60 mL	60 mL
Volumen final PF	170 mL	110 mL
<b>Dosis terapéutica ideal</b>		
Vol. Terapéutico	900 mL	
N° PF (250 mL)	3.6 unid.	
<b>Dosis terapéutica en altura</b>		
Vol. Terapéutico	900 mL	900 mL
N° PF en altura	5.3 unid.	8.2 unid.

<b>Proteínas en altura</b>	-12%
Nº unid. A adicionar (volumen)	1.7 unid. 4.6 unid.
Nº unid. A adicionar (vol + proteínas)	1.9 unid. 5.1 unid.

De la Tabla N°1 se desprende:

- Consideramos paquetes de sangre total con valores extremos de hematocrito: 45% y 55% en gran altura, siendo el mínimo y máximo, respectivamente.
- El volumen final de plasma fresco congelado, mínimo y máximo, obtenido por el método de separación de plasma rico en plaquetas en altura, es de 170 y 110 mL, respectivamente.
- Si se tiene un paciente de 60 kilogramos y una dosis terapéutica de 15 mL/kg de peso.  
 $60 \times 15 = 900$  mL de plasma fresco congelado.  
 Entonces tenemos que el volumen de plasma fresco congelado de dosis terapéutica para el receptor es de 900 mL.
- Si se considera que el volumen de plasma fresco congelado aproximado es de 250 mL, se tendría que transfundir 3.6 unidades del hemocomponente a nivel del mar equivalente a 900 mL.
- Si describimos volumen en gran altura:
  - Si se halla un volumen de plasma fresco congelado aproximado de 170 mL obtenido de un donante con hematocrito de 45%, entonces se tendría que transfundir 5.3 unidades del hemocomponente en gran altura, ya que se compensa el 1.7 en volumen de unidades de plasma fresco congelado disminuido.

- Si se halla un volumen de plasma fresco congelado aproximado de 110 mL obtenido de un donante con hematocrito de 55%, entonces se tendría que transfundir 8.2 unidades del hemocomponente en altura, ya que la deficiencia de dosis terapéutica en volumen de unidades de plasma fresco congelado en el receptor sería de 4.6.
- Si describimos proteínas en altura:
  - Debido a la disminución de las proteínas de un 12% en altura, en plasmas frescos congelados obtenidos de donantes con hematocrito de 45%; se tendría que adicionar 0.2 unidades de plasma fresco congelado a la deficiencia de dosis por volumen antes descrito.
  - Debido a la disminución de las proteínas de un 12% en altura, en plasmas frescos congelados obtenidos de donantes con hematocrito de 55%; se tendría que adicionar 0.5 unidades de plasma fresco congelado a la deficiencia de dosis por volumen antes descrito.
- En consecuencia, tomando en cuenta el menor volumen por unidad en altura, y considerando que las proteínas disminuyen en 12 %, se calcula adicionar entre 1,9 y 5.1 unidades de plasma fresco congelado, según el valor de hematocrito del donante, siendo el total a transfundir de 5.5 unidades de plasma fresco congelados obtenidos de donantes con un hematocrito de 45% y 8.7 unidades de plasma fresco congelado obtenidos de donantes con un hematocrito de 55%.

### **3.2. NECESIDADES DE PLASMA FRESCO CONGELADO**

Tenemos que para un receptor de 60 kg se necesita 900 mL de plasma fresco congelado; equivalente a nivel del mar a 3.6 unidades de plasma fresco congelado.

Asimismo, se desprende de la Tabla N°1 que:

- La necesidad de 900 mL de plasma fresco congelado en gran altura equivale a 5.5 unidades, si es que este es obtenido de donantes de sangre con un hematocrito de 45%; requiriendo 1.9 unidades de plasma fresco congelado extra.
- La necesidad de 900 mL de plasma fresco congelado en gran altura equivale a 8.7 unidades de plasma fresco congelado, si es obtenido de donantes de sangre con un hematocrito de 55%; requiriendo 1.9 unidades de plasma fresco congelado extra.

Según la normativa de la OMS y el PRONAHEBAS el volumen de plasma fresco congelado por unidad debe contener entre 200 a 300 mL(8,9), a gran altura se obtiene unidades de plasmas frescos congelados con volúmenes de 170 mL y 110 mL a partir de donantes de sangre con hematocritos de 45% y 55% respectivamente, unidades que no cumplen con el volumen requerido por la OMS y PRONAHEBAS; pudiendo interferir o mermar la dosis terapéutica en unidades de plasma fresco congelado solicitadas para el receptor.

## CONCLUSIONES

1. El volumen de plasma fresco congelado por unidad obtenido en gran altura no cumpliría con lo requerido por la OMS y PRONAHEBAS pudiendo afectar la dosis terapéutica solicitada de unidades de plasma fresco congelado para el receptor.
2. Dentro de las consideraciones para el correcto tratamiento con plasmas frescos, se debe aumentar el número de unidades de los mismos, tomando en cuenta el volumen de plasma fresco congelado obtenido de donantes en gran altura, con la finalidad de completar una unidad terapéutica.
3. Las proteínas totales disminuyen en un 12 % en plasma a gran altura, debido a su desplazamiento desde el espacio intravascular al extravascular, provocando de esta manera la disminución del volumen plasmático y también los factores de coagulación.
4. La hipoxia producida a gran altura conduce al aumento de la eritropoyesis, siendo consecuencia de ello la elevación de hemoglobina y del hematocrito, aportando con menos plasma fresco congelado obtenido a partir de una bolsa de sangre total.

## **RECOMENDACIONES**

1. Se recomienda que a gran altura se adicione a la dosis ideal de plasma, 1.9 unidades de plasma fresco congelado si es que son obtenidos de donantes de sangre con un Hto de 45% y se adicione a la dosis ideal 5.1 unidades de plasma fresco congelado si es que son obtenidos de donantes de sangre con un hematocrito de 55%.
2. Si tomamos también en consideración el porcentaje de proteínas disminuidas se podría considerar solicitar 5.5 unidades de plasma fresco congelado como dosis terapéutica, si es que son obtenidos de donantes de sangre con un hematocrito de 45% y 8.7 unidades de plasma fresco congelado como dosis terapéutica, si es que son obtenidos de donantes de sangre con un hematocrito de 55%.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Watson J, Pati S, Schreiber M. Plasma transfusion: History, current realities, and novel improvements. Shock [Internet]. 2016 [citado el 22 de enero de 2022];46(5):468–79. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27380536/>
2. Levy J, Grottke O, Fries D, Kozek-Langenecker S. Therapeutic plasma transfusion in bleeding patients: A systematic review. Anesth Analg [Internet]. 2017 [citado el 22 de enero de 2022];124(4):1268–76. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28319549/>
3. Storch E, Custer B, Jacobs M, Menitove J, Mintz P. Review of current transfusion therapy and blood banking practices. Blood Rev [Internet]. 2019 [citado el 22 de enero de 2022];38(100593):100593. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31405535/>
4. Garraud O, Coppo P. Types of fresh plasma with focus on therapeutic plasma exchange. Transfus Apher Sci [Internet]. 2019 [citado el 22 de enero de 2022];58(3):258–61. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31036519/>
5. Nair P, Rendo M, Reddoch-Cardenas K, Burris J, Meledeo M, Cap A. Recent advances in use of fresh frozen plasma, cryoprecipitate, immunoglobulins, and clotting factors for transfusion support in patients with hematologic disease. Semin Hematol [Internet]. 2020 [citado el 22 de enero de 2022];57(2):73–82. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32892846/>
6. Paredes M. Manual de Transfusión Sanguínea para el médico que transfunde. 1ra Edición. Perú. Fondo Editorial Comunicacional;2020. p. 38,90.

7. Arbona C, Bautista-Gili A, Castella D, et al. Guía sobre la transfusión de componentes sanguíneos y derivados plasmáticos. 5ta edición. Barcelona; Sociedad Española de Transfusión Sanguínea y Terapia Celular C/ Mariano Cubí; 2015. p. 89-99.
8. Organización Mundial de la Salud. El Uso Clínico de la Sangre. Manual de Bolsillo. Ginebra: OMS;2001. p.30. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42433/9243545396.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
9. Ministerio de Salud, Programa Nacional de Banco de Sangre y Hemoterapia. Compendio para el uso Clínico de Sangre y componentes. MINSA, PRONAHEBAS. Perú; 2004. p.36.
10. Wang Z, Liu H, Dou M, Du X, Hu J, Su N, et al. The quality changes in fresh frozen plasma of the blood donors at high altitude. PLoS One [Internet]. 2017 [citado el 22 de enero de 2022];12(4):e0176390. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28430802/>
11. Du X, Zhang R, Ye S, Liu F, Jiang P, Yu X, et al. Alterations of human plasma proteome profile on adaptation to high-altitude hypobaric hypoxia. J Proteome Res [Internet]. 2019 [citado el 22 de enero de 2022];18(5):2021–31. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30908922/>
12. Paul S, Gangwar A, Bhargava K, Khan N, Khurana P, Ahmad Y. Plasma protein(s)-based conceptual diagnostic tool for assessing high-altitude acclimation in humans. Funct Integr Genomics [Internet]. 2020 [citado el 22 de enero de 2022];20(2):191–200. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31444657/>

13. Geyer P, Holdt L, Teupser D, Mann M. Revisiting biomarker discovery by plasma proteomics. *Mol Syst Biol* [Internet]. 2017 [citado el 22 de enero de 2022];13(9):942. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28951502/>
14. Young A, Karl J, Berryman C, Montain S, Beidleman B, Pasiakos S. Variability in human plasma volume responses during high-altitude sojourn. *Physiol Rep* [Internet]. 2019 [citado el 22 de enero de 2022];7(6):e14051. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30920186/>
15. Zhang R, Yu X, Shen Y, Yang C, Liu F, Ye S, et al. Correlation between RBC changes and coagulation parameters in high altitude population. *Hematology* [Internet]. 2019 [citado el 22 de enero de 2022];24(1):325–30. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30669960/>
16. Tinoco-Solorzano A, Nieto V, Vélez-Paez J, Molano D, Viruez A, Villacorta-Córdova F, et al. Medicina Intensiva en la altitud. Revisión de alcance. *Rev. de Med. Intensiva y Cuidados Críticos* [Internet].2020[citado el 22 de enero de 2022]; 13(49): 218 – 25. Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/349319132>
17. Viruez-Soto A, Vizcarra-Machaca Z, Ticona-Flores R, Jimenez-Torres F, Ali-Yucra N, Thompson-Maldonado S, et al. Cuidado intensivo covid-19 a muy alta altitud. *Rev. Med. La Paz* [Internet].2021[citado el 22 de enero de 2022]; 27(2): 35-41. Disponible en: [http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-89582021000200035&lng=es](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-89582021000200035&lng=es).
18. Gassmann M, Mairbäurl H, Livshits L, Seide S, Hackbusch M, Malczyk M, et al. The increase in hemoglobin concentration with altitude varies among human populations: Hemoglobin levels at high altitude. *Ann N Y Acad Sci* [Internet]. 2019 [citado el 23

de enero de 2022];1450(1):204–20. Disponible en:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31257609/>

19. Wang Z, Liu F, Ye S, Jiang P, Yu X, Xu J, et al. Plasma proteome profiling of high-altitude polycythemia using TMT-based quantitative proteomics approach. *J Proteomics* [Internet]. 2019 [citado el 23 de enero de 2022];194:60–9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30605725/>
20. Robach P, Lundby C. Plasma volume contraction at altitude: ¿where does the plasma go? *J Physiol* [Internet]. 2021 [citado el 23 de enero de 2022];599(4):1013–4. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33289082/>
21. Beidleman B, Staab J, Muza S, Sawka M. Quantitative model of hematologic and plasma volume responses after ascent and acclimation to moderate to high altitudes. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* [Internet]. 2017 [citado el 23 de enero de 2022];312(2): R265–72. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28039191/>
22. Windsor J, Rodway G. Heights and haematology: the story of haemoglobin at altitude. *Postgrad Med J* [Internet]. 2007 [citado el 23 de enero de 2022];83(977):148–51. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17344565/>
23. Schlittler M, Gatterer H, Turner R, Regli I, Woyke S, Strapazzon G, et al. Regulation of plasma volume in male lowlanders during 4 days of exposure to hypobaric hypoxia equivalent to 3500 m altitude. *J Physiol* [Internet]. 2021 [citado el 23 de enero de 2022];599(4):1083–96. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33124686/>
24. Vizcardo-Galindo G, León-Velarde F, Villafuerte F. High-altitude hypoxia decreases plasma erythropoietin soluble receptor concentration in lowlanders. *High Alt Med Biol*

[Internet]. 2020 [citado el 23 de enero de 2022];21(1):92–8. Disponible en:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31977247/>

25. Siebenmann C, Robach P, Lundby C. Regulation of blood volume in lowlanders exposed to high altitude. J Appl Physiol [Internet]. 2017 [citado el 23 de enero de 2022];123(4):957–66. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28572493/>

26. European committee (partial agreement) on blood transfusion (CD-P-TS). Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components. 20va ed. Europa. European directorate for the Quality of Medicines & HealthCare of the Council of Europe (EDQM); 2020. p. 209-55.

27. Herrera A, Ramirez C, Vargas J. Control de calidad de componentes sanguíneos. 1ra ed. Colombia; Instituto Nacional de Salud;2011. p.14-15.

## ANEXOS

## ANEXO 1

### PARÁMETROS Y VALORES DE REFERENCIA PARA HEMOCOMPONENTES

<b>Componente Sanguíneo</b>	<b>Parámetro</b>	<b>Valores de referencia</b>	<b>Frecuencia y Cantidad</b>
<b>Sangre Total</b>	Volumen de sangre total recolectado	450 +/- 10%	Mensual 1% o 4 unidades al mes (el valor mayor)
	Volumen	280 +/- 50 MI	Mensual
<b>Glóbulos Rojos</b>	Hematocrito	65 – 80%	1% o 4 unidades al mes (el valor mayor)
	Cultivo microbiológico	Negativo	
<b>Plasma Fresco</b>	Volumen	150 -300 mL	Mensual
	Inspección Visual	Ausencia de coágulos, lipemia, ictericia o hemolisis	1% o 4 unidades al mes (el valor mayor)
	Células residuales *		

	Leucocitos	$< 0.1 \times 10^9 /L$	
	Plaquetas	$< 50 \times 10^9 /L$	
	Glóbulos Rojos	$< 6 \times 10^9 /L$	
<b>Concentrado de plaquetas unitario</b>	Volumen	50 – 70 mL	Mensual  1% o 4 unidades al mes (el valor mayor)
	Recuento de plaquetas	$\geq 5.5 \times 10^{10} /unidad$	
	Ph	6.2 – 7.4	
	Recuento de leucocitos (plaquetas obtenidas a partir de plasma rico en plaquetas)	$< 0.2 \times 10^9 /unidad$	
	Recuento de leucocitos (plaquetas obtenidas a partir de capa leucoplaquetaria Buffy Coat)	$< 0.5 \times 10^8 /unidad$	
	Cultivo microbiológico	Negativo	

\*Todos los productos plasmáticos destinados a la transfusion deben carecer de anticuerpos irregulares anti eritrocitarios. Los recuentos de células residuales(opcional) deben realizarse antes de la congelación.

**Adaptado de:** Herrera A, Ramírez C, Vargas J, et al. Control de calidad de componentes sanguíneos. 1ra edición. Bogotá D.C., Colombia; Instituto Nacional de Salud. (27)

## ANEXO 2

### FÓRMULA PARA EL CÁLCULO DEL VOLUMEN DE HEMOCOMPONENTES TOMANDO COMO REFERENCIA LA DENSIDAD DE CADA UNO DE ELLOS

1. FORMULA PARA HALLAR VOLUMEN DE CONCENTRACION DE  
HEMATIES EN mL

$$CH = \frac{ST \times HTO}{100}$$

2. FORMULA PARA HALLAR VOLUMEN DE PLASMA RICO EN  
PLAQUETAS EN mL

$$PRPq = ST - CH$$

3. FORMULA PARA HALLAR VOLUMEN DE PLASMA FRESCO EN mL

Volumen Referencial de Concentrado de plaquetas = 60 mL (26)

$$PFC = PRPq - CP$$

4. FORMULA PARA HALLAR NUMERO DE BOLSAS DE PLASMA FRESCO A  
USAR

Volumen de Plasma Fresco Requerido en mL para el receptor =  $DT^* \times P^{**}$  (7,8)

Volumen Referencial de PFC = 200 - 300 (8,9)

N° de Bolsas de PFC = Vol. PFR

Vol. Ref.

\*DT: Dosis Terapéutica

\*\* P: Peso

**Fuente:** Propia

### ANEXO 3

**TABLA DE VALORES DE CORTE PARA LA HEMOGLOBINA (g/dL)  
CALCULADA EN DIFERENTES REGIONES DE GRAN ALTITUD EN  
MUJERES**

<b>ALTITUD</b>	<b>PUEBLO SUDAMERICANO</b>	<b>PUEBLO TIBETANO</b>	<b>PUEBLO CHINO HAN</b>	<b>TODOS LOS OTROS</b>	<b>FORMULA DE ALTITUD SEGÚN LA OMS</b>
<b>0</b>	12.0	11.2	12.4	12.0	12.0
<b>1000</b>	13.1	11.8	13.0	12.6	12.1
<b>1500</b>	13.6	12.1	13.3	12.9	12.4
<b>2000</b>	14.1	12.4	13.6	13.2	12.7
<b>2500</b>	14.6	12.7	13.9	13.5	13.2
<b>3000</b>	15.2	13.1	14.3	13.9	13.8
<b>3500</b>	15.7	13.4	14.6	14.2	14.6
<b>4000</b>	16.2	13.7	14.9	14.5	15.4

<b>4500</b>	16.7	14.0	15.2	14.8	16.4
<b>5000</b>	17.3	14.3	15.5	15.1	17.5

\*Para los hombres añadir 1 g/dL

**Tomado de:** Gassmann M, Mairbäurl H, Livshits L, Seide S, Hackbusch M, Malczyk M, et al. The increase in hemoglobin concentration with altitude varies among human populations: Hemoglobin levels at high altitude. Ann N Y Acad Sci. 2019 (18)