



## Indicaciones no justificadas de plasma en el Hospital General de México. Estudio piloto

Julieta Rojo,\*\*\* Pedro J Gutiérrez,\* Gloria Estrada- González,\* Juan José García-García\*\*

### RESUMEN

El plasma es la fracción de la sangre que contiene los factores de la coagulación, albúmina e inmunoglobulinas necesarios para la corrección de coagulopatías. Su empleo como recurso terapéutico en medicina transfusional tiene indicaciones muy específicas, a pesar de lo cual tiene gran demanda sin justificación. Para conocer las indicaciones del plasma en el Hospital General de México, se realizó la revisión del registro de las unidades solicitadas al Banco de Sangre durante tres años. Se autorizaron aquellas solicitudes justificadas por alargamiento de tiempo de protrombina menor al 60% y se revisó cada caso en particular en el turno matutino del Servicio. De 2,874 unidades de plasma solicitadas en dicho periodo en todos los turnos, 290 (10%) no tuvieron justificación en la evaluación de los médicos del Banco de Sangre. La mayor demanda provino de los Servicios de Oncología y Cirugía. La razón más frecuente, no justificada, que motivó la indicación de plasma fue la cirugía en sí misma, seguida de "mejorar los tiempos de coagulación" (aun con tiempo de protrombina por arriba del 60%) sin evidencia de hemorragia. Casi la tercera parte de las solicitudes no justificadas refería tiempos de coagulación normales y el 13% no contaba con dicho estudio. Otros motivos no justificados para la indicación de plasma fueron trombocitopenia e hipoalbuminemia. Las solicitudes de plasma ponen en evidencia el desconocimiento de sus indicaciones y exponen a los pacientes a riesgos innecesarios.

**Palabras clave:** Plasma, transfusión, terapia transfusional.

### ABSTRACT

*The plasma is the blood fraction that contains the clotting factors, albumin and immunoglobulins necessary to correct coagulopathies, however, plasma indications are very specific and most of its demands are not justify. In order to know the more frequent not justified indications of plasma in the Hospital General de Mexico; we registered prospectively in a period of three years all the required plasmas at the Blood Bank during the matutine duty. We authorized those requirements justified with abnormal prothrombin coagulation time (PT): < 60% and considering each case solicitude. From 2874 plasma units required on this period, 290 (10 %) had no justification, being the most demanding services: Oncology and Surgery. The most frequent not justified indication was Surgery, followed by "to improve clotting times" (evens with PT > 60%) without evidence of bleeding, thrombocytopenia and hypoalbuminemia. Almost a third of the not justified solicitudes referred normal clotting times and 13% of them did not count with this study. Plasma demands evidences the limited knowledge of its indications and exposes the patients to unnecessary risks.*

**Key words:** Plasma, transfusion, transfusion therapy.

### INTRODUCCIÓN

El plasma constituye el componente de la sangre que contiene los factores de la coagulación y de la fibrinólisis, albúmina e inmunoglobulinas, necesarios para la

corrección de coagulopatías específicas. Se obtiene con la técnica de fraccionamiento que indica la Norma Oficial Mexicana para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos.<sup>1</sup>

Existen variantes en las formas de disponibilidad del plasma con fines terapéuticos, de las cuales la más utilizada en el Hospital General de México es el plasma desprovisto de crioprecipitado (PDC), también llamado pobre en factor VIII (FVIII). El plasma desprovisto de crioprecipitado constituye el remanen-

\* Banco de Sangre, Hospital General de México.

\*\* Departamento de Salud Pública. Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México.

te después de haberse obtenido el crioprecipitado, por lo que su contenido es bajo en FVIII, factor XIII (FXIII), factor de von Willebrand (FvW), fibrinógeno (FI) y fibronectina. En la mayoría de los centros hospitalarios se utiliza el plasma fresco congelado (PFC), ya que cuentan con factores de la coagulación comerciales y no requieren por lo mismo la fracción de crioprecipitado.

El plasma debe ser usado únicamente para tratar episodios de sangrado y bajo ciertas situaciones, ya que los niveles hemostáticos necesarios varían para cada factor de la coagulación

Las indicaciones del plasma fresco congelado (PFC) incluyen básicamente:<sup>2</sup>

- Deficiencia adquirida de múltiples factores de la coagulación.<sup>3-6</sup>
- Corrección de la deficiencia de un factor de la coagulación del cual no exista disponibilidad de un concentrado específico o combinado asociado a sangrado. (Ejemplo: Hemofilia B o deficiencia de FIX).
- Reversión inmediata del efecto de los anticoagulantes orales asociado a sangrado.<sup>7</sup>
- Coagulación intravascular diseminada (CID).<sup>8</sup>
- Microangiopatía trombótica: síndrome urémico hemolítico (SUH) y púrpura trombocitopénica trombótica (PTT) en la cual se recomienda plasma fresco congelado desprovisto de crioprecipitados.<sup>9-11</sup>

Las indicaciones del uso condicional del plasma fresco congelado en presencia de sangrado y alteraciones de la coagulación, incluyen:

- La transfusión masiva.<sup>4,5</sup>
- La enfermedad hepática.<sup>12</sup>
- El edema angioneurótico hereditario.

Finalmente existen indicaciones prequirúrgicas específicas para el uso del plasma fresco congelado (PFC):

- En pacientes con un índice de coagulación (IC) mayor a 1.5 a partir de la siguiente fórmula:

$$IC = \frac{\text{Tiempo de protrombina del paciente en segundos}}{\text{Tiempo de protrombina del testigo en segundos}}$$

o bien la relación del tiempo parcial de tromboplastina activada (TTPa) con la misma fórmula anterior con  $IC > 1.5$ .<sup>2</sup>

Se recomienda, si es posible, que los tiempos de coagulación se realicen máximo 2 horas antes del procedimiento quirúrgico, ya que inmediatamente después de la infusión del plasma fresco congelado los niveles de la coagulación alcanzan un 20% de actividad.

El uso de urgencia del plasma es excepcional, únicamente se sugiere en:

- El tratamiento inicial de episodios hemorrágicos.
- Pacientes con hemofilia A en casos en que no se cuente con concentrados de FVIII o crioprecipitados.

El Comité de Medicina Transfusional de la Agrupación Mexicana para el Estudio de la Hematología, AC, en su reunión del año 2003 para establecer las Recomendaciones para la Terapia Transfusional de Sangre y sus Componentes,<sup>2,3</sup> estableció no solamente las indicaciones antes mencionadas para el uso del plasma, sino que hizo énfasis en las contraindicaciones que se mencionan a continuación:

- Hipovolemia.
- Procedimientos de recambio plasmático (sin deficiencia de factores de la coagulación) excepto para el tratamiento de PTT.
- Apoyo nutricional.
- Hipoalbuminemia.
- Tratamiento de inmunodeficiencias
- Paciente asintomático con alargamiento de tiempos de coagulación o cuando la coagulopatía pueda ser corregida con tratamiento específico (por ejemplo vitamina K).

## MATERIAL Y MÉTODOS

El objetivo de este estudio fue identificar los motivos clínicos que conducen a la indicación de la transfusión de plasma en el Hospital General de México y evaluar si la misma está justificada con base en las pruebas de coagulación, así como en las condiciones clínicas de los pacientes. Por lo anterior se llevó a cabo un estudio descriptivo que implicó la revisión del registro de las solicitudes de plasma en el Banco de Sangre en un periodo de tres años, de enero del 2001 a diciembre del 2003. Se llevó un control de las solicitudes de plasma durante el turno matutino, autorizándose

**Cuadro I.** Solicitudes de plasma. Hospital General de México, 2001-2003.

Servicio	Plasmas autorizados		Plasmas no autorizados		Total
	n	%	n	%	
Oncología	466	92	38	8	504
Cirugía	360	85	64	15	424
TI-Urgencias	347	92	31	8	378
Pediatría	314	96	11	4	325
Medicina interna	290	92	23	8	313
Otros Servicios	807	87	123	13	930
<b>Total</b>	<b>2,584</b>	<b>90</b>	<b>290</b>	<b>10</b>	<b>2,874</b>

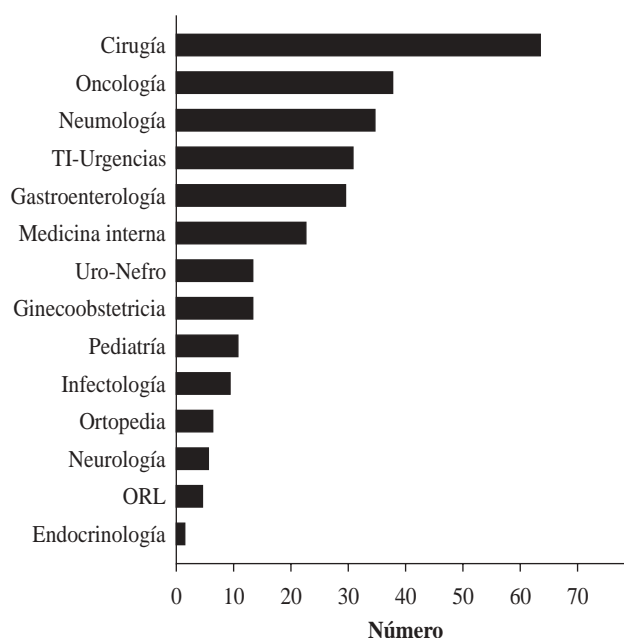
solamente los plasmas en casos de pacientes con sangrado activo o que iban a ser sometidos a procesos quirúrgicos cuyo tiempo de protrombina (TP) fuera igual o menor al 60%, ya que todavía no era familiar para los médicos tomar en consideración el índice de coagulación (IC). Posteriormente se realizó la evaluación de las indicaciones no justificadas del plasma.

### RESULTADOS

En el periodo estudiado, se solicitaron al Banco de Sangre un total de 2,874 unidades de plasma, de las cuales 290 (10%) no contaban con justificación y no fueron autorizadas por los médicos del turno matutino del Servicio. Con un intervalo de confianza de 95% se estima que el porcentaje de solicitudes de plasmas no autorizados se encuentra entre 4% y 22% (Cuadro I). No se proporcionó plasma a aquellas solicitudes que tuvieran un porcentaje de tiempo de protrombina  $\geq$  al 60%.

No estaba registrada la edad de los pacientes en 12 casos de las 290 solicitudes de plasma no autorizado. Los valores para la edad en este grupo oscilaron entre seis y 90 años, con una mediana de 46 años. El 50% central de los valores se encontró entre 34 y 62 años. El 55% de las solicitudes no autorizadas correspondieron a pacientes del sexo femenino y 45% a hombres.

La mayor demanda provino de los Servicios de Oncología y Cirugía General, seguida por los de Terapia Intensiva, Urgencias, Pediatría y Medicina Interna, que aglutinaron aproximadamente dos terceras partes del total de solicitudes (Figura 1). La razón clínica más frecuente que condujo a la errónea indicación del uso de plasma fue la cirugía en aproximadamente dos de cada cinco casos (42%),



**Figura 1.** Servicios solicitantes. Plasma no autorizado. Hospital General de México, 2001-2003.

sin otra justificación, seguida por la de “mejorar los tiempos de coagulación” (sin evidencia de hemorragia o aun y cuando el tiempo de protrombina era mayor al 60%) en el 30% de las solicitudes. La trombocitopenia y la hipoalbuminemia como motivos para la indicación de plasma agruparon el 3.0% de los casos. En 16% de las solicitudes no autorizadas no se especificaba la razón por la cual se indicaba el uso de plasma (Figura 2).

En casi la tercera parte de los plasmas no autorizados el porcentaje de TP fue del 100% y el 13% de las solicitudes no contaba con exámenes de laboratorio de pruebas de coagulación.

## DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio en términos generales muestran la falta de conocimiento de los médicos al respecto de las recomendaciones de las indicaciones y contraindicaciones del uso del plasma,<sup>2</sup> en su mayoría dichas indicaciones carecen de fundamentos que incluyan las condiciones clínicas del paciente en correlación con el índice de coagulación. En la mayoría de los casos se solicita el plasma con base en "tiempos de coagulación alargados" aun y cuando el tiempo de protrombina se encuentre con cifras mayores al 60% y en pacientes sin datos clínicos de hemorragia. Los médicos no están todavía familiarizados con el concepto de índice de coagulación (IC) en la toma de decisiones de indicación del plasma.<sup>2</sup>

Existen estudios sobre la evaluación de la efectividad clínica del uso del plasma fresco congelado, tales como el realizado por Stanworth y colaboradores, quienes revisaron 57 publicaciones sobre el uso del plasma, que supuestamente apoyaban sus indicacio-

nes en guías para su uso clínico. Sin embargo, ninguno de estos estudios contaba con evidencias de ensayo clínico controlado. La mayoría refería escasa información de los pacientes. Las publicaciones sobre el uso del plasma carecen además de registro de efectos adversos.<sup>13</sup>

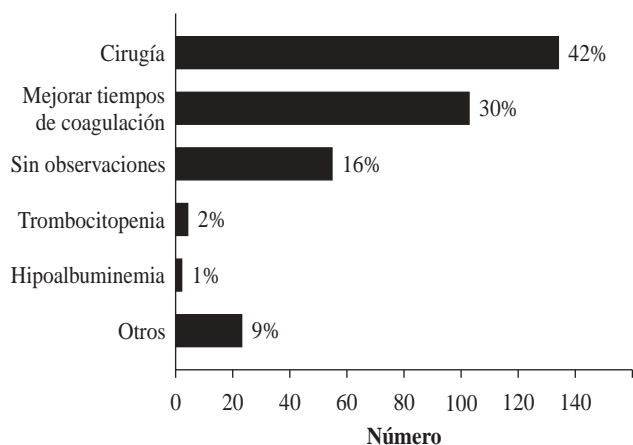
Existe poca evidencia documentada de que incluso el uso de plasma fresco congelado expuesto a inactivación de patógenos sea un producto efectivo de tratamiento.<sup>14</sup>

Aun y cuando se han planteado, lo mismo en México que a nivel internacional, guías de recomendación para el uso del plasma,<sup>2,15-19</sup> es evidente que, en el Hospital, existe todavía desconocimiento y falta de información respecto a las indicaciones de éste, como lo sugieren los resultados de esta revisión, si consideramos que sólo se trata del registro de solicitudes supervisadas durante el turno matutino del Servicio de Banco de Sangre.

Se sigue utilizando el plasma como expansor de volumen, para aumentar la presión oncótica y corregir hipoalbuminemia, controlar hemorragias, por hematocrito bajo y con pruebas de coagulación normales.

No podemos aseverar que en el 90% de los casos restantes de este estudio la solicitud del plasma estaba justificada, debido a que durante los turnos de sábados y domingos, vespertino y nocturno del Banco de Sangre no se llevó a cabo la revisión de las solicitudes para evaluar la justificación de los mismos, de tal manera que por lo anterior consideramos este estudio como un estudio piloto que nos permitirá normar la autorización de solicitudes de plasma en todos los turnos.

Al igual que en dos estudios anteriores sobre el uso del plasma realizados en el estado de Jalisco,<sup>20,21</sup> las indicaciones fueron similares a las de este trabajo e incluían un 74% de solicitudes sin indicación de patología. Se sugiere la difusión de Guías al respecto a los médicos tratantes y la actualización del tema, ya que la transfusión de sangre y sus frac-



**Figura 2.** Razones por las que se indicó la transfusión de plasma. Solicitudes no autorizadas, Hospital General de México, 2001-2003. Fuente: Banco de Sangre del HGM.

**Cuadro II.** Indicaciones y contraindicaciones del plasma.

Bolsa	Indicaciones y dosis	Contraindicaciones y riesgos
250 mL Íntegro	Sangrado por deficiencia de factores I, II, V, VII, VIII, IX, X, XI, XII, XIII y von Willebrand. Coagulación intravascular diseminada,  Púrpura trombocitopénica trombótica  <b>Dosis:</b> 10 mL/kg/24 horas	Como sustituto de proteínas, desnutrición, hipovolemia, hipoalbuminemia.  <b>Riesgos:</b> sensibilización a leucocitos, plaquetas y proteínas del plasma.  Transmisión de enfermedades.

**Cuadro III.** Opciones de transfusión de plasma en orden de preferencia.

Grupo del receptor	Opción de plasma		
	1a	2a	3a
O	O	AB	A o B
A	A	AB	Ninguno
B	B	AB	Ninguno
AB	AB	Ninguno	Ninguno

ciones, si bien constituye un coadyuvante terapéutico útil en ciertos casos, por otra parte implica riesgos importantes que se pueden evitar tales como: sobrecarga de volumen, sensibilización a plaquetas, leucocitos y proteínas del plasma y transmisión de enfermedades (Cuadro II).<sup>1</sup> También existe el riesgo de transfundir un plasma de grupo sanguíneo incompatible (Cuadro III).<sup>2</sup>

Únicamente a través de la educación de los médicos en formación y de la vigilancia en la indicación se logrará la optimización del uso de este recurso.

#### BIBLIOGRAFÍA

- Norma Oficial Mexicana NOM-003-SSA2-1993, para la disposición de sangre y sus componentes con fines terapéuticos.
- Terapia transfusional de plasma. En: *Recomendaciones para la terapia transfusional de sangre y sus componentes*. Consenso de Expertos en Medicina transfusional. Mineral del Chico, Hidalgo. 27-29 de febrero y San Juan del Río, Qro. 28-30 de marzo del 2003; 32-35.
- Bucur SZ, Berkman EM, Hillyer CD. Transfusion of plasma derivatives: fresh-frozen plasma, cryoprecipitate, albumin and immunoglobulins. In: Hoffmann. *Hematology: Basic principles and practice*. 3rd ed. New York, NY: Churchill Livingstone, 2000.
- NIH Consensus Conference: Fresh frozen plasma: indications and risks. *JAMA* 1985; 253: 551.
- Mannuci PM, Federci AB, Sirchia G. Hemostasis testing during massive blood replacement. *Vox Sang* 1982; 42: 113.
- Harke H, Rahman S. Haemostatic disorders in massive transfusion. *Bibli Haematol* 1980; 46: 179.
- Kruskall MS, Mintz PD, Bergin JJ et al. Transfusion therapy in emergency medicine. *Ann Emerg Med* 1988; 17: 327.
- Shearer MJ, Barkhan P. Vitamin K1 and therapy of massive warfarin overdose. *Lancet* 1979; 1: 266.
- Colman RW, Robboy SJ, Minna JD. Disseminated intravascular coagulation: A reappraisal. *Annu Rev Med* 1979; 30: 359.
- Novitzky N, Jacobs P, Rosenstrauch W. The treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura: Plasma infusion or exchange? *Br J Haematol* 1994; 87: 317.
- Egerman RS, Witlin AG, Friedman SA et al. Thrombotic thrombocytopenic purpura and hemolytic uremic syndrome in pregnancy: Review of 11 cases. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175: 950.
- Rock G, Shumak KH, Sutton DMC et al. Cryosupernatant as replacement fluid for plasma exchange in thrombotic thrombocytopenic purpura. *Br J Haematol* 1996; 94: 383.
- Stanworth SJ, Brunskill SJ, Hyde CJ, McClelland DBL, Murphy MF. Is fresh frozen plasma clinically effective? A systematic review of randomized controlled trials. *Br J Haematol* 2004; 126: 139-152.
- Pamphilon DH. Viral inactivation of FFP. *Br J Haematol* 2000; 109: 680-693.
- Guidelines for the blood transfusion services in the UK. The red book*. 6th ed. London: TSO, 2002.
- British Committee for Standards in Haematology. BCSH (2004a) The use of fresh frozen plasma, cryoprecipitate and cryosupernatant (updated). *Br J Haematol* 2004; 10: 1365-2141.
- British Committee for Standards in Haematology. BCSH (2004b) Transfusion guidelines for neonates and older children. *Br J Haematol* 2004; 124: 433-453.
- College of American Pathologists. Fresh-frozen plasma, cryoprecipitate and platelets administration. Practice parameter for the use of fresh-frozen plasma, cryoprecipitate and platelets. Platelets administration practice guidelines development task force of the College of American Pathologists. *J Am Med Assoc* 1994; 271: 777-781.
- Practice Guidelines for Blood Component Therapy: A report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Blood Component Therapy. *Anesthesiology* 1996; 84 (3): 732-747.
- López-Hernández JC, Lomelí-Guerrero A, López-Pérez P, Best-Aguilera CR. Optimización del uso del plasma fresco congelado a través de educación y vigilancia. XLII Congreso Nacional de Hematología: Medicina Transfusional. *Rev Biomed* 2001; 12 (supl 1): S59.
- Yepez-Alfaro I, Pérez-Herrera M, Figueroa-Sandoval F. Uso racional o abuso del plasma fresco congelado en instituciones hospitalarias en la ciudad de Tepatitlán, Jalisco. XLII Congreso Nacional de Hematología: Medicina Transfusional. *Rev Biomed* 2001; 12 (supl 1): S59-60.

#### Correspondencia:

**Dra. Med. Julieta Rojo**  
Hospital General de México  
Banco de Sangre  
Dr. Balmis 148  
Col. Doctores  
06726 México, D.F.  
E-mail: julieta.rojomx@yahoo.com.mx