

COLABORACION ESPECIAL**CONFERENCIA DE CONSENSO: INDICACIONES CLINICAS Y RIESGOS DEL PLASMA FRESCO CONGELADO****Comité Organizador:**

Miguel Rutlant Bañeres (1), Rosario Arrieta Gallastegui (2), Pilar Farjas Abadía (2), Pedro Madoz Resano (2), Luz Berbolla García (3), Jose Manuel Hernández Sánchez (3), Carmen Martín Vega (4) y Javier García Rotlant (4).

(1) Presidente; (2) Ministerio de Sanidad y Consumo; (3) Asociación Española de Hematología y Hemoterapia; (4) Sociedad Española de Transfusión Sangüínea.

Grupos de Trabajo:

Reposición Pérdidas Sanguíneas: F. Aguar Olba, J. M. Abengoechea Beisty, J. Fontcuberta Boj, J. L. Jaramillo Esteban, J. A. Jimenez Cossío, C. Pera Blanco-Morales y G. Vázquez Mata.

Cirugía Cardíaca: J. I. Casas Vila, S. García del Valle, C. García Montero y E. Rocha Hernando.

Coagulopatías congénitas: M. Magallón Martínez, J. M. Tusell Puigvert y V. Vicente García.

Coagulopatías adquiridas: M. Concha Ruiz, F. Martínez Brotons, D. Reverte Cejudo y P. Tornos Mas.

Enfermedades Hepáticas: R. Cabrebra Marín, F. García Bragado, L. Llopart Corsá, F. Pons Romero y L. Rodrigo Sáez.

Pediatría: P. Domínguez Sampeño, G. Fontán Casariego, M. Loscertales Abril y F. Omeñaca Terés.

Aféresis: M. Arias Rodríguez, C. de la Cámara Mendizabal, R. Mazzara Ayguirrezabal y J. Zarranz Imirizaldu.

Soporte nutricional y quemados: D. Cardona Pera, F. Lenguas Portero, V. Mirabet Ippolito, C. Ortiz Leiba y M. Planas Vila.

INTRODUCCION

Entre los objetivos del Plan Nacional de Hemoterapia, puesto en marcha en el año 1985 por el Ministerio de Sanidad y Consumo, está el conseguir la autosuficiencia en sangre y derivados plasmáticos.

Uno de los problemas mas acuciantes en la actualidad es la necesidad de Plasma Fresco Congelado (PFC) como materia prima para la obtención de hemoderivados. Su uso en indicaciones no establecidas, e incluso en algunas en que no está indicado, trae como consecuencia, además de los riesgos asociados a su utilización, su déficit para otros usos.

Es obvio que aunque la donación de sangre, y por tanto la cantidad de PFC obtenido ha aumentado considerablemente en estos últimos años, todavía no se ha conseguido el

nivel de autosuficiencia deseable. Aunque la tasa de donación vaya en incremento, es indispensable que una disminución del consumo de plasma derivado de su uso mas racional, contribuya en el camino hacia la autosuficiencia.

Con objeto de evaluar el problema, y establecer indicaciones, a la luz de los conocimientos actuales, y sobre la base de la experiencia de diferentes especialistas usuarios del PFC, la Dirección General de Aseguramiento y Planificación propuso la realización de una Conferencia de Consenso. Estos trabajos dieron comienzo en Febrero 1992, y su diseño y seguimiento fueron desarrollados por un Comité Organizador.

DOCUMENTO FINAL**I. Definición de plasma fresco congelado (PFC)**

Se define como Plasma Fresco Congelado (PFC) el separado de la sangre de un donante por centrifugación o aféresis y congelado

Correspondencia:

Subdirección General de Planificación Sanitaria
Unidad de Hemoterapia
C./Alcalá, 56
28014 Madrid.

a una temperatura inferior a -30°C . El método de preparación debe asegurar el mantenimiento de una actividad promedio de Factor VIII coagulante igual o superior a 0,7 UI/ml.

II. Indicaciones clínicas del PFC

II.1. *Indicaciones en las que su uso está establecido y demostrada su eficacia*

Existen pocas situaciones clínicas en las que el PFC tiene una utilidad terapéutica demostrada, ya sea porque los datos publicados disponibles son insuficientes para extraer conclusiones definitivas, o porque su administración en pacientes con patologías complejas que reciben simultáneamente otros tratamientos, hace complicado cuando no imposible, el análisis del beneficio individual de cada tratamiento.

A pesar de ello se considera que el PFC está indicado en:

1. *Púrpura Trombótica Trombocitopénica.*
2. *Púrpura fulminante del recién nacido, secundaria a deficiencia congénita de la proteína C o de la proteína S, siempre que no se disponga de concentrados específicos de dichos factores.*
3. *Exanguinotransfusión en neonatos, para reconstituir el concentrado de hematíes cuando no se dispone de sangre total.*

II.2. *Indicaciones en las que su uso está condicionado a la existencia de hemorragia grave y alteraciones significativas de las pruebas de coagulación:*

1. *En pacientes que reciben una transfusión masiva, definida como reposición de un volumen igual o superior a su volemia en menos de 24 horas.*

2. *Trasplante hepático.*
3. *Reposición de los factores de la coagulación en las deficiencias congénitas cuando no existen concentrados de factores específicos.*
4. *Situaciones clínicas con déficit de vitamina K que no permiten esperar la respuesta a la administración de vitamina K endovenosa o no responden adecuadamente a esta, (malabsorción, enfermedad hemorrágica del recién nacido, etc).*
5. *Neutralización inmediata del efecto de los anticoagulantes orales .*

Los concentrados de factores del complejo protrombínico sólo estarán indicados en casos de hemorragia con riesgo vital inminente, o de grave sobrecarga circulatoria.

6. *Secundarias a tratamientos trombolíticos, cuando el sangrado persista tras suspender la perfusión del fármaco trombolítico y después de administrar un inhibidor específico de la fibrinólisis.*
7. *Coagulación Intravascular Diseminada (CID) aguda, una vez instaurado el tratamiento adecuado.*
8. *Cirugía Cardíaca con Circulación Extracorpórea (CEC) siempre que se hayan descartado otros motivos de hemorragia (insuficiente neutralización de la heparina, cifra de plaquetas disminuida...).*

En estos pacientes la causa de sangrado patológico más frecuente es la trombocitopenia y/o la trombocitopatía. Estos mismos criterios se aplican a pacientes pediátricos sometidos a oxigenación extracorpórea transmembrana (ECMO).

9. *En pacientes con insuficiencia hepatocelular grave y hemorragia microvascular difusa o hemorragia localizada con riesgo vital.*

10. *Reposición de los factores plasmáticos de la coagulación deplecionados durante el recambio plasmático cuando se haya utilizado albúmina como solución de recambio.*

II.3. *Indicaciones en las que su uso está condicionado a otros factores*

1. En ausencia de clínica hemorrágica será suficiente la alteración de las pruebas de coagulación para indicar el PFC:
 - En pacientes con déficits congénitos de la coagulación, cuando no existan concentrados de factores específicos, ante la eventualidad de una actuación agresiva: cirugía, extracciones dentarias, biopsias u otros procedimientos invasivos y/o traumáticos.
 - En pacientes sometidos a anticoagulación oral que precisen cirugía inminente, y por consiguiente, no se pueda esperar el tiempo necesario para la corrección de la hemostasia con vitamina K endovenosa (6-8 horas).

II.4. *Situaciones en las que existe controversia sobre su efectividad*

Los datos disponibles son insuficientes para apoyar el uso sistemático del PFC en las siguientes situaciones:

1. Prevención de la hemorragia microvascular difusa en enfermos que, tras haber sido transfundidos masivamente tengan alteraciones significativas de las pruebas de coagulación, aunque no presenten manifestaciones hemorrágicas.

Si la hemorragia es masiva (lesión de grandes vasos, amplias superficies sangrantes o traumatismos extensos), y el único componente sanguíneo utilizado en la reposición

es concentrado de hematíes, puede administrarse empíricamente PFC mientras no se disponga del resultado de las pruebas de coagulación.

2. Como profilaxis de la hemorragia en pacientes con hepatopatías agudas y crónicas y trastornos importantes de la coagulación, que deben ser sometidos a una intervención quirúrgica o a cualquier otro procedimiento diagnóstico o terapéutico invasivo.
3. En los pacientes críticos por quemaduras en la fase de reanimación no puede recomendarse su utilización sistemática. En quemados, de más del 30-40 % de su superficie corporal, que tras la terapéutica convencional presenten grandes edemas en zona quemada y no quemada, junto con edema alveolar, debería evaluarse el riesgo-beneficio de su utilización a partir de las primeras 12 horas de la quemadura.

II.5. *Situaciones en las que su uso no está indicado*

1. Todas aquellas que puedan resolverse con terapéuticas alternativas o coadyuvantes (concentrados específicos, medidas físicas, antifibrinolíticos, desmopresina, ...).
2. En la reposición de la volemia, como expansor de volumen o para la recuperación y mantenimiento de la presión arterial y/u oncótica.
3. Como parte integrante de esquemas de reposición predeterminados por ejemplo, 1 unidad de PFC por cada 2 ó 3 concentrados de hematíes.
4. Prevención de la hemorragia intraventricular del recién nacido prematuro.
5. Como aporte de inmunoglobulinas.
6. Uso profiláctico en pacientes diagnosticados de hepatopatía crónica

con alteración de las pruebas de coagulación, que van a ser sometidos a procedimientos invasivos menores.

7. En pacientes con hepatopatía crónica e insuficiencia hepatocelular avanzada en fase terminal.
8. El PFC no debe utilizarse como aporte:
 - 8.1. Nutricional o para la corrección de la hipoproteinemia
 - 8.2. Alimentación parenteral prolongada o inespecíficamente en el paciente séptico.
 - 8.3. De componentes del complemento.
 - 8.4. De factores de coagulación en el recambio plasmático excepto en los puntos II.1.1 y II.2.10.
9. Corrección del efecto anticoagulante de la heparina.
10. Reposición del volumen en las sangrías en el recién nacido con policitemia.
11. Ajuste del hematocrito de los concentrados de hemáties que van a ser transfundidos a los recién nacidos.

En general, siempre que no exista una indicación formal ni condicionada, se considerará que la administración de plasma está contraindicada por los riesgos potenciales que conlleva y ante la necesidad del uso racional de un producto de origen humano de disponibilidad limitada.

III. Valor de las pruebas biológicas como soporte para su indicación y/o evaluación

1. Las pruebas de coagulación son imprescindibles tanto para establecer adecuadamente las indicaciones del PFC como para evaluar sus efectos. No obstante, sus alteraciones deben

valorarse siempre en el contexto del cuadro clínico del paciente, dado que no hay una correlación estrecha entre estas pruebas y el riesgo de diátesis hemorrágica.

2. Estas pruebas, por sí mismas, no son indicadores inequívocos de la necesidad de transfundir profilácticamente PFC, ya que su sensibilidad y valor predictivo son limitados.
3. Las determinaciones que han demostrado mayor correlación entre un déficit subyacente de factores de coagulación y riesgo de hemorragia microvascular difusa son:
 - Alargamiento de TP > 1,6-1,7 veces el valor del control.
 - Alargamiento de TTPA > 1,5 veces el valor del control.
 - Tasa de fibrinógeno < 1 g/l.
 - INR > 1,7 en enfermos tratados con anticoagulantes orales.
4. En las coagulopatías congénitas, es necesario el control periódico de los correspondientes niveles de factor, para hacer una correcta administración en cada caso.

IV. Efectos adversos y riesgos del PFC

Los principales efectos adversos son:

1. Transmisión de agentes infecciosos fundamentalmente virus de la Hepatitis C, virus de la Hepatitis B, virus de la inmunodeficiencia humana y otros virus, a pesar de las medidas de detección previas a la transfusión.
2. Otros peligros potenciales, aunque infrecuentes, son:

Hemólisis por incompatibilidad ABO, en transfusión de volúmenes importantes de plasma no compati-

ble o cuando existen un potente Anti-A o Anti-B, o por otros anticuerpos eritrocitarios.

- Sobrecarga de la volemia, especialmente en cardiopatas y particularmente peligroso en el recién nacido prematuro.
- Reacciones alérgicas, urticariiformes y anafilácticas.
- Toxicidad por el citrato (hipocalcemia grave).
- Edema pulmonar no cardiogénico.
- Aloimmunización eritrocitaria.

V. Alternativas terapéuticas a la utilización del PFC

El principal destino del PFC debe ser su uso como materia prima para la obtención de hemoderivados más selectivos purificados y concentrados, susceptibles de ser tratados con métodos de inactivación viral. De confirmarse los estudios publicados recientemente, de que el PFC puede ser sometido a procesos de inactivación viral (mediante el uso de solventes detergentes) sin merma significativa de la actividad de los factores de coagulación, este procedimiento debería generalizarse. Entre tanto, deberá informarse tanto a los pacientes candidatos a recibir plasma, como a los médicos responsables de los potenciales riesgos infecciosos de su administración. Ante cualquier indicación del PFC debe de ser considerado el uso de productos alternativos.

1. En la mayoría de las indicaciones del PFC, éste puede ser sustituido por otros componentes plasmáticos (plasma congelado y plasma sobrenadante de crioprecipitado), que contienen niveles adecuados de la mayoría de los factores de la coagulación. Por tanto estos componentes pueden ser igualmente eficaces en el

tratamiento de deficiencias aisladas o múltiples de factores de la coagulación (hepatopatías, carencia de vitamina K, tratamiento con anticoagulantes orales, o transfundidos masivamente).

2. Siempre que exista un hemoderivado tratado con métodos que evitan la transmisión de enfermedades infecciosas, (concentrados de factores de la coagulación, inmunoglobulinas, albúmina, proteínas plasmáticas líquidas), que permita aportar la proteína (s) o factor (es) a reponer, ésta será la opción preferente a no ser que exista una contraindicación específica.
3. Las soluciones cristaloides y coloides, artificiales o naturales, constituyen los productos de elección para la reposición de la volemia. Se desaconseja especialmente la administración sistemática y rutinaria, de plasma por cada cierto número de unidades de concentrados de hemáties, ya que esta práctica incrementa los riesgos en el receptor. Cuando ambos componentes estén indicados, es preferible utilizar sangre total conservada o sangre total modificada, ya que teniendo los mismos efectos, en el tratamiento de la hemorragia masiva disminuyen el número de donantes diferentes con quienes entra en contacto el paciente.
4. El aporte nutricional se realizará de forma más eficaz e inocua mediante nutrición artificial (entera y/o parental),
5. El empleo de ciertos medicamentos hace posible, en muchas ocasiones, disminuir, controlar o evitar la hemorragia sin necesidad de recurrir al uso de componentes sanguíneos:
 - La *aprotinina* se ha mostrado muy efectiva en la reducción

de las pérdidas sanguíneas de los pacientes sometidos a CEC, trasplante hepático o cardíaco.

- La *desmopresina* está indicada para evitar las hemorragias en pacientes con hemofilia A moderada, algunos tipos de enfermedad de Von Willebrand, insuficiencia renal o hepática, que van a ser sometidos a cirugía menor o exploraciones cruentas.
- El *ácido tranexámico* y el *ácido epsilon aminocaproico* han demostrado su utilidad en el tratamiento de las manifestaciones hemorrágicas con activación de la fibrinólisis.

— La *vitamina K*, por vía endovenosa, corrige en un plazo de 6-8 h. las deficiencias en factores de la coagulación vitamina K dependientes.

6. Los diferentes tipos de autotransfusión reducen la cantidad de componentes sanguíneos alogénicos transfundidos, si bien no tienen una incidencia importante sobre el ahorro de PFC.

La mejor manera de racionalizar el consumo de sangre, componentes, hemoderivados y especialmente PFC, es la puesta en marcha en cada hospital de un programa de utilización de la sangre y sus componentes en el que resultará esencial la creación de un Comité Hospitalario de Transfusión con la participación de diferentes especialistas.