



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

INACTIVACIÓN DE PATOGENOS EN PLASMA FRESCO CONGELADO:
EFECTOS SOBRE LOS FACTORES DE COAGULACIÓN

INACTIVATION OF PATHOGENS IN FRESH FROZEN PLASMA: EFFECTS
ON COAGULATION FACTORS

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

AUTORA

VALERIA VIVIANA JUICA CENIZARIO

ASESOR

BILLY JOEL SANCHEZ JACINTO

LIMA – PERÚ

2025

ASESOR DE TRABAJO ACADÉMICO

ASESOR

Lic. BILLY JOEL SANCHEZ JACINTO

Departamento Académico de Tecnología Médica

ORCID: 0000-0001-7106-4114

Fecha de aprobación: 15 de julio de 2025

Calificación: Aprobado.

DEDICATORIA

Dedico este trabajo a mis padres Edith y Freddy por sus palabras de aliento, su sacrificio y apoyo permanente.

A mi pareja Roland y a mi hijo Giozué por sus palabras para no decaer, seguir adelante y seguir mis ideales, por todo su apoyo, comprensión, cariño y amor.

AGRADECIMIENTO

Agradecimiento a la Universidad Peruana Cayetano Heredia por ser parte de ella para poder así estudiar la segunda especialidad, a los maestros que me impartieron sus conocimientos y su apoyo.

A mi asesor el Lic. Sánchez Jacinto, Billy por haberme brindado la oportunidad de recurrir a su capacidad y conocimiento científico, así como también haberme brindado su tiempo para guiarme en todo el desarrollo de este trabajo.

A mi hogar y mi familia por su apoyo incondicional y por ser mi motivación para cumplir mis objetivos.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Este trabajo fue autofinanciado.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS

La autora declara no tener conflictos de interés.

RESULTADO DEL INFORME DE SIMILITUD



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

INACTIVACIÓN DE PATOGENOS EN PLASMA FRESCO CONGELADO:
EFECTOS SOBRE LOS FACTORES DE COAGULACIÓN

INACTIVATION OF PATHOGENS IN FRESH FROZEN PLASMA: EFFECTS
ON COAGULATION FACTORS

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

AUTORA

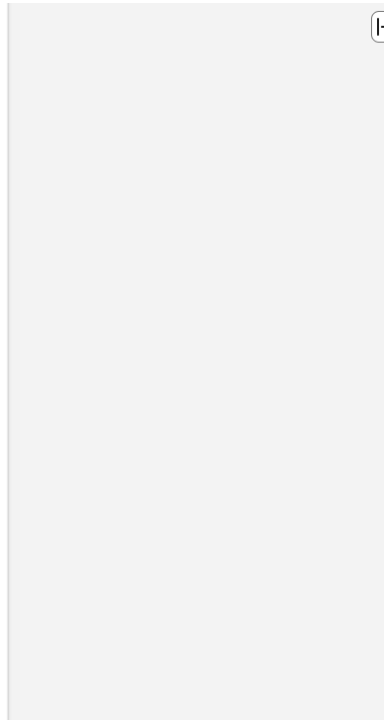
VALERIA VIVIANA JUICA CENZARIO

ASESOR

BILLY JOEL SANCHEZ JACINTO

LIMA – PERÚ

2025



11% Similitud estándar

Filtros

4 Exclusiones →

Fuentes

Mostrar las fuentes solapadas

1 Internet	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
hdl.handle.net	3%	
8 bloques de texto	146 palabras coincidentes	
2 Internet	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
idoc.pub	1%	
9 bloques de texto	68 palabras coincidentes	
3 Internet	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
patents.google.com	<1%	
3 bloques de texto	33 palabras coincidentes	
4 Internet	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ddd.uab.cat	<1%	
3 bloques de texto	28 palabras coincidentes	

TABLA DE CONTENIDOS

	Pág.
RESUMEN	
ABSTRACT	
I. INTRODUCCIÓN	1
II. OBJETIVOS	2
III. CUERPO.....	3
IV. CONCLUSIONES	19
V. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	20
ANEXOS	

RESUMEN

En el campo de la medicina transfusional, la inactivación de patógenos (IP) en productos sanguíneos se ha convertido en una estrategia esencial para reducir la carga de agentes infecciosos, como bacterias, virus y protozoos, presentes en el plasma fresco congelado (PFC). A medida que se incrementan los patógenos emergentes asociados a las transfusiones, se han desarrollado métodos de IP para mejorar la seguridad de los hemocomponentes, permitiendo que los componentes sanguíneos destinados a transfusión presenten un menor riesgo de transmitir infecciones. **Objetivo:** Describir los efectos de la inactivación de patógenos en el plasma fresco congelado y los cambios que se producen en los factores de coagulación. **Material y Método:** Estudio descriptivo basado en una búsqueda y el análisis bibliográfico con la finalidad de obtener más información del tema y contribuir a los vacíos de la ciencia existentes reduciendo el daño en el paciente en la transmisión de patógenos a través de transfusiones de sangre. **Resultados:** Los efectos de las tecnologías de inactivación de patógenos en los factores de coagulación disminuyen en un 20%, es mínimo según algunos estudios y solo es debatible si el cambio observado es de significancia clínica. **Conclusión:** Los métodos de IP como el tratamiento con amotosaleno y azul de metileno UV, han demostrado ser efectivos para eliminar virus y patógenos en el PFC. Estos métodos aumentan la seguridad transfusional, y mantienen la integridad de los factores de coagulación, esenciales para la hemostasia.

Palabras claves: Inactivación de patógenos, plasma fresco congelado, factores de coagulación.

ABSTRACT

In the field of transfusion medicine, pathogen inactivation (PI) in blood products has become an essential strategy to reduce the load of infectious agents, such as bacteria, viruses and protozoa, present in fresh frozen plasma (FFP). As emerging transfusion-associated pathogens increase, IP methods have been developed to improve the safety of blood components. allowing blood components intended for transfusion to present a lower risk of transmitting infections. **Objective:** Describe the effects of pathogen inactivation in fresh frozen plasma and the changes that occur in coagulation factors. **Material and Method:** Descriptive study based on a search and bibliographic analysis with the aim of obtaining more information on the topic and contributing to the gaps in existing science by reducing harm to the patient in the transmission of pathogens through blood transfusions. **Results:** The effects of pathogen inactivation technologies on coagulation factors decrease by 20%, this is minimal according to some studies and it is only debatable whether the observed change is of clinical significance. **Conclusion:** IP methods such as amotosalen and methylene blue UV treatment have been shown to be effective in eliminating viruses and pathogens in PFC. These methods increase transfusion safety and maintain the integrity of coagulation factors, essential for hemostasis.

Keywords: Inactivation of pathogens, fresh frozen plasma, coagulation factors.

I. INTRODUCCIÓN

La inactivación de patógenos reduce las infecciones y sobre todo el riesgo de transfusiones de los hemocomponentes plasma y plaquetas, y también afecta las actividades de los factores de coagulación y viabilidad plaquetaria (1). El deseo de eliminar los patógenos de los hemocomponentes sanguíneos de todo tipo ha llevado a que se genere el desarrollo de varias tecnologías que erradiquen los patógenos sin dañar ninguna de las células sanguíneas ni generar agentes químicos tóxicos; estos métodos de inactivación de patógenos deben utilizarse para eliminar o inactivar los patógenos, sin que este dañe ninguna de las funciones del hemocomponente, por ende deben demostrar que al utilizar algún producto químico, se debe demostrar que no son tóxicos ni existe ningún riesgo inmunogénico (2). Los métodos de inactivación de patógenos (IP) de los hemocomponentes del componente plasma y plaquetas se han convertido rápidamente en el producto estándar preferido (3). Es necesario contar con métodos adecuados que den mayor seguridad a los pacientes durante la transfusión sin afectar el funcionamiento o viabilidad de las células sanguíneas que se transfunden. El objetivo del método debe ser eliminar las bacterias (bacterias gram positivas y gram negativos) como virus (con y sin cápsides) y parásitos (4).

Es importante entender el posible daño de los factores de coagulación en plasma fresco congelado luego de la inactivación de patógenos virales, bacterianos y parasitarios en los componentes sanguíneos, de ahí el interés en el desarrollo de esta monografía.

II. OBJETIVOS

Describir los efectos de la inactivación de patógenos en el plasma fresco congelado y los cambios que se producen en los factores de coagulación.

III. CUERPO

3.1. PLASMA FRESCO CONGELADO

El plasma fresco congelado (PFC) juega un papel crucial en la práctica clínica diaria. A pesar del creciente número de nuevos agentes utilizados para controlar los trastornos hemostáticos, el PFC sigue siendo una de las principales opciones recomendadas para hemorragias agudas y transfusiones masivas (5).

El PFC se recolecta centrifugando la sangre total y del mismo modo por medio de la plasmaféresis. El volumen que se recolecta por este medio es variable y oscila entre 150 ml y 400 ml (6).

La mayoría de los ensayos que se realizan con plasma tratan de corregir las deficiencias congénitas o adquiridas de la coagulación evaluando los niveles de factores de coagulación en los pacientes antes y después de la transfusión del producto plasmático, en lugar de eficacia clínica (7).

La aplicación de las técnicas de coagulación parece suscitar algunas preocupaciones con respecto a la variación de los factores de coagulación del plasma y sus consecuencias clínicas. Aunque se ha demostrado que el PFC almacenado en estado congelado hasta que se alcanza el período de cuarentena requerido mantiene un nivel estable de factores de coagulación en comparación con el plasma que ha sido sometido a reducción de patógenos, la inactivación y su efecto sobre los factores de coagulación todavía parecen ser un área que requiere más estudio (5).

El PFC una vez descongelado, se debe utilizar de inmediato, pues su eficacia en la hemostasia va depender de la cantidad de factores de coagulación (FC) que se encuentren presentes y a pesar de que puedan almacenarse conservando la temperatura de 1-6° C por 24 horas hasta por cinco días, se ha evidenciado un

descenso paulatino de los niveles de los factores de coagulación en el factor proacelerina (FV) y factor Von willebrant (FVIII). Cada mililitro de plasma sin diluir, por definición, contiene una unidad internacional señalada de factor de coagulación. Una unidad aceptable contiene por lo menos 70 UI/ mL de F VIII (8). El tiempo de preparación del PFC es fundamental e importante para una transfusión efectiva.

Wasiluk, T. et al. mencionan que los productos de plasma se pueden almacenar hasta 24 horas después de la descongelación de acuerdo con los estándares de la Association for the Advancement of Blood and Biotherapies (AABB), a menos que estén etiquetados como "Plasma descongelado", garantizados hasta por 5 días y utilizados de acuerdo con las pautas de transfusión del Reino Unido; después de la descongelación, el PFC debe transfundirse lo antes posible, pero si la demora es inevitable, puede almacenarse y usarse dentro de las 4 horas a $22\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$ o hasta 120 horas cuando se almacena a $4 \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$. Por el contrario, Si no se puede evitar la transfusión tardía, se debe usar plasma inactivado con azul de metileno dentro de las 4 horas si se almacena a $22\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$, pero solo 24 horas cuando se almacena a $4 \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$ (en comparación con las 120 horas permitidas para PFC no inactivado). Sin embargo, cabe señalar que un almacenamiento prolongado después de la descongelación reducirá el contenido de factores de coagulación lábiles, es por ello que las guías europeas recomiendan el uso "inmediato" de plasma descongelado si se considera una hemorragia importante, las directrices europeas permiten el almacenamiento de plasma descongelado a $4 \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$ durante un máximo de 5 días, ya que el almacenamiento prolongado después de la descongelación puede provocar la disminución de los factores de coagulación que contiene el plasma (5).

3.2. INACTIVACION DE PATOGENOS

3.2.1. Definición

La inactivación de patógenos (IP) es el proceso que inactiva virus, bacterias, hongos o patógenos protozoarios del producto a tratar (9), reduce el riesgo de infecciones en transfusiones de plasma y plaquetas, este afecta las actividades de los factores de coagulación (10).

La evidencia de inactivación de patógenos según los métodos actuales en plasma y plaquetas es fuerte, con la excepción de ciertos virus sin envoltura (11).

La tecnología de inactivación de patógenos (PI) puede causar daños a los componentes, lo que resulta en una disminución de las proteínas de coagulación de PFC (9).

Por lo tanto, para prevenir enfermedades transmitidas por la sangre, se adopta la tecnología de inactivación de patógenos, que tiene la ventaja de procesar los componentes sanguíneos sin comprometer su función, vida útil, evitando así la contaminación bacteriana y haciendo que la transfusión de sangre sea más segura para los pacientes. Además, se debe demostrar que todos los productos químicos utilizados y los complejos resultantes no son tóxicos ni inmunogénicos (9).

Un beneficio adicional de la tecnología de inactivación de patógenos es el potencial de eliminar el riesgo de la enfermedad de injerto contra huésped (EICH) transmitida por transfusión (12).

El plasma fresco congelado conlleva un riesgo moderado de intolerancia para los pacientes expuestos a grandes volúmenes de plasma (13). El riesgo de transmisión de virus al realizar la transfusión se ha reducido en gran medida mediante múltiples medidas adicionales (14); sin embargo, dado que aún puede ocurrir una infección

viral emergente (15), las soluciones como la inactivación de patógenos se han considerado un gran paso adelante para limitar o erradicar esos riesgos.

Los diversos métodos para la reducción de patógenos se pueden dividir en dos grupos principales: los utilizados por la industria del fraccionamiento de plasma y los centros de banco de sangre individuales (5).

3.2.2. Tipos de tecnologías:

Entre ellos aquellos que actúan en la envoltura la tecnología de disolvente - detergente (SD).

3.2.2.1. Solvente- Detergente:

El tratamiento del plasma con disolventes y detergentes se ha convertido en un medio clave para mejorar la seguridad de los derivados del plasma (12).

El método se usa comúnmente en Europa (9); para el tratamiento de los niveles concentrados de factor de coagulación (16).

La tasa de inactivación de patógenos por esta técnica es muy rápida y la seguridad del método extremadamente alta (17).

El método con solvente-detergente para Inactivación de patógenos en plasma sólo inactiva patógenos con envoltura lipídica (11), altera las membranas de virus, bacterias y eucariotas con envoltura (9) y no puede ser utilizado en productos celulares.

El uso de Solvente-Detergente incluye concentrados comerciales de factor VIII, concentrados de factor IX, complejo de protrombina, factor VII comercial, fibrinógeno, proteína C, factor XI, antitrombina III, pegamento de fibrina, inmunoglobulina Ig-G, inmunoglobulina intravenosa (IV-Ig), inmunoglobulina

anti-D, Citomegalovirus (CMV-Ig), anti-tétanos, anticuerpo monoclonal utilizado en el tratamiento de neoplasias, complejo de protrombina y plasma (9).

El objetivo potencial del plasma tratado según lo establecido por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) es tener 70% de actividad de factores de coagulación y 1,7 mg / ml de fibrinógeno.

Existen otras tecnologías que utiliza agentes fotoactivos y luz que produce daño al ácido nucleico y así previene la replicación de patógenos. Estos agentes fotoactivos son: azul de metileno (AM) con luz visible, riboflavina (RF) con rayos ultravioleta A (UVA) y rayos ultravioleta B (UVB), y amotosaleno (AM) con UVA (18).

3.2.2.2. Azul de metileno:

El azul de metileno, cuando se agrega al plasma y se expone a la luz visible, puede inactivar la mayoría de los virus y bacterias (12), la eficacia aumenta en presencia de oxígeno. Este método ha mostrado efectividad para neutralizar virus con envoltura y genomas de ADN o ARN presentes en el plasma (9), impidiendo así la replicación de patógenos.

La mayoría de la evidencia sugiere que cuando el azul de metileno es activado por la luz visible, una reacción fotodinámica genera especies reactivas de oxígeno que atacan particularmente a la guanina y son responsables del daño del ácido nucleico (19).

El azul de metileno para unidades individuales de plasma fresco congelado, se desarrolló principalmente para aumentar la seguridad en el paciente en las transfusiones de plasma (20).

Con respecto a la seguridad de la sangre, el azul de metileno tiene una aplicabilidad limitada ya que solo es eficaz como agente reductor de patógenos en el plasma (19).

La inactivación de patógenos después de la descongelación parece ser el único medio para garantizar un plasma seguro durante la transfusión. Una de las primeras sustancias fotosensibilizantes evaluadas durante la pandemia de COVID-19 en curso fue el azul de metileno. La tecnología que utiliza esta sustancia ha demostrado ser un método seguro para reducir los patógenos en el plasma convaleciente (5).

El plasma tratado con azul de metileno no debe utilizarse en pacientes con alergias ni en pacientes con deficiencia conocida de glucosa-6 fosfato deshidrogenasa ya que puede causar anemia hemolítica en estos pacientes (19).

3.2.2.3. Riboflavina:

El plasma tratado con la técnica de la riboflavina para la inactivación de patógenos tiene niveles esencialmente normales de factores de coagulación plasmática (12).

También conocida como vitamina B2 es un compuesto natural y un nutriente esencial para los seres humanos (9). Las flavinas son cofactores de una amplia variedad de enzimas oxidativas y permanecen unidas a las enzimas durante las reacciones de oxidación-reducción (19).

En 1965, Tsugita et al. determinaron que la reacción de luz con ARNs inactivado con riboflavina requería la presencia de oxígeno para inactivar el virus del mosaico del tabaco y demostraron que la inactivación se localizó en nucleótidos de guanina y adenina (9).

Tras la activación con luz ultravioleta, oxida los residuos de guanina en el ADN y el ARN a través de reacciones de transferencia directa de electrones, que ocurren en ausencia de oxígeno (19).

Riboflavina es el agente fotosensibilizante en el sistema de tecnología de reducción de patógenos que se utiliza para tratar productos tanto de plaquetas como de plasma,

sin embargo, la mayoría de los estudios informados hasta ahora involucran plaquetas (9,19).

Los extensos estudios han indicado que no existe ninguna preocupación toxicológica sobre la transfusión de sangre tratada con UV en presencia de riboflavina, siendo reconocido por la FDA, por lo que no se requiere ningún paso de eliminación adicional después del tratamiento; está inmediatamente listo para la transfusión, ya sea que el producto tratado sean plaquetas, plasma o sangre total (19).

3.2.2.4. Amotosaleno:

El ácido clorhídrico amotosalen (también conocido como S-59), se intercala en regiones helicoidales de ADN y ARN y se articula con bases de pirimidina tras la activación con luz UV A lo que evita la replicación de patógenos (21) porque atraviesa las membranas plasmáticas de manera eficiente y demuestra una excelente protección contra los patógenos (17).

Los plasmas frescos congelados pueden ser tratados con S-59 y a su vez esto utiliza una luz ultravioleta de longitud de onda larga, demostrando que inactiva una gran cantidad de virus, bacterias, protozoos y glóbulos blancos residuales, en plaquetas y plasma con preservación de la función fisiológica (16).

Esta técnica se puede utilizar para inactivar patógenos en el plasma y las plaquetas al exponerse a la luz Ultravioleta A (UVA) en longitudes de onda de 320nm a 400 nm. No se puede usar en concentrados de glóbulos rojos porque la hemoglobina absorbe la luz UV A (9).

Debido a sus propiedades solubles en agua derivadas de la adición de cadenas laterales de amina titulables, puede penetrar las membranas celulares

permitiéndoles actuar sobre los ácidos nucleicos intracelulares de numerosos patógenos (19).

El tratamiento del plasma con amotosaleno y luz UV A es un proceso de una sola unidad que da como resultado la retención de factores de coagulación y proteínas antitrombóticas dentro de los rangos observados para PFC convencional (16).

El amotosaleno se seleccionó para su desarrollo en función de su actividad contra una variedad de virus y bacterias, manteniendo las propiedades funcionales de las plaquetas y el plasma, estas unidades de plasma tratados con amotosaleno pueden ser utilizadas en el tratamiento del factor de coagulación u otra proteína antitrombótica de enfermedades, así como en pacientes que requieren plasmaféresis por púrpura trombocitopénica trombótica (19).

En un ensayo realizado en Noruega y Alemania se validó la función del PFC después del tratamiento fotoquímico en el dispositivo de adsorción compuesto (PCT-CAD), se ha validado y para respaldar el procesamiento se combinó plasma fresco congelado (PFC) a una cantidad máxima de 650 ml, lo que permitió producir hasta tres unidades de PFC por proceso PCT-CAD y también ensayos de factores II, V, VII, VIII, IX, X, XI, XIII, proteínas C y S, antitrombina III, alfa2-antiplasmina y fibrinógeno se analizaron en el propio laboratorio del fabricante (9).

Los niveles de fibrinógeno y factor VIII se mantuvieron entre el 78 y el 79% de los niveles pre-PCT-CAD. Los factores II, V, VII, IX, X, XI, XIII, las proteínas C y S, la antitrombina III y la anti plasmina alfa 2 se mantuvieron entre el 85 y el 95% de los niveles pre-PCT-CAD. Por tanto, la cantidad de factores anticoagulantes, procoagulantes disminuyó mínimamente; esto recuerda la disminución observada en el número de plaquetas PCT, sin embargo, los ensayos clínicos han demostrado

que los factores plasmáticos tratados con PCT-CAD funcionan adecuadamente in vivo en los pacientes con coagulopatías adquiridas y congénitas y TTP, así como en aquellos que requieren reversión de Warfarina (9,17).

Un ensayo clínico de fase 3 de PFC inactivado con amotosaleno mostró que las mejoras en la hemostasia y los resultados de las pruebas de laboratorio fueron iguales y no significativamente diferentes en 121 pacientes con coagulopatías adquiridas principalmente debido a una enfermedad hepática. No hubo diferencias en el uso de componentes sanguíneos o en las complicaciones hemorrágicas, lo que indica que el PFC inactivada por patógenos fue tan efectiva como la PFC no tratada para el tratamiento de la coagulopatía adquirida. El PFC inactivada por patógenos también ha sido tan eficaz como el PFC no tratada en pacientes con coagulopatías congénitas y para el reemplazo durante el recambio plasmático por púrpura trombocitopénica trombótica (12).

3.3. EFECTOS DE INACTIVACIÓN DE PATOGENOS SOBRE LOS FACTORES DE COAGULACION

Todas las técnicas de inactivación de patógenos sin duda tienen un efecto adverso sobre los factores de coagulación lábiles y estables, lo que se asocia con la exposición a la luz ultravioleta A (UVA) o visible. Esto se da por la activación de moléculas fotosensibles como la riboflavina, el amotosaleno y el azul de metileno durante la exposición a los rayos ultravioleta A (como es el caso de los sistemas de riboflavina o amotosaleno) o luz visible (usada en técnicas que involucran azul de metileno). Durante los métodos fotodinámicos (riboflavina o azul de metileno) se forman las especies reactivas de oxígeno (ROS), que luego atacan la cadena de ADN evitando así la replicación de patógenos (22).

Por el contrario, la exposición UV A activa el amotosaleno, lo que da como resultado una reticulación permanente entre las hebras helicoidales que evita una mayor replicación y es la causa de la inactivación de patógenos (5).

Los procedimientos de solvente detergente eran ineficaces contra virus no envueltos, aparte de ello poseen una toxicidad lo que hace que se encuentren compuestos mutagénicos que al final pueden provocar problemas en el sistema reproductivo (23).

La mayoría de los métodos de inactivación de patógenos tienen algún efecto sobre la calidad del producto (24), es debatible si el cambio observado es de significancia clínica (7).

La reducción del 30% en la actividad del factor de coagulación son problemas que deben evitarse (9).

3.3.1. EFECTOS DE LA IP CON SOLVENTE DETERGENTE

El solvente detergente actúa rompiendo y disolviendo la envoltura del microorganismo, esto hace que no sea infecciosa y esté libre de patógenos, el más utilizado es Tri-(n-butilo)- fosfato (TNBP) quien desintegra a los lípidos de las membranas de los microorganismos y 1% de plioxietileno-p-t-octifenol (tritón X-100) que es el detergente que estabiliza el TNBP (25).

Horowitz, M.,Pehta J realizaron un estudio con plasma tratado con solvente/detergente en pacientes con trasplante hepático ortotópico (OLT) y púrpura trombocitopénica trombótica (TTP); este estudio prospectivo incluyó dos cohortes: pacientes con OLT (n = 40) que recibieron plasma tratado con solvente-detergente (SDP) (n = 20) o FFP (grupo control) (n = 20), y pacientes con PTT (n = 20) que recibieron SDP (n = 10) o PFC (grupo control) (n = 10) durante la

hospitalización, aquí se evaluaron todos los registros de medicina, laboratorio y de bancos de sangre se evaluaron para detectar diferencias en los resultados clínicos, los valores de laboratorio y los datos de transfusión desde el ingreso hasta el alta. Los resultados mostraron que hubo cambios significativos en los niveles de TGO y TGP en el grupo control frente al grupo SDP ($p < .05$ en ambos casos). Además, los niveles de creatinina mejoraron de manera notable en el grupo SDP en comparación con el grupo control ($p < .05$) desde el momento del ingreso hasta el alta.

Con respecto a TTP, los recuentos de plaquetas aumentaron de forma significativa en ambos grupos, control y SDP, desde el ingreso hasta el momento del alta, pero no hubo diferencias significativas entre los grupos ($p = .31$). Los niveles de LDH mejoraron entre el ingreso y el alta para ambos grupos (disminución del 70% en el grupo control, $p < .001$ y disminución del 80% en el grupo SDP, $p = .001$). No se detectaron diferencias significativas en los factores de coagulación en los resultados clínicos en ninguna de las cohortes, demostrando que la SDP es comparable en seguridad y efectividad a la PFC en pacientes con OLT y TTP es por ello que se necesitan estudios adicionales para evaluar el potencial de mejorar la seguridad con SDP (26).

Aunque el PFC tratado con Solvente Detergente tiene actividad (SD-PFC), 0.7 U / mL de la mayoría de los factores de coagulación, aproximadamente 15-20% se pierde por factores individuales en comparación con PFC sin tratar. Algunos consideran que esta pérdida requiere un mayor número de transfusiones de SD-PFC para lograr la misma eficacia clínica que el PFC estándar (27).

En otro estudio se evidenció que el perfil del factor de coagulación del plasma tratado con solvente detergente (SD) fue similar, no hubo cambios significativos en PFC que no fueron tratadas, pero si se produjo la eliminación de aditivos del plasma con una eficiencia del 99,97% observándose en el plasma un contenido de los factores de coagulación algo disminuido (20%), la proteína S disminuyó en 35 a 50%, los inhibidores de plasmina disminuyen en 76% y la alfa2-antiplasmina disminuye en 50%. Se desconoce el significado clínico de la falta de esta enzima en pacientes con enfermedades agudas (9).

La cantidad de factores anticoagulantes y pro coagulantes disminuyen mínimamente cuando son tratados con solvente detergente, se observa una reducción del Factor VIII, entre 20% – 30% esto ha demostrado que los factores plasmáticos tratados con PCT-CAD funcionan adecuadamente in vivo, en los pacientes que tienen coagulopatías adquiridas y congénitas y TTP, así como en aquellos que requieren reversión de Warfarina (28).

3.3.2. EFECTOS DE LA IP CON AZUL METILENO

El plasma tratado con azul de metileno se puede congelar y utilizar de forma muy similar al PFC.

Álvarez A. et al mencionan en su estudio comparación los resultados del intercambio de plasma entre 27 episodios de Púrpura trombocitopénica trombótica (PTT) en los que se usó plasma tratado con azul de metileno para el reemplazo de líquidos y 29 episodios tratados con PFC sin tratar, obtuvieron como resultados que el plasma tratado con azul de metileno (MBPIP) tiene una actividad normal de metaloproteasa de escisión del factor de Von Willebrand, por lo que es tan eficaz en el tratamiento de PTT (29).

Hay cierta pérdida de factores de coagulación plasmática en el proceso de tratamiento con azul de metileno (30,12). La pérdida se da como consecuencia de la unión a proteínas, el 10-30% de los factores de coagulación y el 20-24% del fibrinógeno se inactivan después del tratamiento del plasma con Azul de metileno. Se cree que esta pérdida de actividad es secundaria a la oxidación de residuos de histidina y otros aminoácidos (9).

En otro estudio Decaro, J. menciona que el azul de metileno se utiliza también junto a la luz ultravioleta UV (MACOPHARMA MACO-TRONIC SYSTEM) para la reducción de patógenos en el plasma, esta técnica altera la función de los factores de coagulación, en la cual existiría una pequeña disminución en la concentración de los mismos, el plasma tratado con la tecnología azul de metileno tiene menos efectividad que el plasma fresco mediante recambio plasmático en pacientes con PTT (31).

3.3.3. EFECTOS DE LA IP CON RIBOFLAVINA

La inactivación de patógenos, con riboflavina es recomendado para plasmas (32) es por ello que la pérdida relativa por reducción de patógenos con riboflavina varía entre $25 \pm 16\%$ y $31,5 \pm 3,5\%$ para la actividad de FVIII y entre $21,2 \pm 4,5\%$ y $23 \pm 4\%$ para la concentración de fibrinógeno (5).

La técnica de Mirasol utiliza la riboflavina a una concentración final de $50 \mu\text{mol/L}$ y la posteriormente aplica la luz UV- A y B (280 -400nm, $6,2 \text{ J/mL}$ que tiene un valor equivalente a 5 J/cm^2) en muestras de plasma fresco y concentrados de plaquetas. Esta técnica provoca la oxidación de los ácidos nucleicos por que se transfieren electrones, esta técnica induce la oxidación de los ácidos nucleicos mediante la transferencia de electrones, lo que causa daños irreversibles y da lugar

a foto productos. Además, el tratamiento del plasma puede generar reactantes oxidativos que impactan en los factores de coagulación, como el factor VIII, el fibrinógeno y enzimas como la desintegrina del factor de Von Willebrand (ADAMTS13) (33).

El plasma tratado con Riboflavina tiende a tener los niveles más bajos de la mayoría de los factores de coagulación del plasma, con un promedio de recuperación del 75%, en comparación con las recuperaciones promedio generales de 83 a 84% para los productos de azul de metileno y amotosaleno (34,10).

3.3.4. EFECTOS DE LA IP CON AMOTOSALENO

El PFC autólogo inactivado con amotosaleno fue igualmente efectiva como el PFC autólogo no tratada para corregir el tiempo de protrombina y el tiempo de tromboplastina parcial y elevar los niveles de factores II, VII, IX y X en sujetos sanos tratados con Warfarina y luego transfundidos con los suyos propios no tratados o PFC inactivado por patógenos (12).

Hindawi S et al. reportaron en su estudio la eficacia del amotosaleno y la luz ultravioleta A para inactivar MERS-CoV en plasma fresco, los títulos virales infecciosos y genómicos han sido determinados en plasma antes y después, realizaron el ensayo en placa y la reacción en cadena de la polimerasa de transcripción inversa cuantitativa en tiempo real (RT qPCR) en donde se obtuvo la inactivación completa de MERS-CoV en las unidades de plasma, no se logró un efecto significativo en los títulos genómicos virales, por ello para excluir la posibilidad de cualquier replicación residual del MERS-CoV en los plasmas tratados, por lo que los investigadores demostraron que el amotosaleno y la luz

ultravioleta A son buenos reductores de patógenos en plasma fresco congelado sin causar efectos negativos con respecto a los factores de coagulación (35).

Los factores de coagulación II (protrombina), VII (proconvertina) y IX (factor antihemofílico B) pertenecen al grupo de las proteínas dependientes de la vitamina K, las tasas de recuperación de todas las proteínas que dependen de la vitamina K en el plasma tanto fresco congelado como descongelado ya que se observó que fueron superiores al 70% (excepto el plasma congelado descongelado tratado con riboflavina / UV en cuyo caso no se facilitaron datos) (22). por ende, es notable que el 90% y el 93% fueron favorables con el amotosaleno y el azul de metileno, respectivamente (5).

En otro estudio realizado por Hess y sus compañeros asumen que todo el plasma es una dosis estándar administrada en forma de plasma fresco congelado (FFP); sin embargo, la actividad de los factores de coagulación en el plasma tratado con amotosaleno/UVA se encuentra dentro de los rangos normales de PFC entre las unidades de plasma y la potencia de generación de trombina no se altera; por lo tanto, cada unidad no es materialmente diferente de la mayoría de los plasmas convencionales ya que no hay cambios significativos ni efectos en los factores de coagulación (36).

La tolerancia de la inactivación de patógenos en plasma fresco congelado por la técnica de amotosaleno fue excelente en todos los estudios realizados en los pacientes con purpura trombocitopénica idiopática (PTI), ya que con las encuestas que se realizaron sobre la vigilancia de transfusiones de plasma (>100 000 componentes en el estudio) se ha validado, a mayor escala que los anteriores, el uso

seguro y eficaz de plasma de inactivación de patógenos en pacientes con Purpura Trombocitopénica Idiopática (37,24).

IV. CONCLUSIONES

- Los estudios resaltan que, si bien la inactivación de patógenos es crucial para prevenir transfusiones de enfermedades, también es esencial evaluar el impacto en la calidad del plasma. Las tecnologías de inactivación deben preservar los componentes funcionales del plasma.
- Los métodos de inactivación de patógenos, como el tratamiento con amotosaleno y luz ultravioleta, han demostrado ser efectivos para eliminar virus y patógenos en el plasma fresco congelado. Estos enfoques no solo aumentan la seguridad transfusional, sino que también mantienen la integridad de los factores de coagulación, esenciales para la hemostasia.
- La literatura reciente subraya la necesidad de seguir investigando para optimizar los métodos de inactivación, enfocándose en la eficacia, la seguridad y el impacto en los factores de coagulación. La innovación en este campo es vital para mejorar la atención al paciente y la gestión de recursos en transfusiones.

V. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Pérez, J. Tecnologías de reducción de patógenos: una alternativa en la seguridad transfusional. Grupo Cooperativo Iberoamericano de Medicina Transfusional. Comité De Educación Continuada, 2020.
- 2.- Cid J, Lozano M. Pathogen inactivation of platelets for transfusion. Platelets [Internet]. 2022;33(1):23–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/09537104.2021.1935838>
- 3.- Wang Y, Ren K, Liao X, Luo G, Kumthip K, Leetrakool N, et al. Inactivation of Zika virus in plasma and derivatives by four different methods. J Med Virol [Internet]. 2019;91(12):2059–65. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/jmv.25538>
- 4.- Girard YA, Santa Maria F, Lanteri MC. Inactivation of yellow fever virus with amotosalen and ultraviolet A light pathogen-reduction technology. Transfusion [Internet]. 2020;60(3):622–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/trf.15673>
- 5.- Wasiluk T, Rogowska A, Boczkowska-Radziwon B, Zebrowska A, Bolkun L, Piszcz J, Radziwon P. Maintaining plasma quality and safety in the state of ongoing epidemic - The role of pathogen reduction. Transfus Apher Sci. 2020:102953.
- 6.-Garraud O, Malot S, Herbrecht R, Ojeda-Uribe M, Lin JS, Veyradier A, et al. Amotosalen-inactivated fresh frozen plasma is comparable to solvent-detergent inactivated plasma to treat thrombotic thrombocytopenic purpura. Transfus Apher Sci. 2019;58(6):102665.
- 7.-Khawar H, Kelley W, Stevens JB, Guzman N. Fresh Frozen Plasma (FFP). 2023 [citado el 23 de noviembre de 2023]; Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30020719/>

- 8.-Bharadwaj MS, Bora V. Managing fresh-frozen plasma transfusion adverse effects: Allergic reactions, TACO, and TRALI. 2023 [citado el 21 de noviembre de 2023]; Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37983337/>
- 9.-Jankowska KI, Nagarkatti R, Acharyya N, Dahiya N, Stewart CF, Macpherson RW, et al. Complete inactivation of blood borne pathogen Trypanosoma cruzi in stored human platelet concentrates and plasma treated with 405 nm Violet-blue light. Front Med (Lausanne) [Internet]. 2020 [citado el 23 de noviembre de 2023];7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33330577/>
- 10.-Larsson L, Ohlsson S, Andersson TN, Watz E, Larsson S, Sandgren P, et al. Pathogen reduced red blood cells as an alternative to irradiated and washed components with potential for up to 42 days storage: Pathogen reduced red blood cells. Blood Transfus [Internet]. 2023 [citado el 21 de noviembre de 2023]; Disponible en: <https://www.bloodtransfusion.it/bt/article/view/479>
- 11.-Gehrie EA, Rutter SJ, Snyder EL. Pathogen reduction. Hematol Oncol Clin North Am [Internet]. 2019 [citado el 23 de noviembre de 2023];33(5):749–66. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31466602/>
- 12.- Green AB, Chiaraviglio L, Truelson KA, Zulauf KE, Cui M, Zhang Z, et al. RND pump-mediated efflux of amotosalen, a compound used in pathogen inactivation technology to enhance safety of blood transfusion products, may compromise its Gram-negative anti-bacterial activity. mSphere [Internet]. 2023;8(2):e0067322. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1128/msphere.00673-22>
- 13.-Bubinski M, Gronowska A, Szykula P, Kluska K, Kuleta I, Ciesielska E, et al. Plasma pooling in combination with amotosalen/UVA pathogen inactivation to increase standardisation and safety of therapeutic plasma units. Transfus Med

[Internet]. 2021 [citado el 22 de noviembre de 2023];31(2):136–41. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33686720/>

14.- Candotti D., Assennato S., Laperche S., Allain J., Levicnik-Stežinar S., et al. "Multiple HBV transfusion transmissions from undetected occult infections: revising the minimal infectious dose." *Gut* 68.2 (2019): 313-321.

15.- Justiz Vaillant AA, Zubair M, Sticco KL. Transfusion transmitted disease. En: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.

16.-Heger A, Gruber G. Frozen and freeze-dried solvent/detergent treated plasma: Two different pharmaceutical formulations with comparable quality. *Transfusion* [Internet]. 2022 [citado el 23 de noviembre de 2023];62(12):2621–30. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36181447/>

17.-Poullin P, Delmotte N, Sanderson F, Roche M, Gensollen S. Efficacy and safety of plasma exchange using a double viral inactivated and prion reduced solvent/detergent fresh frozen plasma for the treatment of thrombotic microangiopathy: The first French experience in a single center. *Transfus Apher Sci* [Internet]. 2020 [citado el 23 de noviembre de 2023];59(1):102587. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31331708/>

18.-Wang Y, Ren K, Liao X, Luo G, Kumthip K, Leetrakool N, et al. Inactivation of Zika virus in plasma and derivatives by four different methods. *J Med Virol* [Internet]. 2019 [citado el 22 de noviembre de 2023];91(12):2059–65. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31389019/>

19.-Hobson-Peters J, Amarilla AA, Rustanti L, Marks DC, Roulis E, Khromykh AA, et al. Inactivation of SARS-CoV-2 infectivity in platelet concentrates or plasma following treatment with ultraviolet C light or with methylene blue

combined with visible light. *Transfusion* [Internet]. 2023 [citado el 21 de noviembre de 2023];63(2):288–93. Disponible en:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36573801/>

20.- Gehrie EA, Rutter SJ, Snyder EL. Pathogen Reduction: The State of the Science in 2019. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2019;33(5):749-766.

21.-Lanteri MC, Santa-Maria F, Laughunn A, Girard YA, Picard-Maureau M, Payrat J-M, et al. Inactivation of a broad spectrum of viruses and parasites by photochemical treatment of plasma and platelets using amotosalen and ultraviolet A light. *Transfusion* [Internet]. 2020 [citado el 20 de noviembre de 2023];60(6):1319–31. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32333396/>

22.-Kostin AI, Lundgren MN, Bulanov AY, Ladygina EA, Chirkova KS, Gintsburg AL, et al. Impact of pathogen reduction methods on immunological properties of the COVID-19 convalescent plasma. *Vox Sang* [Internet]. 2021 [citado el 23 de noviembre de 2023];116(6):665–72. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33734455/>

23.-Farrugia A, De Angelis V. Pathogen reduction of blood bank components: a matter of swings and roundabouts. *Blood Transfusion* [Internet]. 2020 [citado el 23 de noviembre de 2023];18(6):419. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2450/2020.0189-20>

24.-Focosi D, Franchini M. Impact of pathogen-reduction technologies on COVID-19 convalescent plasma potency. *Transfus Clin Biol* [Internet]. 2021 [citado el 21 de noviembre de 2023];28(2):132–4. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33675992/>

- 25.- Ness PM. The pursuit of platelet safety. *Transfusion* [Internet]. 2022;62(6):1302–4. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/trf.16898>
- 26.- McRae HL, Milito C, Klapheke CA, Refaai MA. Evaluation of solvent/detergent-treated plasma safety and efficacy in orthotopic liver transplant and thrombotic thrombocytopenic purpura patients: A single center experience. *Transfusion* [Internet]. 2022;62(2):429–38. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/trf.16777>
- 27.- Haubelt H, Blome M, Kiessling AH, Isgro F, Bach J, Saggau W, et al. Effects of solvent/detergent-treated plasma and fresh-frozen plasma on haemostasis and fibrinolysis in complex coagulopathy following open-heart surgery. *Vox Sang* [Internet]. 2020 [citado el 19 de noviembre de 2023];82(1):9–14. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11856461/>
- 28.-Ibrahim W, Kinney S. Solvent/detergent treated pooled human plasma can decrease the recurrence of allergic transfusion reactions in pediatric, adolescent, and young adult patients. *Transfusion* [Internet]. 2023 [citado el 23 de noviembre de 2023];63(8):1430–4. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37395640/>
- 29.- Arroyo JL, Martínez E, Amunárriz C, Muñoz C, Romón I, Álvarez I, et al. Methylene blue-treated plasma, versus quarantine fresh frozen plasma, for acute thrombotic thrombocytopenic purpura treatment: Comparison between centres and critical review on longitudinal data. *Transfus Apher Sci* [Internet]. 2020;59(4):102771. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.transci.2020.102771>

- 30.- Hobson-Peters J, Amarilla AA, Rustanti L, Marks DC, Roulis E, Khromykh AA, et al. Inactivation of SARS-CoV-2 infectivity in platelet concentrates or plasma following treatment with ultraviolet C light or with methylene blue combined with visible light. *Transfusion* [Internet]. 2023;63(2):288–93. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/trf.17238>
- 31.-Decaro, J. "Transfusión de plaquetas en el paciente crítico." *Tópicos selectos en hemostasia y coagulación en el enfermo grave* (2023): 161.
- 32.-Ragan IK, Hartson LM, Sullivan EJ, Bowen RA, Goodrich RP. Pathogen reduction of monkeypox virus in plasma and whole blood using riboflavin and UV light. *PLoS One* [Internet]. 2023 [citado el 23 de noviembre de 2023];18(1): e0278862. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36662705/>
- 33.-Bermejo González, María. "Caracterización de productos empleados en la fabricación de medicamentos de terapias avanzadas." (2022).
- 34.-Garraud O, Malot S, Herbrecht R, Ojeda-Urbe M, Lin JS, Veyradier A, et al. Amotosalen-inactivated fresh frozen plasma is comparable to solvent-detergent inactivated plasma to treat thrombotic thrombocytopenic purpura. *Transfus Apher Sci.* 2019;58(6):102665.
- 35.- Hindawi SI, El-Kafrawy SA, Hassan AM, Badawi MA, Bayoumi MM, Almalki AA, et al. Efficient inactivation of severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) in human apheresis platelet concentrates with amotosalen and ultraviolet A light. *Transfus Clin Biol* [Internet]. 2022;29(1):31–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tracli.2021.08.005>
- 36.- Hashem AM, Hassan AM, Tolah AM, Alsaadi MA, Abunada Q, Damanhour GA, et al. Amotosalen and ultraviolet A light efficiently inactivate MERS-

coronavirus in human platelet concentrates. *Transfus Med* [Internet]. 2019 [citado el 24 de noviembre de 2023];29(6):434–41. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31696565/>

37.- Parra-Salinas I, Rodríguez-García J, Zalba-Marcos S, García-Erce JA. Thrombotic thrombocytopenic purpura: optimal management of plasma exchange, platelets and infection prevention. *Blood Transfus* [Internet]. 2024;22(3):273–4. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2450/BloodTransfus.710>

ANEXOS

TABLA N° 1 Cuadro de Hallazgos importantes de Fuentes Bibliográficas

AÑO	AUTOR(ES)	TIPO DE ESTUDIO	HALLAZGOS IMPORTANTES DEL ESTUDIO
2020	Pérez, J.	Revisión	Presenta tecnologías de reducción de patógenos como alternativa en la seguridad transfusional.
2022	Cid J, Lozano M.	Investigación	Examina la inactivación de patógenos en plaquetas, enfocándose en su eficacia para transfusiones.
2019	Wang Y et al.	Investigación	Investiga la inactivación del virus Zika en plasma y derivados, comparando cuatro métodos diferentes.
2020	Girard YA et al.	Investigación	Muestra que la tecnología de reducción de patógenos con amotosalen y luz UV inactiva el virus de fiebre amarilla.
2020	Wasiluk T et al.	Revisión	Analiza la importancia de mantener la calidad y seguridad del plasma durante epidemias, destacando la reducción de patógenos.
2019	Garraud O et al.	Comparativa	Compara plasma fresco congelado tratado con amotosalen y plasma tratado con solvente/detergente en el tratamiento de púrpura trombocitopénica trombótica.
2023	Khawar H et al.	Revisión	Aborda la relevancia del plasma fresco congelado en transfusiones y sus propiedades.
2023	Bharadwaj MS, Bora V.	Revisión	Estudia la gestión de efectos adversos en transfusiones de plasma fresco congelado, incluyendo reacciones alérgicas y TACO.
2020	Jankowska KI et al.	Experimental	Reporta la inactivación completa de Trypanosoma cruzi en concentrados de plaquetas y plasma tratados con luz violeta-azul.
2023	Larsson L et al.	Investigación	Evalúa la viabilidad de glóbulos rojos reducidos de patógenos como alternativa a componentes irradiados y lavados.

2019	Gehrie EA et al.	Revisión	Presenta un estado del arte sobre la reducción de patógenos en transfusiones.
2023	Green AB et al.	Investigación	Analiza el efecto de un sistema de bombeo en la eficacia del amotosalen, un agente de inactivación de patógenos, y su actividad antibacteriana.
2021	Bubinski M et al.	Investigación	Estudia la combinación de la reducción de patógenos y la agrupación de plasma para mejorar la estandarización y seguridad de unidades terapéuticas de plasma.
2019	Candotti D et al.	Revisión	Discute la transmisión múltiple de HBV a partir de infecciones ocultas, sugiriendo la revisión de las dosis mínimas infecciosas.
2024	Justiz Vaillant AA, Zubair M, Sticco KL.	Revisión	Aborda las enfermedades transmitidas por transfusiones y las tecnologías de reducción de patógenos.
2022	Heger A, Gruber G.	Comparativa	Compara dos formulaciones de plasma tratado con solvente/detergente, destacando similitudes en calidad y eficacia.
2020	Poullin P et al.	Investigación	Reporta la eficacia del plasma fresco congelado tratado en el tratamiento de microangiopatía trombótica.
2019	Wang Y et al.	Investigación	Confirma la efectividad de varios métodos de inactivación del virus Zika en plasma.
2023	Hobson-Peters J et al.	Experimental	Estudia la inactivación de SARS-CoV-2 en concentrados de plaquetas, destacando el uso de luz UV y azul.
2019	Gehrie EA et al.	Revisión	Analiza el estado de la ciencia en la reducción de patógenos en transfusiones.
2020	Lanteri MC et al.	Investigación	Demuestra que el tratamiento fotocatalítico con amotosalen y luz UV puede inactivar una amplia gama de virus y parásitos en plasma y plaquetas.

2021	Kostin AI et al.	Investigación	Investiga el impacto de las tecnologías de reducción de patógenos en las propiedades inmunológicas del plasma convaleciente de COVID-19.
2020	Farrugia A, De Angelis V.	Revisión	Discute el impacto de las tecnologías de reducción de patógenos en los componentes de sangre y sus implicaciones.
2021	Focosi D, Franchini M.	Revisión	Evalúa el impacto de las tecnologías de reducción de patógenos en la potencia del plasma convaleciente de COVID-19.
2022	Ness PM.	Revisión	Reflexiona sobre la seguridad de plaquetas y los avances en la inactivación de patógenos.
2022	McRae HL et al.	Investigación	Evalúa la seguridad y eficacia del plasma tratado con solvente/detergente en pacientes de trasplante hepático.
2020	Haubelt H et al.	Experimental	Estudia el efecto del plasma tratado con solvente/detergente y plasma fresco congelado sobre la hemostasia tras cirugía a corazón abierto.
2023	Ibrahim W, Kinney S.	Investigación	Investiga la reducción de reacciones alérgicas transfusionales en pacientes jóvenes mediante el uso de plasma tratado con solvente/detergente.
2020	Arroyo JL et al.	Comparativa	Compara el plasma tratado con azul de metileno con plasma fresco congelado en el tratamiento de púrpura trombocitopénica trombótica.
2023	Decaro, J.	Revisión	Aborda la transfusión de plaquetas en pacientes críticos, discutiendo retos y estrategias.
2023	Ragan IK et al.	Investigación	Examina la reducción del virus del monkeypox en plasma y sangre total mediante riboflavina y luz UV.
2022	Bermejo González, María.	Revisión	Caracteriza productos empleados en la fabricación de medicamentos de terapias avanzadas.
2022	Hindawi SI et al.	Investigación	Demuestra la inactivación eficiente del SARS-CoV-2 en concentrados de plaquetas mediante amotosalen y luz UV.

2019	Hashem AM et al.	Investigación	Investiga la inactivación del MERS-coronavirus en concentrados de plaquetas tratados con amotosalen y luz UV.
2024	Parra-Salinas I et al.	Revisión	Presenta el manejo óptimo de la púrpura trombocitopénica trombótica, incluyendo plasma y prevención de infecciones.
