



FACULTAD DE TECNOLOGÍA MÉDICA

EVALUACIÓN DE LOS PARÁMETROS DE CALIDAD EN CRIOPRECIPITADOS
EN UN CENTRO DE HEMOTERAPIA ENTRE JUNIO A DICIEMBRE DEL AÑO
2023

Línea de investigación

Salud Pública

Tesis para optar el Título Profesional de Licenciado Tecnólogo Médico en
Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica

Autor

Gabriel Medrano, Carlos Jesus

Asesor

Palacios Butron, Fernando Sarco

Código ORCID 0000-0002-1199-8182

Jurado

Guerrero Barrantes, Cesar Enrique

Calderón Cumpa, Luis Yuri

Rivas Cárdenas, Arturo Alexander

Lima - Perú

2025



EVALUACIÓN DE LOS PARÁMETROS DE CALIDAD EN CRIOPRECIPITADOS EN UN CENTRO DE HEMOTERAPIA ENTRE JUNIO A DICIEMBRE DEL AÑO 2023

INFORME DE ORIGINALIDAD

29%

INDICE DE SIMILITUD

27%

FUENTES DE INTERNET

3%

PUBLICACIONES

12%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1

Submitted to Universidad Nacional Federico Villarreal

Trabajo del estudiante

3%

2

core.ac.uk

Fuente de Internet

2%

3

repositorio.uap.edu.pe

Fuente de Internet

2%

4

www.cmp.org.pe

Fuente de Internet

2%

5

www.medigraphic.com

Fuente de Internet

1%

6

chontales.unan.edu.ni

Fuente de Internet

1%

7

www.scribd.com

Fuente de Internet

1%

8

idoc.pub

Fuente de Internet

1%

9

pesquisa.bvsalud.org

Fuente de Internet

1%

10

go.gale.com

Fuente de Internet

1%

11

pt.scribd.com

Fuente de Internet

1%

12

hdl.handle.net

Fuente de Internet

1%

13

repositorio.unfv.edu.pe

Fuente de Internet

1%

14

www.medisur.sld.cu

Fuente de Internet

1%



Universidad Nacional
Federico Villarreal

VRIN | VICERRECTORADO
DE INVESTIGACIÓN

FACULTAD DE TECNOLOGÍA MÉDICA

**EVALUACIÓN DE LOS PARÁMETROS DE CALIDAD EN CRIOPRECIPITADOS EN UN
CENTRO DE HEMOTERAPIA ENTRE JUNIO A DICIEMBRE DEL AÑO 2023**

Línea de investigación:

Salud Pública

Tesis para optar el Título Profesional de Licenciado Tecnólogo Médico en Laboratorio Clínico y
Anatomía Patológica

Autor:

Gabriel Medrano, Carlos Jesus

Asesor:

Palacios Butron, Fernando Sarco

ORCID: 0000-0002-1199-8182

Jurados

Guerrero Barrantes, Cesar Enrique

Calderón Cumpa, Luis Yuri

Rivas Cárdenas, Arturo Alexander

Lima – Perú

2025

Dedicatoria

Dedico este trabajo a mis padres, que me brindaron su confianza y apoyo incondicional desde un inicio. A mi hermano, docentes, amigos y a las personas que siempre confiaron y acompañaron en el camino.

Agradecimientos

En primer lugar, agradezco a Dios por las buenas cosas que puso en mi camino.

A mi familia, colegas y amigos por su apoyo incondicional siendo cada uno de ellos importante en mi desarrollo profesional. Por su aliento y plena confianza en cualquier cosa que me propongo.

Agradecer a mi madre quien estuvo siempre conmigo a pesar de las adversidades que se presentaron y los problemas que siempre pueden haber.

A mi asesor Mg. Fernando Sarco Palacios Butron le agradezco su apoyo y el tiempo que se tomó desde un inicio. La confianza que no solo depositó en mi sino en varios compañeros. Por compartir sus conocimientos y entregarse de manera desinteresada al desarrollo académico de cada estudiante.

A los licenciados que conocí en el internado y formé un vínculo de amistad. Agradecer al Lic. Azaña quien de manera desinteresada contribuyó mucho.

INDICE

RESUMEN	7
ABSTRACT.....	8
I. INTRODUCCIÓN	9
1.1. Descripción y formulación del problema	11
1.2. Antecedentes	14
1.3. Objetivos	17
1.4. Justificación.....	18
II. MARCO TEÓRICO	20
2.1. Bases Teóricas sobre el tema de investigación	20
III. MÉTODO.....	36
3.1. Tipo de investigación	36
3.2. Ámbito temporal y espacial.....	36
3.3. Variables.....	36
3.4. Población y muestra	39
3.5. Instrumentos	40
3.6. Procedimiento.....	40
3.7. Análisis de datos.....	41
3.8. Consideraciones éticas.....	41
IV. RESULTADOS.....	42
V. DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	47
VI. CONCLUSIONES	49

VII. RECOMENDACIONES.....	50
VIII. REFERENCIAS	51
IX. ANEXOS	58

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Matriz de Operacionalización de variable principal.....	37
Tabla 2. Matriz de Operacionalización de variable secundaria.....	38
Tabla 3. Tabla de distribución de frecuencia en cantidad y porcentaje respecto al cumplimiento de la calidad en las unidades de crioprecipitados obtenidos por descongelamiento del Plasma Fresco Congelado, entre junio a diciembre del año 2023.....	42
Tabla 4. Tabla de distribución de desempeño los parámetros de calidad de los crioprecipitados obtenidos por descongelamiento del PFC, según los estándares exigidos por la AABB y PRONAHEBAS.....	43
Tabla 5. Tabla de distribución de desempeño del parámetro “volumen” en los crioprecipitados obtenidos por descongelamiento del Plasma Fresco Congelado, entre junio a diciembre del año 2023.....	44
Tabla 6. Tabla de distribución de desempeño del parámetro “Fibrinógeno” en los crioprecipitados obtenidos por descongelamiento del Plasma Fresco Congelado, entre junio a diciembre del año 2023.....	45
Tabla 7. Tabla de distribución de desempeño del parámetro “Factor VIII” en los crioprecipitados obtenidos por descongelamiento del Plasma Fresco Congelado, entre junio a diciembre del año 2023.....	46

RESUMEN

Objetivo: Evaluar el cumplimiento de los parámetros de calidad en los crioprecipitados, obtenidos por descongelamiento del Plasma Fresco Congelado, según estándares exigidos por la AABB y PRONAHEBAS en un centro de hemoterapia entre junio a diciembre del año 2023. **Metodología:** La presente investigación es de tipo descriptivo transversal, con un enfoque cuantitativo de diseño no experimental y según la planificación de toma de datos es un estudio retrospectivo. Se analizaron el 1 % del total de unidades de crioprecipitados (según las normas AABB y PRONAHEBAS), de un total de 6950 unidades de crioprecipitados anuales, se obtendrá como muestreo 70 unidades de crioprecipitado. **Resultados:** En esta investigación se encontró que, del total de 70 unidades analizadas, 53 cumplieron con los parámetros de calidad (75.7%); respecto al parámetro volumen, un total de 63 unidades cumplieron con dicho parámetro (90%); respecto a la concentración de fibrinógeno, todas las unidades cumplieron con el criterio de calidad (100%); respecto al parámetro factor VIII, 59 unidades cumplieron con el criterio de calidad (84.3%). **Conclusiones:** Los resultados encontrados en la evaluación de los parámetros de calidad en crioprecipitados, indicaron que 53 unidades (75.7%) cumplieron con los 3 parámetros establecidos por la AABB y PRONAHEBAS, mientras que 17 unidades (24.3%) no alcanzaron el criterio de calidad.

Palabras clave: parámetros, calidad, crioprecipitado.

ABSTRACT

Objective: To evaluate compliance with quality parameters in cryoprecipitates obtained by thawing fresh frozen plasma, according to standards required by the AABB and PRONAHEBAS in a hemotherapy center between June and December 2023. **Methodology:** This research is descriptive and cross-sectional, with a quantitative approach of non-experimental design and according to the data collection plan, it is a retrospective study. 1% of the total units of cryoprecipitates were analyzed (according to AABB and PRONAHEBAS standards), from a total of 6,950 units of cryoprecipitate per year, 70 units of cryoprecipitate will be obtained as a sample. **Results:** In this research it was found that, of the total of 70 units analyzed, 53 met the quality parameters (75.7%); regarding the volume parameter, a total of 63 units met said parameter (90%); Regarding fibrinogen concentration, all units met the quality criteria (100%); regarding the factor VIII parameter, 59 units met the quality criteria (84.3%). **Conclusions:** The results of the evaluation of quality parameters in cryoprecipitates detailed that 53 units (75.7%) met the three parameters established by the AABB and PRONAHEBAS, while 17 units (24.3%) did not meet the quality criteria.

Keywords: parameters, quality, cryoprecipitate.

I. INTRODUCCIÓN

El crioprecipitado es la porción soluble del plasma y se obtiene a partir del descongelamiento del Plasma Fresco congelado (PFC) de 2 – 6 °C por 24 Horas, para luego centrifugarlo y separarlo. Se puede obtener por congelación y descongelamiento lento y por medio de hielo seco inmerso en etanol (congelación rápida).

El crioprecipitado es un hemoderivado rico en fibrinógeno (factor I) y otros factores de coagulación (Factor VIII, XIII, multímeros de factor Von Willebrand y fibronectina). Este factor I (fibrinógeno) es una molécula que se codifica en el cromosoma 4, está compuesta de 3 cadenas (alfa, beta y gamma) y es necesaria para llevar a cabo la hemostasia.

Estos componentes del crioprecipitado y sobre todo el factor VIII son lábiles y es necesario realizar una cuantificación de estos, a su vez detallar su óptimo proceso y almacenamiento, así como la distribución final.

Poco se habla del uso, importancia y calidad en los crioprecipitados, pero este componente es necesario para muchas patologías. Indicado para Hipofibrinogenemia o disfibrinogenemia con sangrado activo o previo a un procedimiento invasivo, deficiencia de factor XIII, enfermedad de Von Willebrand (Carrillo y Garnica, 2011).

El crioprecipitado se ha empleado con éxito durante décadas en el tratamiento de la coagulopatía del paciente traumatizado, en cirugía cardiovascular, en insuficiencias hepática y la coagulación intravascular diseminada (CID), entre otras (Blasi, 2015).

Por otra parte, para la dosis de tratamiento. “La dosis para el tratamiento habitual en la hipofibrinogenemia es 1 U por cada 5 a 10 kg de peso, que debe repetirse hasta lograr un fibrinógeno > 100 mg/dl y que para la administración debe descongelarse a temperatura controlada de 37°C, y transfundirse de forma inmediata. El almacenamiento tras la descongelación debe

realizarse a 22°C, aunque debe evitarse y no superar las 6 horas, ya que implica la reducción en la concentración de los factores lábiles de la coagulación’’ (Jiménez et al., 2015, p. 102).

Ahora bien, el control de calidad de los hemocomponentes es crucial para asegurar una adecuada transfusión sanguínea.

Instituciones como la OMS, AABB, PRONAHEBAS y normas como ISO 9001, detallan la importancia del manejo y cumplimiento de las normas de calidad establecidas.

El PRONAHEBAS vigila el cumplimiento de los estándares de calidad para asegurar el logro de los objetivos y ubicarse a la vanguardia de los niveles de excelencia en Medicina Transfusional y de los avances tecnológicos del momento.

La Organización Mundial de Salud (OMS), recomienda que los países mantengan una organización eficaz para el suministro y acceso a la sangre, promoviendo el cumplimiento de normatividad y seguridad de hemoderivados (Organización Mundial de la Salud [OMS], 2020).

Para el control de calidad del crioprecipitado en los bancos de sangre, debemos muestrear no menos de 1% o 4 unidades por mes teniendo como parámetros el volumen entre 15-30 ml, concentración del factor VIII > 80 UI/ Unidad y concentración del fibrinógeno > 150 mg/ Unidad. Cumpliendo con los parámetros con no menos del 75% de las unidades evaluadas (Herrera, 2011).

1.1. Descripción y formulación del problema

La transfusión de crioprecipitados a través del tiempo se ha vuelto un recurso indispensable para controlar ciertas enfermedades como hipofibrinogenemia o disfibrinogenemia con sangrado activo o previo a un procedimiento invasivo, deficiencia de algunos factores o enfermedad de Von Willebrand.

Sobre el uso de este hemocomponente. “El crioprecipitado, desarrollado originalmente como terapia para pacientes con deficiencia del factor antihemofílico o hemofilia A, se ha utilizado durante casi 50 años. Sin embargo, el crioprecipitado ya no se administra de acuerdo con su propósito original, y ahora se usa más comúnmente para reponer los niveles de fibrinógeno en pacientes con coagulopatía adquirida, como en entornos clínicos con hemorragia, incluida la cirugía cardíaca, trauma, trasplante de hígado (TH) u obstétrico” (Nascimento et al., 2014, p. 922-934).

A pesar del uso extensivo del crioprecipitado para el tratamiento de la hipofibrinogenemia, actualmente no se dispone de ensayos clínicos aleatorizados, prospectivos y controlados que permitan recomendar o desaconsejar su uso. Es necesaria la realización de estudios clínicos bien diseñados que proporcionen información sobre la eficacia y la seguridad del crioprecipitado en comparación con otros tratamientos alternativos.

Respecto a las concentraciones de los factores I y VIII en los crioprecipitados. “El crioprecipitado contiene > 80 UI de Factor VIII y > 150 mg de fibrinógeno en la unidad. El factor XIII queda enriquecido y que el crioprecipitado también presenta multímeros de factor Von Willebrand y fibronectina” (AABB, 2018, p. 319).

Respecto a la prevalencia de las patologías, la Federación Mundial de Hemofilia (2015) señala: “en todo el mundo existen 304,362 personas con problemas de coagulación” (p. 6).

Ahora, los desórdenes en los niveles del fibrinógeno si bien no son muy comunes, su diagnóstico y tratamiento por parte de los profesionales de la salud, resulta un desafío.

El crioprecipitado, que es de gran ayuda a diversas patologías, debe cumplir con los estándares mínimos de calidad que promueven las instituciones nacionales e internacionales.

En lo referente a la calidad el Programa Nacional de Hemoterapia y Bancos de Sangre (PRONAHEBAS)- NT 012 (2004) sostiene que “La implementación del Sistema de Gestión de Calidad es obligatoria en todos los establecimientos que brindan servicios de Medicina Transfusional” (p. 16).

A su vez se detalla la importancia del todo personal de salud, entre ellos, el tecnólogo médico quien debe realizar los procesos, procedimientos técnicos y actividades de acuerdo con los Manuales establecidos. Notándose que no todos los establecimientos y/o bancos de sangre, en los distintos hospitales a nivel nacional, realizan un control de calidad a este hemocomponente siendo importante detallar la importancia del control de calidad en todos los componentes sanguíneos.

El procedimiento abarca desde una buena evaluación y flebotomía hasta el fraccionamiento, almacenamiento y distribución de los Hemocomponentes.

El factor VIII muestra cierta labilidad por el incorrecto almacenamiento (al momento de dejar mucho tiempo descongelando o exponiéndolo a otros factores) a diferencia del fibrinógeno que no es tan propenso a un déficit en el producto final (CRIO).

Como se puede notar, este componente es muy importante para el tratamiento de diversas enfermedades, pero es necesario a nivel de los bancos de sangre que tomemos énfasis en el control de la calidad y regirnos a los parámetros establecidos con el fin de brindar un producto de calidad a cada paciente. Determinar el volumen apropiado y las concentraciones de los factores dirigidos

a un grupo de pacientes en específico, es necesario para poder desarrollar un avance en la medicina y seguridad transfusional.

1.1.1. Pregunta general

¿Cómo serán los cumplimientos de los parámetros de calidad en los crioprecipitados obtenidos por descongelamiento del Plasma Fresco Congelado en un centro de hemoterapia entre junio a diciembre del año 2023?

1.1.2. Preguntas específicas

- a) ¿Cómo será el cumplimiento del parámetro de calidad del crioprecipitado, según volumen, obtenidos por descongelamiento del plasma fresco congelado en un centro de hemoterapia entre junio a diciembre del año 2023?
- b) ¿Cómo será el cumplimiento del parámetro de calidad del crioprecipitado, según Fibrinógeno, obtenidos por descongelamiento del plasma fresco congelado en un centro de hemoterapia entre junio a diciembre del año 2023?
- c) ¿Cómo será el cumplimiento del parámetro de calidad del crioprecipitado, según Factor VIII, obtenidos por descongelamiento del plasma fresco congelado en un centro de hemoterapia entre junio a diciembre del año 2023?

1.2. Antecedentes

1.2.1. Antecedentes Internacionales

Bhagavathi et al. (2023) en su investigación titulada “A comparative evaluation of the quality of cryoprecipitate prepared from 350 ml versus 450 ml of whole blood and different methods of thawing of plasma: A prospective observational study”. El cual presenta como objetivo; comparar los niveles de fibrinógeno y factor VIII en unidades de crioprecipitado preparadas a partir de 350 ml versus 450 ml de sangre total. El estudio también busca comparar los niveles de fibrinógeno y factor VIII preparados mediante baño de agua circulante versus el método de descongelación del refrigerador del banco de sangre (BBR). Este estudio fue un estudio observacional prospectivo en la cual se analizaron un total de 128 bolsas de sangre. Teniendo como resultado que; los niveles de factor VIII fueron significativamente mayores en el crioprecipitado elaborado a partir de 450 ml de sangre total ($P = 0,02$). El método BBR de descongelación de plasma dio como resultado una mejor recuperación de fibrinógeno que el método del baño criogénico. Mientras que viceversa en el caso de la recuperación del factor VIII. Se observó una correlación positiva débil pero significativa entre los niveles de factor VIII y el volumen plasmático.

Kovacic et al. (2022) en su investigación titulada “Preparation and Storage of Cryoprecipitate Derived from Amotosalen and UVA-Treated Apheresis Plasma and Assessment of In Vitro Quality Parameters”. El cual presenta como objetivo; la evaluación del cumplimiento del crioprecipitado reducido en patógenos con las directrices de la Dirección Europea de Calidad de los Medicamentos (EDQM) y la estabilidad de los factores de coagulación después del almacenamiento congelado (≤ -25 °C) y el almacenamiento líquido durante cinco días a temperatura ambiente. Este estudio fue un estudio observacional prospectivo en la cual se

analizaron se recolectaron 48 unidades de plasma concurrentes de donantes de sangre voluntarios (34% del grupo sanguíneo O y 66% no O) que cumplían con los criterios austriacos para la donación de sangre; teniendo como resultado que; todas las unidades de crioprecipitado con reducción de patógenos cumplieron los requisitos europeos en cuanto a contenido de fibrinógeno, factor VIII y factor von Willebrand después de la preparación. Todas las unidades Cryo producidas cumplieron con los criterios europeos de actividad de fibrinógeno, FVIII y vWF, respectivamente (Fb > 140 mg/unidad, FVIII > 50 UI/unidad, vWF > 100 UI/unidad; FXIII y ADAMTS13 no están incluidos en los requisitos). Después de cinco días de almacenamiento líquido, el contenido de estos factores superó los valores mínimos de los requisitos europeos y el contenido de otros factores fue suficiente.

Bala et al (2019) en su investigación titulada “Quality Control of Fresh Frozen Plasma using Factor VIII and Fibrinogen Levels as Measure: One Year Study in a Tertiary Care Hospital”. Presentando como objetivo; control de calidad de Plasma Fresco Congelado usando Factor VIII y niveles de fibrinógeno como medida. Para dicho estudio se empleó un estudio retrospectivo de corte transversal donde se recogieron de archivos del banco de sangre del período del 1 de enero 2017 al 31 de diciembre de 2017 en AIMS, Bathinda. Se analizó el 1,9 % del plasma fresco congelado (41/2155) donde se determinó el volumen y concentración de factores. Se obtuvo como resultados; volumen medio de $217 \pm 9,58$ mL con un rango de 192-235 mL que está dentro de lo normal rango aceptable, los niveles medios de factor VIII fueron $0,8 \pm 0,086$ UI/mL y los niveles medios de fibrinógeno fueron $304,31 \pm 53,68$ mg/dl.

Toapanta y Salazar (2015) en su investigación titulada “Estudio retrospectivo del control de calidad realizado en los plasmas frescos congelados y crioprecipitados del hemocentro de la cruz roja ecuatoriana en Quito, 2014”. Presentando como objetivo; Verificar el cumplimiento de

todos los parámetros de calidad de plasmas frescos congelados y crioprecipitados establecidos en el manual técnico del AABB producidos en el Hemocentro en el año 2014. Este estudio fue de tipo retrospectivo, descriptivo y de corte transversal en la cual se analizaron todos los datos del control de calidad obtenidos de los archivos del Hemocentro, con un total de 641 PFC y 24 CRIO. El resultado; de acuerdo con los estándares de calidad establecidos por la AABB se valoró más del 1% de la producción anual de PFC, cumplen con más del 75% como productos conformes para los parámetros de: conteo de células residuales de leucocitos, eritrocitos y plaquetas, temperatura de conservación y fibrinógeno. Mientras que el volumen no cumple con el 75% de conformidad. La evaluación del control de calidad de CRIO fue mayor al 75% de conformidad en cuanto a los valores de volumen, fibrinógeno y factor VIII.

1.2.2. Antecedentes Nacionales

Chávez (2016) en su investigación titulada “Relación de los métodos de preparación del crioprecipitado con los parámetros de control de calidad en el servicio de hemoterapia y banco de sangre del HNCASE Arequipa – 2016”. Teniendo como objetivo; Determinar la relación entre los métodos de preparación del crioprecipitado con los parámetros de control de calidad. Estudio de tipo no experimental, prospectivo, transversal y relacional en una población estudiada de 40 unidades de crioprecipitado, de las cuales 20 unidades se prepararon por el método de congelación y descongelación lenta y las otras 20 unidades por el método de congelación con hielo seco y etanol. Teniendo como resultados; en cuanto al volumen de las unidades de crioprecipitado, tan solo el 60% de las unidades evaluadas cuentan con un volumen normal entre 30-40 ml; la concentración de fibrinógeno en la evaluación realizada, el 80% de las unidades cumplieron con los parámetros establecidos (>140mg/Unidad). Para la concentración de factor VIII se encontró

que solo el 5% cumple con la concentración mínima requerida, no cumpliendo con el parámetro según los estándares americanos y europeos.

A nivel nacional, hasta la fecha, no hay más publicaciones al respecto. Si bien existen informes sobre hemocomponentes (entre ellos, crioprecipitado), estos no cumplen con los rigores metodológicos necesarios para ser citados.

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo general

Evaluar el cumplimiento de los parámetros de calidad en los crioprecipitados, obtenidos por descongelamiento del Plasma Fresco Congelado, según estándares exigidos por la AABB y PRONAHEBAS en un centro de hemoterapia entre junio a diciembre del año 2023.

1.3.2. Objetivos específicos

- a) Determinar el cumplimiento del parámetro de calidad “volumen” en los crioprecipitados obtenidos por descongelamiento del Plasma Fresco Congelado, y verificar si cumplen con los estándares exigidos por la AABB y PRONAHEBAS en un centro de hemoterapia entre junio a diciembre del año 2023.
- b) Determinar el cumplimiento del parámetro de calidad “fibrinógeno” en los crioprecipitados obtenidos por descongelamiento del Plasma Fresco Congelado, y verificar si cumplen con los estándares exigidos por la AABB y PRONAHEBAS en un centro de hemoterapia entre junio a diciembre del año 2023.

- c) Determinar el cumplimiento del parámetro de calidad “factor VIII” en los crioprecipitados obtenidos por descongelamiento del Plasma Fresco Congelado, y verificar si cumplen con los estándares exigidos por la AABB y PRONAHEBAS en un centro de hemoterapia entre junio a diciembre del año 2023.

1.4. Justificación

1.4.1. Justificación Metodológica

Considerando los parámetros establecidos por PRONAHEBAS, como volumen, concentración de fibrinógeno (factor I) y concentración de Factor VIII (factor antihemofílico).

Mediante este trabajo se busca aseverar un buen control de calidad, realizado por los diferentes profesionales del servicio de Medicina Transfusional – Banco de Sangre, en un centro de hemoterapia. Se evalúa su producto final con pruebas sencillas, como la determinación de volumen al medirlo, hasta pruebas más sofisticadas en laboratorio, como la determinación de concentraciones de factores de coagulación en crioprecipitados.

1.4.2. Justificación Teórica

Cada banco de sangre debe asegurar una transfusión segura, cumpliendo con los parámetros establecidos por las entidades correspondientes.

El aseguramiento de la calidad en cada banco de sangre de los hospitales del Perú debe ser indispensable en la práctica diaria, con el único fin de brindar una atención y transfusión segura a cada paciente.

Los diversos manuales suscritos por entidades de referencia detallan los requisitos mínimos que deben cumplir los componentes fraccionados a partir de sangre total o aféresis.

Dado que los servicios de medicina transfusional son trascendentales, y algunos centros recolectan y distribuyen miles de unidades sanguíneas a un sinnúmero de pacientes en todo el Perú cada año, es necesario realizar procedimientos que aseguren la calidad.

Este componente es particularmente importante para el manejo de patologías como desfibrinogenemia, hipofibrinogenemia con sangrado activo, deficiencia de factor XIII, enfermedad de Von Willebrand, coagulación intravascular diseminada (CID), cirugías, entre otros.

1.4.3. Justificación Procedimental

Existen investigaciones sobre el cumplimiento de los requisitos de calidad en otros componentes sanguíneos, pero muy poco se habla del crioprecipitado. Por ello, este trabajo tiene como uno de sus fines incentivar la investigación sobre crioprecipitados entre distintos profesionales y servicios hospitalarios a nivel nacional, de manera que pueda servirles como un antecedente para replicar y mejorar. Considerando la necesidad de asegurar el cumplimiento de la calidad en toda la cadena transfusional.

Asimismo, el trabajo detalla los procedimientos a seguir para llevar a cabo el control de calidad referente a los crioprecipitados.

II. MARCO TEÓRICO

2.1. Bases Teóricas sobre el tema de investigación

2.1.1. *El tejido sanguíneo y sus componentes.*

La sangre es un tejido conjuntivo, el cual se encuentra en forma líquida y circula a través del sistema cardiovascular. Como otros tejidos conectivos, la sangre está formada por células y componente extracelular. Una persona tiene alrededor de 5-6 Litros de sangre (7-8% del peso corporal) (Ross y Pawlina, 2020).

Tiene como funciones el transportar sustancia nutritivas y oxígeno, a su vez, transportar sustancias de desecho y CO₂ desde las células. En ella se encuentran diversas proteínas, entre las principales; albúmina, globulinas y fibrinógeno, mantiene la homeostasis y se encarga del transporte de células y agentes humorales del sistema inmunológico para la protección del organismo. Este tejido presenta (Figura 1) elementos formes como eritrocitos, leucocitos y plaquetas y una porción líquida con abundantes proteínas llamado plasma (Ross y Pawlina, 2020).

2.1.2. *Porción plasmática.*

La completa composición del plasma corresponde a agua, la cual sirve como disolvente para una amplia variedad de proteínas, solutos, gases disueltos, diferentes electrolitos e inclusive sustancias de desecho (Ross y Pawlina, 2020).

Las proteínas plasmáticas principales son:

2.1.2.1. La Albúmina. Principal componente proteínico con un peso alrededor de 70 kDa. Es la proteína predominante en el plasma sanguíneo, sintetizada por el hígado. Los niveles normales de albúmina en suero para adultos se encuentran generalmente entre 3,4 y 5,4 g/dL. Entre sus principales funciones biológicas se incluyen el mantenimiento de la presión oncótica, la

regulación del pH sanguíneo mediante su acción como tampón, y el transporte de diversas sustancias, como bilirrubina, hormonas esteroides y ciertos fármacos. Por estas razones, es fundamental que los niveles de albúmina se mantengan dentro del rango establecido (Hernández et al., 2019).

2.1.2.2. El Fibrinógeno. Proteína plasmática más grande (340 kDa) importante a nivel de coagulación que se sintetiza en el hígado. Es un zimógeno que viaja en el torrente sanguíneo y se activa a través de la Cascada de Coagulación, este ayuda a detener el sangrado al favorecer la formación de coágulos de sangre. (Ross y Pawlina, 2020).

2.1.2.3. Globulinas. Se presenta en alfa y beta globulinas (no inmunitarias) y gammaglobulinas (anticuerpos). Estos anticuerpos toman importancia a nivel inmunológico. (Ross y Pawlina, 2020).

2.1.3. Sistema inmune y grupos sanguíneos

La inmunología como ciencia abarca un amplio pensamiento médico y científico, se mencionan distintas definiciones desde la capacidad de un organismo para identificar y reaccionar contra antígenos o cuerpos extraños o conceptos que van desde la resistencia a infecciones. Dentro de este campo se ha impulsado el estudio de distintos grupos sanguíneos y sus anticuerpos lo que conlleva a una transfusión segura (Linares, 1986).

Los antígenos son en su mayoría sustancias proteicas, estructuralmente contiene grupos químicos ordenados en una arquitectura tridimensional, llamados epitopes o determinante antigénico. Un antígeno es capaz de inducir una respuesta inmune y un factor importante para su inmunogenicidad es el peso molecular (mayor a 10 000 Da). Los antígenos de los distintos grupos sanguíneos se encuentran distribuidos en la membrana de los hematíes, pudiendo ser glucolípidos,

proteínas y glicoproteínas. Un ejemplo de estos antígenos son los del sistema ABH y Rh, el primero se encuentra tanto en torrente sanguíneo como en tejidos, el Rh está restringido a la membrana del hematíe. Por otro lado, los anticuerpos son proteínas plasmáticas secretadas antes un estímulo, es el linfocito B quien las genera y se encarga de la inmunidad humoral. Una característica de estos anticuerpos es su alta especificidad, existiendo 5 tipos de inmunoglobulinas como: igA, igG, igM, igE, igD; siendo la igG e igM las que se asocian con frecuencia a problemas transfusionales (Linares, 1986).

2..1.4. Hemostasia

Es un proceso por el cual se evita la pérdida excesiva de sangre cuando un vaso se encuentre lesionado y también el mantenimiento de la sangre en un estado líquido.

Ante una pérdida de la integridad del endotelio, este activa ciertos componentes que en conjunto interaccionan para formar una red de fibrina, evitando así, una hemorragia.

Este mismo sistema elimina esta red de fibrina por un proceso de fibrinólisis cuando los vasos hayan sido reparados.

2.1.4.1. Hemostasia primaria. Comienza breves momentos después de la lesión, cuando las plaquetas y la pared del endotelio interactúan para evitar la pérdida de sangre. Al presentarse daño o lesión en las células endoteliales se pone en contacto al colágeno subendotelial (proteína fuertemente trombogénica). Las plaquetas, que normalmente se encuentran inactivas, se adhieren a la pared del vaso sanguíneo lesionado para liberar (segregar) el contenido de sus gránulos y activarse junto con otras plaquetas, formando la base inicial del tapón plaquetario. Este tipo de proceso hemostático se desencadena mediante una serie de mecanismos, que incluyen la adhesión

de las plaquetas al subendotelio con la participación del factor de Von Willebrand, agregación primaria al activarse el receptor IIb/IIIa, la liberación de compuestos intraplaquetarios y la formación del tapón hemostático definitivo (a través de la formación del polímero de fibrina) junto con el inicio del proceso de reparación vascular (Grimaldo, 2017; Paladino, 2006).

2.1.4.2. Hemostasia secundaria. En esta etapa, los factores de coagulación entran en acción. Estas proteínas se activan secuencialmente (en cascada), con la finalidad de formar un coágulo definitivo, logrando así reforzar el tampón plaquetario inicial, manteniendo un equilibrio entre factores de coagulación y proteínas anticoagulantes para evitar una coagulación generalizada. Estas proteínas logran su activación por eventos enzimáticos presentes en dos vías (Vía extrínseca e intrínseca), lo cual lleva a una vía común para la activación del fibrinógeno (zimógeno) a partir de trombina. Si bien estas vías nos ayudan a entender de manera académica, hoy en día se consideran otras teorías para explicar este fenómeno. Un modelo que consta de tres fases es el modelo celular de la coagulación, para Guerrero y López (2015) “la coagulación no es la consecuencia de vías de activación enzimáticas secuenciales, sino de una red de interacciones entre proteínas plasmáticas y transmembranas, así como, varios tipos celulares, que permiten la formación de complejos enzimáticos altamente eficientes con la finalidad de generar trombina” (p. 438).

2.1.4.3. Fibrinólisis. La fibrinólisis desempeña un papel fundamental en la eliminación de los coágulos de fibrina durante el proceso de cicatrización, así como en la disolución de los coágulos intravasculares para prevenir la trombosis (Lozano y Cerezo, 2017).

De manera inmediata, tras la formación del coágulo, se activa un proceso para su disolución y la restauración de la estructura del vaso sanguíneo. Este proceso es llevado a cabo por la enzima plasmina, que se genera a partir del plasminógeno gracias a la acción del activador tisular del

plasminógeno (tPA) y, en menor medida, por el activador del plasminógeno urinario (urocinasa). El plasminógeno presente en el coágulo se convierte en plasmina, que se encarga de degradar la fibrina. La plasmina tiene una amplia capacidad de acción sobre diversos sustratos, por lo que, además de la fibrina, también descompone el fibrinógeno y varias proteínas plasmáticas y factores de coagulación. La plasmina corta la fibrina polimerizada en diferentes puntos, liberando productos de degradación de la fibrina (PDF), entre los que se incluye el dímero D, compuesto por dos dominios D de la fibrina estabilizados por el factor XIIIa. Existen dos tipos principales de activadores del plasminógeno; tPA y Urocinasa (Lozano y Cerezo, 2017).

Las funciones anticoagulantes operan mediante dos mecanismos principales: la fibrinólisis, que descompone la fibrina formada mediante su digestión por la plasmina, y los inhibidores de la coagulación. Entre estos últimos, destacan el sistema proteína C-proteína S, la antitrombina y el inhibidor de la vía del factor tisular (Espinosa, 2001).

2.1.5. Factores de Coagulación.

Los factores de coagulación son un conjunto de proteínas que se transportan por la sangre y que se activan en cascada para realizar la formación de un coágulo, evitando así el sangrado.

Las proteínas de la coagulación, según sus funciones o características bioquímicas, se clasifican en factores de contacto (XI, XII, PK y QAPM), factores dependientes de vitamina K (factor II, VII, IX, X y las proteínas C, S y Z.), Cofactores (Entre estos se encuentran los factores V, VIII, la proteína S, los QAPM, la trombomodulina y el factor tisular o factor III) , Cimógenos (como la protrombina que será activada en su forma de trombina) e Inhibidores -una superfamilia de proteínas llamadas serpinas o conocidas como inhibidores de proteasas de serina- (Guerrero y López, 2015).

Entre estos factores tenemos a:

2.1.5.1. Fibrinógeno (Factor I). El fibrinógeno es el factor I de la coagulación. Es una glicoproteína fibrosa y adhesiva que está en el plasma en una cantidad aproximada de 200 a 400 mg/dL y que tiene un importante papel en todas las fases de la hemostasia. Esta proteína, sintetizada en el hígado, tiene un peso molecular de 340 kDa, su vida media es de 100 horas y tiene cuatro funciones principales: es la proteína estructural que da origen a la fibrina, participa como puente entre plaquetas para la agregación plaquetaria a través de la interacción con la GP IIb/IIIa, es un inhibidor de la coagulación porque se une a la trombina (se le conoció algún día como antitrombina I) y es un sustrato para la interacción con otras proteínas como el factor XIII y las proteínas de la fibrinólisis (Litvinov y Weisel, 2016; Paladino, 2006).

Sobre el Fibrinógeno, Vargas-Ruiz (2016) sostiene que “El fibrinógeno también tiene un importante papel en la hemostasia primaria uniéndose a la integrina $\alpha 2\beta 3$ de las plaquetas activadas a través de residuos localizados en el extremo carboxiterminal de las cadenas γ . El fibrinógeno se comporta como una proteína de adhesión uniendo a las plaquetas entre sí (agregación plaquetaria)” (p. 323).

2.1.5.2. Protrombina. Es importante señalar que la protrombina, conocida también como factor II en el proceso de coagulación, es una proteína producida por el hígado. Cuando se activa, facilita la conversión del fibrinógeno en fibrina, la cual, junto con las plaquetas, forma una capa que ayuda a detener el sangrado. De esta manera, la protrombina juega un papel crucial en la formación del coágulo sanguíneo (Micco et al., 2020).

Se emplea en evaluaciones previas a la cirugía para identificar el riesgo de complicaciones hemorrágicas, para el monitoreo de pacientes con terapia oral de anticoagulantes y para la valoración funcional del hígado (Ruiz et al., 2007).

2.1.5.3. Factor Tisular. El factor tisular (FT), también llamado tromboplastina o factor III, es producido por diversos tipos celulares y se encuentra en la membrana celular. Aunque se localiza principalmente en la membrana de las células donde se genera, el factor tisular puede ser expresado en varias células extravasculares bajo condiciones normales, así como en monocitos y células endoteliales durante procesos inflamatorios. (Flores et al., 2014)

Sobre el factor Tisular. Hernández (2012) señala:

El papel de este factor no solo es a nivel de coagulación, sino que parece jugar un papel importante en los mecanismos de angiogénesis, procesos de metástasis en procesos tumorales o su papel en la inflamación, de forma que este factor protrombótico puede explicar mecanismos desconocidos de la Enfermedad Tromboembólica Venosa en pacientes con cáncer. (p. 25)

2.1.5.4. Factor IV. El calcio iónico es el factor IV de la coagulación sanguínea. Es importante porque actúa como mediador el proceso de cascada de coagulación; es fundamental en muchas funciones del cuerpo, ya que regula las concentraciones intracelulares y activa diversas vías de señalización dentro de la célula. No obstante, cuando se altera la homeostasis del calcio, pueden surgir varias patologías debido a los cambios en sus niveles citoplasmáticos (Martínez, 2016).

2.1.5.5. Factor V. El factor V, es una proteasa de serina que, junto con el factor Va y los fosfolípidos de membrana, conforma el complejo protrombinasa, el cual activa la trombina. En el modelo antiguo de la hemostasia, representa el primer factor de la vía común final. Además, tiene dos posibles fuentes de activación: el complejo factor VIIa/FT y el complejo IXa/VIIIa. Estructuralmente, el factor V es similar al factor VIII, tanto en su estructura génica como en la secuencia de aminoácidos y dominios moleculares (Hernández y Cabrales, 2024).

Las personas con factor V Leiden tienen una mutación en el gen del factor V. El factor V Leiden es una versión anormal del factor V que es resistente a la acción de APC. Por lo tanto, APC no puede impedir fácilmente que el factor V Leiden produzca más fibrina. Una vez que el proceso de coagulación se activa en personas con factor V Leiden, se desactiva más lentamente que en personas con factor V normal. Por lo tanto, tener factor V Leiden produce una afección conocida como resistencia a APC. (Ornstein y Cushman, 2007)

2.1.5.6. Factor VII. Sintetizada en el hígado, es un precursor que se encuentra de manera inactiva como zimógeno y pertenece al grupo de los factores vitamina k dependientes (como factor II, IX y X). A nivel sanguíneo el 99% se encuentra de manera inactiva y solo el 1%, activamente. Posee una sola cadena de aminoácidos que al escindirse se transforma en su forma activa, enzima con dos cadenas polipeptídicas las cuales se encuentran unidas por puentes disulfuro (Paladino, 2006).

La deficiencia de este factor tiene una prevalencia baja estimada en 1:500 000, y es de condición hereditaria rara sin distinción racial y de sexo. Esta enfermedad es transmitida por mecanismo autosómico recesivo. (Branderburg et al., 2019)

2.1.5.7. Factor VIII. El factor VIII, también conocido como factor antihemofílico, es esencial para una adecuada coagulación después de una hemorragia. Trabaja en conjunto con el factor IX para formar una estructura que detiene el sangrado en un vaso sanguíneo lesionado. El factor VIII de la coagulación tiene un rol crucial en la etapa de amplificación de la generación de trombina al activarse el sistema de coagulación. Circula en plasma sanguíneo unido al factor von Willebrand lo que permite o facilita su estabilidad (Bello y Forastiero, 2017).

El Factor VIII (FVIII) desempeña un papel crucial en la cascada de coagulación al acelerar la activación del factor X por el factor IX activado. A nivel de laboratorio se evalúa el porcentaje de actividad que va desde 80-100%.

En lo referente a la estructura de este factor, Philip (2006) señala:

El factor VIII, un heterodímero no covalente compuesto por una cadena pesada (dominios A1-A2-B) y una cadena ligera (dominios A3-C1-C2), circula como un procofactor inactivo en complejo con el factor von Willebrand. La asociación del factor VIIIa con el factor IXa para formar el complejo intrínseco del factor Xasa (tenasa) depende de la membrana e implica múltiples contactos entre proteínas que siguen estando mal caracterizados. Este complejo cataliza la conversión del factor X en factor Xa, una reacción esencial para la propagación. (p. 103)

2.1.5.8. Factor IX. El factor IX activado es una proteína dependiente de vitamina K, sintetizada en el hígado, que forma parte del complejo tenasa. El factor IX (FIX) presenta dominio N-terminal de ácido γ -carboxiglutámico un dominio de dominio de serina proteasa C-terminal y dos dominios similares al factor de crecimiento epidérmico. Su forma activada se presenta con la interacción con el factor VIIIa en la superficie de las plaquetas para la activación del factor X en la cascada de coagulación. (Schmidt y Bajaj, 2003)

Si falta esta proteína, es posible que tenga un trastorno hemorrágico llamado hemofilia B. Por lo general, esta afección se presenta en los hombres, aunque se ha descrito en mujeres (las cuales son portadoras) dada su herencia ligada al cromosoma X. La hemofilia B o enfermedad de Christmas un trastorno hereditario de la coagulación causado por mutaciones en el gen F9. De acuerdo con la actividad del factor IX, su deficiencia se puede clasificar en leve (5% a 40%), moderada (1% a 5%), o severa (<1%). Dentro del diagnóstico se encuentra un TTP alargado que

corrige cuando se enfrenta a un plasma normal. Se determina el nivel funcional de este factor y se confirma a nivel molecular con la correlación de una mutación del gen F9. (Acosta et al, 2020)

2.1.5.9. Factor X. El factor X o factor Stuart-Prower con vida media de 24-48 horas, es una glicoproteína dependiente de vitamina K sintetizada por el hígado, que participa activamente en las dos vías intrínseca y extrínseca de la coagulación. El factor Xa se une a su cofactor, el factor V, formando así el complejo protrombinasa el cual va activar a la protrombina para la formación de fibrina generándose altas dosis en esa etapa de amplificación (Paladino, 2006).

Su presentación clínica en esta deficiencia del factor X presenta hemartrosis, hematomas y hemorragias del cordón umbilical, gastrointestinal y del sistema nervioso central. A nivel de laboratorio se puede notar un aumento en los tiempos de TP Y TTPa. (Menegatti y Peyvandi, 2009)

2.1.5.10. Factor XI. Antecedente trombolítico del plasma es la forma proenzimática del factor XIa, es una serina proteasa. A la deficiencia de este factor se le conoce como Hemofilia C. La deficiencia del factor XI (FXI) tiene una incidencia particularmente alta entre los judíos asquenazíes, ahora se diagnostica con frecuencia en otros grupos étnicos (Gómez y Bolton, 2008).

La deficiencia del factor XI (FXI) conduce a una diátesis hemorrágica relacionada con la lesión, que se caracteriza por la variabilidad en la tendencia al sangrado y la falta de una relación clara entre el sangrado y la actividad del coagulante FXI. (O'Connell, 2004)

2.1.5.11. Factor XII. Llamado Factor de Hageman, es una enzima de la clase de la serina proteasa que facilita la conversión de plasminógeno en plasmina y participa en la activación de quininas, como consecuencia genera vaso dilatación, dolor y aumento de la permeabilidad capilar. La deficiencia de factor XII es un trastorno autosómico recesivo. Este trastorno afecta tanto a

varones como mujeres, siendo esta deficiencia muy poco común y en su mayoría asintomática (Federación mundial de Hemofilia [FMH], 2023).

Sobre la activación del factor XII. Schmaier (2008) sostiene que “El factor XII (FXII) se autoactiva por contacto con una variedad de superficies artificiales o biológicas cargadas negativamente (activación por contacto), lo que resulta en la coagulación de la sangre y la activación de los sistemas inflamatorios calicreína-quinina y complemento” (p. 3006).

2.1.5.12. Factor XIII. Conocido como factor estabilizador de la fibrina se sintetiza en el hígado y plaquetas, es el que se encarga de la estabilidad del coágulo ya que cataliza el entrecruzamiento de la fibrina, membrana plaquetaria y las proteínas de la matriz durante la formación del trombo. Este factor se puede encontrar en el crioprecipitado y su deficiencia se asocia con sangrado espontáneo inexplicable o post quirúrgico (Chuliber, 2019; Paredes, 2020).

La deficiencia hereditaria es poco común, puede presentar hematomas retardados en tejidos blandos, sangrado de mucosas, hemorragia intracraneal y se ha asociado a una mala cicatrización de heridas y abortos espontáneos. El tratamiento profiláctico utiliza crioprecipitados o concentrados de factor XIII. (Hsieh y Nugent, 2008)

2.1.6. Alteraciones de la Coagulación

2.1.6.1. Desfibrinogenemia. En la disfibrinogenemia, el nivel de fibrinógeno es normal, es decir, entre 2 y 4 g/l, pero el fibrinógeno no funciona correctamente. Aproximadamente 1 persona de cada millón se ve afectada por esta afección. Se han descrito más de 100 tipos diferentes de disfibrinogenemia. Los afectados raramente sufren problemas de hemorragias. Incluso pueden presentar la afección opuesta: trombosis (coagulación de la sangre en el torrente sanguíneo) (Canadian Hemophilia Society [CHS], 2018; Federación mundial de Hemofilia [FMH], 2023).

2.1.6.2. Hipofibrinogenemia En esta anomalía, el fibrinógeno está presente, pero en un nivel inferior al normal, entre 0,2 g/L y 0,8 g/L. Esta anomalía es menos frecuente que la afibrinogenemia. Los problemas de sangrado pueden ser leves, moderados o graves (Canadian Hemophilia Society [CHS], 2018; Federación mundial de Hemofilia [FMH], 2023).

2.1.6.3. Hemofilia. La hemofilia A es una patología hereditaria, ligada al cromosoma X. Su incidencia es de 1 de cada 10.000 nacidos vivos, afectando a alrededor de 400.000 personas en todo el mundo, siendo los hombres los más afectados. Actualmente, se clasifica según la concentración de factor VIII en sangre, en grave, moderada o leve. Las personas con hemofilia son incapaces de coagular ante un sangrado de origen externo o interno, pudiendo presentar dificultades para realizar movimientos motores y, en casos más graves, artralgias. Para diagnosticar la hemofilia, se comprueba el nivel de factor VIII en el endotelio sanguíneo. Además, se deben considerar los antecedentes familiares y la aparición de episodios hemorrágicos, por lo que el resultado se obtiene a través del porcentaje con relación al perfil normal. El tratamiento debe ser continuo, mediante infusión intravenosa de factor VIII en función del grado de manifestación clínica de la enfermedad (Quirino et al., 2021).

Existen 3 tipos de hemofilia A, B y C. Martínez-Sánchez y col. (2018) afirma que “La hemofilia A tiene una incidencia de 1/5000 niños varones nacidos vivos, mientras que para la hemofilia B es de 1/30000. Esta incidencia es casi constante en todas las poblaciones. El tipo A representa el 80 % de los casos de hemofilia, siendo la patología ligada al cromosoma X más frecuente y la segunda en frecuencia de las afecciones hemorrágicas de origen genético, después de la enfermedad de von Willebrand”. (p. 86-87)

Para el diagnóstico se debe sospechar de hemofilia ante un sangrado prolongado y excesivo, en las pruebas de coagulación primarias, el tiempo de protombina, el tiempo de trombina,

el número de plaquetas y el fibrinógeno serán normales con un TTPa (tiempo de tromboplastina parcial activado) prolongado (López. et al., 2022).

“El diagnóstico definitivo de la hemofilia y su clasificación se realizan midiendo el nivel funcional del FVIII o FIX para la HA o HB, respectivamente. La mayoría de los pacientes tiene < 30% de la función del factor en cuestión” (García y Majluf, 2013, p. 312).

2.1.7. Obtención y parámetros en Hemocomponentes

Son fracciones celulares que se obtienen a partir de una unidad por medios físicos (centrifugación), como concentrados eritrocitarios, concentrados plaquetarios, plasma fresco congelado, crioprecipitados, entre otros (Herrera et al, 2011; Paredes, 2020).

2.1.7.1. Pool de Plaquetas. Se pueden obtener plaquetas a partir del Buffy coat, esta debe tener un recuento mínimo de 0.5×10^{11} plaquetas (o $5-7 \times 10^{10}$) con un volumen aproximado de 30-50 mililitros considerando que debe presentar menos de 1.2×10^9 glóbulos rojos y menos de 1.2×10^8 leucocitos. Por otro lado, la unidad obtenida por aféresis de un solo donante contiene aproximadamente entre 1.5 a 5×10^{11} plaquetas en un volumen de 250-300 ml lo que equivale a 6 unidades estándares; sus parámetros respecto a leucocitos depende del sistema de separación y tecnología utilizada (Herrera et al, 2011; Paredes, 2020).

2.1.7.2. Paquete globular. El paquete globular se obtiene luego de una centrifugación a 3600rpm a 22°C, es el resultante de quitar o remover de 200 a 250 mililitros de plasma aproximadamente. Por ello contiene un hematocrito alrededor de 60-70% y su hemoglobina entre 45-75 g/U. Considerando que se pueden obtener distintos tipos como Paquetes globulares leucorreducidos; lavados; irradiados; glóbulos rojos congelados, entre otros (Paredes, 2020).

2.1.7.3. Plasma fresco congelado. Es el producto de la extracción del plasma de la sangre total, es cual es congelado y guardado a -18 oC o menos, tiene un volumen de 200 a 300 mL y

puede ser más si es obtenido por aféresis (entre 400-700 ml) y a -30°C puede almacenarse como máximo durante 6 meses. Conteniendo aproximadamente el 70% de los factores de coagulación, además de agua, sales, albúmica, glúcidos, proteínas, entre otros. Considerando la labilidad de los factores (como el factor VIII que cae rápidamente dentro de las 24 horas) es necesario el almacenamiento en congelación (Herrera et al, 2011; Paredes, 2020).

2.1.8. Crioprecipitado

2.1.8.1. Obtención y almacenamiento. Se obtiene por descongelamiento de plasma fresco congelado, este descongelamiento se hace a 4°C por 24 horas. Es un concentrado de proteínas de alto PM obtenidas del PFC que precipitan por un proceso de descongelación y resuspensión. Contiene factor I (150 a 300 mg de fibrinógeno/U); FVW; factor VIII (80 a 120 U/U); factor XIII (50 a 60 U/U) y fibronectina. Usualmente el volumen se estima alrededor de 20 mililitros y posee las mismas consideraciones de almacenamiento que un PFC. Por último, considerar que de una unidad se obtiene un PFC o un CRIO, pro no ambos ya que este último se obtiene por descongelamiento del PFC (Paredes, 2020).

2.1.8.2. Indicación. El crioprecipitado proporciona un grupo de factores de coagulación como son: Factor VIII, FVW, Factor XIII y Factor I o fibrinógeno, por lo que, ante un déficit de estos mismos factores o problemas sujetos, el crioprecipitado está indicado, así como también en sangrado microvascular difuso por hipofibrinogenemia, procedimientos invasivos en pacientes con EVW, déficit de fibronectina, coagulopatía asociada a Uremia, entre otros (Paredes, 2020).

Junto con la trombina (otro factor), se usa como fuente de fibrinógeno para preparar cola de fibrina para la hemostasis quirúrgica tópica por su alta concentración en cada unidad. (Salazar, 2003)

2.1.8.3. Contraindicaciones y precauciones. Evitar usar este componente para el tratamiento de pacientes con déficit de otros factores no presentes en el crioprecipitado y procurar siempre una transfusión compatible ABO teniendo en cuenta el riesgo de transmisión de enfermedades infecciosas al igual que el PFC. (Salazar, 2003)

2.1.8.4. Administración y dosis del crioprecipitado. El crioprecipitado el cual se encuentra congelado a -30°C o menos temperatura, deberá descongelarse con baño maría a 37°C .

Una vez descongelado se mantendrá a temperatura ambiente, considerando la labilidad de algunos factores, y este se deberá transfundir dentro de las 6 horas de su apertura.

La dosis inicialmente 1U/10 kg siguiendo un control clínico, cabe resaltar que la dosis dependerá de la enfermedad presentada. (Ortiz et al., 2005)

En adultos se administra 1 U/ 10 kpc cada 12 o 24 horas y en caso de hipofibrinogenemia, 1 U/5 kpc teniendo en cuenta que la infusión es de 1-2 ml por minuto. En neonatos se administra 1 U/ 7-10 kpc cada 12 o 24 horas y en caso de hipofibrinogenemia, la frecuencia será 2 veces por semana teniendo en cuenta que la infusión es de 1-10 ml por minuto en menos de 20 minutos (Paredes, 2020).

El manual técnico de la AABB detalla que los crioprecipitados también pueden aplicarse en forma tópica en superficies en las que la sutura no es efectiva para poder lograr la hemostasia y en superficies que son lentas para coagular, como la superficie de un hígado dañado por algún trauma.

Para la AABB la dosis se calcula de la diferencia entre la concentración de fibrinógeno actual y la deseada (usualmente 200 mg/dL).

Dosis (unidades) = $[\text{Incremento fibrinógeno deseado (mg/dL)} \times \text{volumen de plasma (dL)}]$
/ 250 mg/unidad

2.1.8.5. Parámetros de calidad en crioprecipitados.

Sobre el concepto de calidad. Perón (2014) sostiene que “El concepto de calidad tuvo su origen en la industria y hoy día se ha implementado de manera definitiva en el área de la salud. Para una gestión de calidad se deben monitorear diversos procesos, entre ellos: gestión de las personas, infraestructura, documentos, errores y reclamaciones, además, observar los resultados y definir medidas preventivas y correctivas” (p. 480).

Dentro de los parámetros de calidad se estima la concentración de los factores de coagulación I y VIII (fibrinógeno y factor antihemofílico) y el volumen del componente.

El manual técnico de la AABB considera un volumen entre 15-30 ml (este será calculado a partir de la diferencia del peso de la bolsa del crioprecipitado y bolsa vacía, dividido entre la densidad del componente), factor I (fibrinógeno) mayor a 150 mg/Unidad y factor VIII mayor a 80 UI/Unidad.

III. MÉTODO

3.1. Tipo de investigación

La presente investigación es de tipo descriptivo transversal, con un enfoque cuantitativo y de diseño no experimental ya que se recopiló datos de un contexto específico sin influenciar en la muestra ni las variables.

Según la planificación de toma de datos es un estudio retrospectivo.

3.2. Ámbito temporal y espacial

El presente estudio se realizará en un centro de hemoterapia durante los meses de junio a diciembre del 2023.

3.3. Variables

3.3.1. *Variable Principal*

- CRIOPRECIPITADO

3.3.2. *Variable Secundaria.*

- PARAMETROS DE CALIDAD

Tabla 1*Matriz de Operacionalización de variable principal*

Variable principal	Definición Conceptual	Definición Operacional	Dimensión	Tipo de Variable	Escala de Medición	Indicadores	Técnica o instrumento de medición
Crioprecipitado	Es un hemocomponente (fracción celular o plasmática) que presenta una concentración de proteínas de alto peso molecular obtenidas del PFC; que precipitan mediante un proceso de descongelación y resuspensión. En su contenido presenta Factor I, FVW, FVIII, FXIII y fibronectina (Paredes, 2020).	Hemocomponente que se obtiene a partir del descongelamiento del Plasma Fresco congelado de 2 – 6 °C por 24 Horas, para luego centrifugarlo, separarlo y aprovechar el contenido de sus factores de coagulación.	Crioprecipitado	Cualitativa	Ordinal	Unidad -Cumple -No cumple	Observación de los datos

Tabla 2*Matriz de Operacionalización de variable secundaria*

Variable secundaria	Definición Conceptual	Definición Operacional	Dimensión	Tipo de Variable	Escala de Medición	Indicadores	Técnica o instrumento de medición
Parámetros de calidad	Son estándares o criterios exigidos por organismos nacionales e internacionales, que definen las características intrínsecas de calidad del componente sanguíneo.	Parámetros o criterios obtenidos a través de estudios laboratoriales y físicos.	Factores de coagulación	Cuantitativa	Continua	Fibrinógeno (menor a 150 mg/Unidad mayor a 150 mg/Unidad)	Dosaje en contador hematológico
	Para conducir y operar una organización en forma exitosa se requiere que ésta se dirija y controle en forma sistemática y transparente (International Organization for Standardization [ISO], 2005).					Factor VIII (menor a 80 UI/Unidad mayor a 80 UI/Unidad)	
			Volumen	Cuantitativa	Continua	Mililitros Mayor a 15ml Menor a 30ml	Balanza digital

3.4. Población y muestra

3.4.1. Población

Como población consideramos a todos los crioprecipitados, un total de 6950, obtenidos a partir del descongelamiento del Plasma Fresco congelado entre los meses de junio a diciembre en el año 2023.

3.4.2. Muestra

Para la estimación de promedios en variables cuantitativas se utiliza la fórmula para el cálculo del tamaño de muestra basada en una proporción poblacional. Sin embargo, en la aplicación del criterio de calidad de las guías estándares, usamos el 1% del total de unidades (población). Por ello, se escogerá el 1 % del total de crioprecipitados, según las normas AABB y PRONAHEBAS.

De un total de 6950 unidades de crioprecipitados anuales, se obtendrá como muestreo 70 unidades de crioprecipitados.

3.4.2.1. Muestreo. El muestreo fue probabilístico al azar, según criterios de inclusión, selección y exclusión.

3.4.3. Criterios de Inclusión

Registrados correctamente y unidades sin roturas.

Crioprecipitados dentro de la fecha de almacenamiento establecida.

3.4.4. Criterios de Exclusión

Crioprecipitados con presencia de coágulos o fibrina.

Crioprecipitados fuera de la fecha de almacenamiento establecida.

Bolsas con roturas o mal conservados.

3.5. Instrumentos

Para el presente trabajo, la recolección de datos de los crioprecipitados producidos en los meses de junio a diciembre se realizará con la ayuda del formato establecido en el ANEXO 2 (ficha ad hoc), el cual ha sido validado por jueces expertos. Los datos registrados serán utilizados posteriormente para su procesamiento estadístico.

Unidad de análisis

Las unidades de crioprecipitado obtenidos por descongelamiento del plasma fresco congelado en un centro de hemoterapia durante junio a diciembre del 2023.

3.6. Procedimiento

Para llevar a cabo el control de calidad de los crioprecipitados se seguirán los siguientes pasos:

- Primeramente, se descongela para ello hace uso del baño maría a 37°C.
- Posterior a la descongelación se hará el cálculo del volumen el cual es un requisito según el manual de la AABB y PRONAHEBAS, este será calculado a partir de la diferencia del peso de la bolsa del crioprecipitado y bolsa vacía (se resta 30 gramos) y será dividido entre la densidad del componente (1.040), obteniendo así el volumen en ml del componente.
- Para el cálculo de las Factor VIII y fibrinógeno (los cuales deben ser superior a 150 mg/Unidad en fibrinógeno y mayor a 80 UI/Unidad respecto al Factor VIII) se toma una alícuota y son llevados al área de hematología; donde un tecnólogo médico, con la ayuda de un equipo automatizado, podrá hacer el dosaje de estos parámetros.

-Posteriormente se recogerán los datos y se subirán a un Excel el cual está a cargo un Tecnólogo Medico en el área de control de Calidad.

El presente proyecto de investigación se llevará a cabo siguiendo los lineamientos y requisitos establecidos por la institución donde se ejecutará el análisis. Se utilizará el software SPSS v.26 para elaborar cuadros y figuras estadísticas claras, comprensibles y con la información necesaria.

3.7. Análisis de datos

La base de datos de las unidades analizadas para la evaluación de los parámetros de calidad en crioprecipitados, fueron desarrolladas en base a los archivos de los casos registrados entre los meses de junio a diciembre del año 2023, usando el programa Excel y analizados en el programa SPSS v26, donde fueron evaluadas cada variable, para plasmar dichos datos en tablas y figuras.

3.8. Consideraciones éticas

De acuerdo a la declaración de Helsinki los datos de las donantes serán respetados y tratados con cautela. Este estudio fue realizado de manera aleatoria siguiendo una secuencia alfa numérica sin tener consideración la identificación, género o edad de los donantes, por lo cual la consideración de consentimiento informado no es necesario, más si, se respetarán los niveles de confidencialidad. En este estudio de investigación respetará los aspectos éticos biomédicos relacionados con su desarrollo. Los datos personales de los donantes serán codificados y tratados con confidencialidad para resguardar la información.

IV. RESULTADOS

Se evaluaron los criterios de calidad establecidos para los crioprecipitados obtenidos por descongelamiento del plasma fresco congelado de 70 donantes. Los resultados del cumplimiento de los parámetros de calidad en los crioprecipitados obtenidos en un centro de hemoterapia tipo II, fueron evaluados bajo los criterios establecidos por AABB y PRONAHEBAS.

4.1. Análisis comparativo según criterios del AABB y PRONAHEBAS

Se realizó el estudio en un total de 70 unidades de crioprecipitados, de los cuales se evalúan los 3 criterios establecidos por la AABB y PRONAHEBAS. Del total de 70 unidades analizadas, 53 cumplieron con los parámetros de calidad (75.7%), por el contrario, los 17 restantes (24.3%) no los cumplieron (ver tabla 1). A su vez se muestra el comportamiento general de cada parámetro; volumen, fibrinógeno y factor VIII (ver tabla 2).

Tabla 3

Tabla de distribución de frecuencia en cantidad y porcentaje respecto al cumplimiento de la calidad en las unidades de crioprecipitados obtenidos por descongelamiento del Plasma Fresco Congelado, entre junio a diciembre del año 2023

Indicadores	Frecuencia	%
Cumplió con los parámetros de calidad	53	75.7
No Cumplió con los parámetros de calidad	17	24.3
Total	70	100,0

Nota. La tabla presenta, en porcentaje y cantidad, las unidades que cumplen y no cumplen con los parámetros de calidad.

Tabla 4

Tabla de distribución de desempeño los parámetros de calidad de los crioprecipitados obtenidos por descongelamiento del PFC, según los estándares exigidos por la AABB y PRONAHEBAS

PARAMETROS	INDICADORES	N	%
Volumen (ml)	Cumple con el parámetro	63	90.0
	No Cumple con el parámetro	7	10.0
	Total	70	100%
Fibrinógeno (mg/unid)	Cumple con el parámetro	70	100%
	No Cumple con el parámetro	0	0
	Total	70	100%
Fact. VIII (UI/unid)	Cumple con el parámetro	59	84.3
	No Cumple con el parámetro	11	15.7
	Total	70	100%

Nota. La tabla muestra los tres parámetros de calidad según la AABB y PRONAHEBAS.

Para el criterio de volumen, el cual se establece que los valores de las unidades oscilan entre 15-30 ml. Se obtuvo un total de 7 unidades de crioprecipitados (10%) no cumplieron dicho parámetro, por el contrario, el resto de las muestras analizadas, 63, si lograron obtener valores dentro del rango establecido (90.0%). Se halló un volumen promedio de 27.97 ml, y se observó que las unidades que no cumplieron con el criterio de calidad tenían volúmenes mayores, con un promedio de 35.08 ml (entre las que no cumplen con el criterio).

Tabla 5

Tabla de distribución de desempeño del parámetro “volumen” en los crioprecipitados obtenidos por descongelamiento del Plasma Fresco Congelado, entre junio a diciembre del año 2023

Meses	Cumple con el parámetro entre		No cumple con el parámetro volumen
	15-30 ml		
Junio		8	2
Julio		9	1
Agosto		9	1
Septiembre		9	1
Octubre		9	1
Noviembre		10	0
Diciembre		9	1
Total	N	63	7
	%	90	10

Nota. La tabla muestra la cantidad de unidades de crioprecipitados que cumplen y no cumplen con el parámetro volumen en los meses de junio a diciembre del año 2023, mostrando un total tanto en cantidad como en porcentaje.

Para el criterio de Fibrinógeno, el cual se establece que los valores de las unidades de crioprecipitados deben ser mayores a 150 mg/Unidad. Del total de muestras analizadas (70) se observó que todas (100%) cumplieron con el parámetro establecido por AABB y PRONAHEBAS, cumpliendo satisfactoriamente el criterio de calidad para este parámetro. Se obtuvo como concentración promedio un valor de 475.9 mg/unidad.

Tabla 6

Tabla de distribución de desempeño del parámetro “Fibrinógeno” en los crioprecipitados obtenidos por descongelamiento del Plasma Fresco Congelado, entre junio a diciembre del año 2023

Meses	Cumple el parámetro (>150 mg/unid)	No Cumple el parámetro (>150 mg/unid)
Junio	10	0
Julio	10	0
Agosto	10	0
Septiembre	10	0
Octubre	10	0
Noviembre	10	0
Diciembre	10	0
Total	N 70	0
	% 100	0

Nota. La tabla muestra la cantidad de unidades de crioprecipitados que cumplen y no cumplen con el parámetro fibrinógeno (expresado en mg/unid.) entre los meses de junio a diciembre del año 2023, mostrando un total tanto en cantidad como en porcentaje. Observandose que todas las unidades cumplen con dicho parámetro de calidad regidos por la AABB y PRONAHEBAS.

Para el criterio de Factor VIII, el cual se establece que los valores de las unidades respecto a dicho factor deben ser superar los 80 UI/Unidad. Del total de muestras analizadas (70) se observó que 59 unidades (84.3%) cumplieron con el parámetro establecido por AABB y PRONAHEBAS, por el contrario, el resto de las unidades de crioprecipitados analizadas, 11, no lograron obtener valores dentro del rango establecido (15.7%). Se halló una concentración promedio de 126.84 UI/unidad, y se observó que las unidades que no cumplieron con el criterio de calidad tienen una concentración promedio de 60.4 UI/unidad.

Tabla 7

Tabla de distribución de desempeño del parámetro ‘Factor VIII’ en los crioprecipitados obtenidos por descongelamiento del Plasma Fresco Congelado, entre junio a diciembre del año 2023

Meses	Cumple el parámetro (>80 UI/unid)	No Cumple el parámetro (>80 UI/unid)
Junio	8	2
Julio	8	2
Agosto	10	0
Septiembre	8	2
Octubre	8	2
Noviembre	9	1
Diciembre	8	2
Total	N	59
	%	84.3

Nota. La tabla muestra la cantidad de unidades de crioprecipitados que cumplen y no cumplen con el parámetro Factor VIII (expresado en UI/unid.) regidos por la AABB y PRONAHEBAS, mostrando un total tanto en cantidad como en porcentaje.

V. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En el presente trabajo de investigación, tiene como objetivo la evaluación de los parámetros de calidad en crioprecipitados establecidos por la AABB y PRONAHEBAS, los cuales son; el parámetro volumen de la unidad, concentración de fibrinógeno (factor I) y concentración del factor VIII. Dichos resultados obtenidos fueron evaluados respecto a los criterios establecidos.

Del total de unidades evaluadas (70), se observa que 53 unidades de crioprecipitados, que corresponde al 75.7%, cumplen con todos los parámetros de calidad establecidos; por otro lado, 17 que corresponden al 24.3%, no cumplen con dichos parámetros de calidad exigidos por la AABB y PRONAHEBAS. Similar a los hallazgos de Toapanta y Salazar (2015), quienes realizaron su estudio en Quito, detallan que la evaluación del control de calidad de CRIO fue superior al 75% de conformidad respecto a los valores de volumen, fibrinógeno y factor VIII. A diferencia de Kovacic et al. (2022) el cual reveló como resultado que el total de las 48 unidades de crioprecipitados analizados (100%), lograron cumplir con los criterios de calidad. Cabe precisar que los criterios usados para su estudio fueron requisitos europeos donde no precisa volumen de las unidades, pero si fibrinógeno y factor VIII, con una variación en su concentración (variación en los parámetros de calidad) respecto a la AABB y PRONAHEBAS.

Para el parámetro volumen, el cual se establece que cada unidad de crioprecipitado debe presentar un volumen mayor a 15 pero menor a 30 ml, se muestra que 63 unidades (90%) cumplen con dicho parámetro, por el contrario, 7 unidades (10%) no cumple con dicho parámetro de calidad. En contraste con Chavez (2016), quien realizó su estudio en Arequipa, obtuvo que solo el 60% cumplieron el parámetro volumen. Sim embargo, cabe mencionar que los valores que tomó como parámetro (30-40 ml), diferían a los de la AABB y PRONAHEBAS.

Para el parámetro Fibrinógeno (factor I), el cual se establece que cada unidad de crioprecipitado debe presentar una concentración mayor a 150 mg/unid., se obtiene como resultado que el 100% de las unidades en los distintos meses evaluados, cumplen con el valor mínimo esperado según estándares de la AABB y PRONAHEBAS. Cabe recalcar que esto se debe a que el factor I es un factor estable, es decir, al momento del procedimiento de congelación y descongelación, no sufre cambios significativos en su concentración. Al igual que Kovacic et al. (2022) el cual presentó como resultado que todas las unidades analizadas cumplían con dicho parámetro (100%), en contraste con Chavez (2016), el cual detalla que el 80% cumplió con dicho parámetro de calidad (fibrinógeno).

Para el parámetro factor VIII, el cual se establece que cada unidad de crioprecipitado debe presentar una concentración mayor a (80 UI/unid.). En la presente investigación se obtiene como resultado que el 84.3% de las unidades cumplen con el valor mínimo esperado según estándares de la AABB y PRONAHEBAS, por el contrario, solo el 15.7% no cumplen con dicho parámetro de calidad. Cabe recalcar que el factor VIII se considera un factor lábil, es decir, al momento de la congelación/descongelación tiende a disminuir su concentración en las unidades si no es procesado de manera adecuada, a diferencia de Kovacic et al. (2022) quienes revelaron como resultado que todas las unidades analizadas cumplían con dicho parámetro (100%), cabe mencionar que los parámetros que utilizó en su investigación fueron requisitos europeos que detallan una concentración mayor a (50 UI/unid.) y no (80 UI/unid.) normado por organismos como la AABB, pero ante la escasa investigación referente al tema se optó por utilizarlo como antecedente, por otro lado, Chavez (2016), quien realizó su estudio en Arequipa, detalla que solo el 5% cumplió con dicho parámetro de calidad (factor VIII).

VI. CONCLUSIONES

6.1. El presente estudio realizó una evaluación de los parámetros de calidad en crioprecipitados, obteniendo como resultado que 53 unidades (75.7%) cumplieron con los 3 parámetros establecidos por la AABB y PRONAHEBAS, mientras que 17 unidades (24.3%) no cumplieron con el criterio de calidad.

6.2. En el parámetro de volumen se cumplió satisfactoriamente en un 90%, lo que corresponde a 63 unidades de crioprecipitados. Por el contrario, 7 unidades no cumplen con el parámetro de calidad (10%).

6.3. Se encontró que, para el parámetro fibrinógeno (factor I), las unidades de crioprecipitados cumplieron en un 100%, es decir, el total de unidades de crioprecipitados (70).

6.4. En el parámetro factor VIII, se encontró que 59 unidades (84.3%) de crioprecipitados, entre los meses de junio a diciembre, cumplieron con la concentración mínima dada por la AABB y PRONAHEBAS. Por el contrario, 11 unidades no cumplen con el criterio de calidad (15.7%).

VII. RECOMENDACIONES

7.1. Se recomienda mantenerse siempre atentos en el control de calidad para con los hemocomponentes, ya que, si bien este trabajo encontró que la mayoría de las unidades de crioprecipitados cumplen con los parámetros establecidos, es necesario seguir mejorando en cada proceso que se maneja en los bancos de sangre.

7.2. Se recomienda que se tenga un mayor cuidado en los parámetros volumen y factor VIII, este último por su labilidad al momento del proceso de congelamiento y descongelamiento de las unidades de crioprecipitados.

7.3. Se recomienda que los centros de hemoterapia puedan implementar el control de calidad de los crioprecipitados, ya que, por los altos costos en la determinación de la concentración en los factores I y VIII, muchos optan por no realizar un control de calidad.

7.4. Se recomienda que la evaluación de los crioprecipitados se rija por un control de calidad y vigilancia en toda la cadena transfusional, desde la obtención en el momento de la extracción, hasta el fraccionamiento, almacenamiento y posterior descongelación para su uso. Debe haber un estricto seguimiento en toda la cadena y un mayor control de los procedimientos y la ejecución para la obtención de crioprecipitados.

7.5. Se recomienda realizar mayor investigación relacionada al tema, ya que, en la literatura científica, no se encuentran muchos artículos o trabajos relacionados, siendo necesario un mayor estudio no solo en los otros hemocomponente sino también en los crioprecipitados.

VIII. REFERENCIAS

- Acosta-Aragón, M., Álvarez-Mina, A., Velásquez-Paz, J., Vizcaíno-Carruyo, J. (2020). Hemofilia B o enfermedad de Christmas. *Medicina y Laboratorio*, 24(4), pp. 273-286.
<https://biblat.unam.mx/hevila/Medicinalaboratorio/2020/vol24/no4/2.pdf>
- Bello, L. y Forastiero, R. (2017). Detección y titulación de inhibidor específico anti-factor VIII de coagulación. *Revista bioanálisis, MANLAB*.
<https://www.revistabioanalisis.com/images/flippingbook/Rev75/nota2.pdf>
- Blasi, A., Beltran, J., Pereira, A. y Puig, L. (2015). El crioprecipitado: ese viejo desconocido. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación*, 62(4), pp. 204-212.
<https://doi.org/10.1016/j.redar.2014.11.004>
- Branderburg T., Andrade, R., Michels, A. y Schossler, F. (2019). Deficiencia congénita del factor VII de la coagulación: relato de casos de una institución de atención ambulatoria. *Rev Soc Peru Med Interna*, 32 (2), pp. 54-58.
<https://doi.org/10.36393/spmi.v32i2.218>
- Canadian Hemophilia Society (1 de abril de 2018). Factor I deficiency fibrinogen - an inherited bleeding disorder.
https://www.hemophilia.ca/wp-content/uploads/2018/04/Factor_I_E.pdf
- Carrillo, R. y Garnica, M. (2011). Actualidades en transfusión. *Revista Mexicana de Anestesiología*, 34(1), pp. 207-210.
<https://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2011/cmas111az.pdf>
- Chuliber, F., Schutz, N., Viñuales, S., Penschsky, D., Privitera, V., Villagra, M., Mezzarobba, D., Barrera, L., Otero, V., Lopez, M., Arbelbide, J. y Martinuzzo, M. (2019). Déficit adquirido

- de factor XIII: manifestaciones hemorrágicas en pacientes internados. *Revista Hematología*, 23(2), pp. 38-48.
<https://revistahematologia.com.ar/index.php/Revista/article/view/204>
- Cortés, A. (Ed.) (2014). Calidad en el laboratorio de inmunohematología. En A. Perón (Ed.), *Inmunohematología Básica y Aplicada* (pp. 479-493). GCIAMT
<https://gciamt.org/wp-content/uploads/2020/03/inmunohematologia-basica-y-aplicada.pdf>
- Espinoza G. y Reverter J. (2001). Coagulación y fibrinólisis plasmática. Estados de hipercoagulabilidad. *bvs - Med. Integral*, 38(4), pp. 156-166.
<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/ibc-7257>
- Flores, O., Ramirez, K., Meza, J. y Nava, J. (2014). Fisiología de la coagulación. *Revista Mexicana de Anestesiología*, 37(2), pp. 382-386.
<https://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2014/cmas142c.pdf>
- American Association of Blood Banks [AABB]. (01 de octubre de 2012). Manual técnico.
<https://www.aabb.org/>
- García, J. y Majluf, A. (2013). Hemofilia. *Gaceta Médica de México*, 149, pp. 308-321.
<https://www.medigraphic.com/pdfs/gaceta/gm-2013/gm133j.pdf>
- Gomez K. y Bolton P. (2008). Factor XI deficiency, *Haemophilia*, 14(6), pp. 1151-1280.
<https://doi.org/10.1111/j.1365-2516.2008.01667.x>
- Grimaldo, F. (2017). Fisiología de la hemostasia. *Revista mexicana de anestesiología*, 40(2), pp. 398-400.
<https://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2017/cmas172b.pdf>
- Guerrero, B. y López, M. (2015). Generalidades del sistema de la coagulación y pruebas para su estudio. *Invest Clin*, 56(4), pp. 432-454.

<https://ve.scielo.org/pdf/ic/v56n4/art10.pdf>

Hernández, C. (2012). Factor Tisular y micropartículas procoagulantes: ¿Nexo entre cáncer y trombosis? [Tesis de Doctorado]. Universidad de Vigo.

<https://www.investigobiblioteca.uvigo.es/xmlui/bitstream/handle/11093/151/Factor%20tisular%20y%20micropart%20c3%20adculas%20procoagulantes.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

Hernández, C. y Cabrales, J. (2024). Trastornos de la coagulación: Factor V Leiden, panorama biológico, clínico y epidemiológico. Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM, 67(2), pp. 7-18.

<https://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2024/un242b.pdf>

Hernández, A. (2019). Estudio de utilización de albúmina en pacientes no críticos en un hospital de tercer nivel. OFIL·ILAPHAR, 31(2), pp. 155-159.

<https://scielo.isciii.es/pdf/ofil/v31n2/1699-714X-ofil-31-02-155.pdf>

Instituto Nacional de Salud - Colombia. (01 de Julio de 2012). Guía de Control de Calidad de Hemocomponentes.

<https://www.ammtac.org/docs/articulos/GUIA%20DE%20CONTROL%20DE%20CALIDAD%20DE%20HEMOCOMPONENTES.pdf>

Hsieh, L. y Nugent, D. (2008). Factor XIII deficiency. Haemophilia, 14(4), pp. 1151-1280.

<https://doi.org/10.1111/j.1365-2516.2008.01857.x>

International Organization for Standardization [ISO]. (10 de septiembre de 2019). Normas ISO 9000: conoce el sistema de gestión de calidad.

<https://www.esan.edu.pe/conexion-esan/normas-iso-9000-conoce-el-sistema-de-gestion-de-calidad>

Jiménez, M. (2015). Crioprecipitado. En J. Tenas (Ed.), Guía sobre la transfusión de componentes sanguíneos y derivados plasmáticos (pp. 101-102). SETS.

<https://www.sehh.es/images/stories/recursos/2021/02/09/GuiaTransfusion-5-EDICION-2015.pdf>

Kovacic K., Pruller, F., Roskopf, K., Payrat, J., Andresen, S. y Schlenke, P. (2022). Preparation and Storage of Cryoprecipitate Derived from Amotosalen and UVA-Treated Apheresis Plasma and Assessment of In Vitro Quality Parameters. *Pathogens*, 11(7), pp. 805.

Doi:[10.3390/pathogens11070805](https://doi.org/10.3390/pathogens11070805)

Linares, J. (1986). *Inmunohematología* [Archivo PDF]. Scribd.

<https://es.scribd.com/doc/98449431/Inmunohematologia-de-Linares>

Litvinov, R. y Weisel, J. (2016). What Is the Biological and Clinical Relevance of Fibrin? *Semin Thromb Hemost*, 42(4), pp. 333–343.

DOI: [10.1055/s-0036-1571342](https://doi.org/10.1055/s-0036-1571342)

Lopez, J. (2022). Consenso de hemofilia en México. *Gaceta Médica de México*. 157 (1), pp. 1-37.

<https://www.scielo.org.mx/pdf/gmm/v157s1/0016-3813-gmm-157-Supl1-S1.pdf>

Martinez, E. (2016). El calcio, esencial para la salud. *Nutr Hosp*, 33(4), pp. 26-31.

https://scielo.isciii.es/pdf/nh/v33s4/06_original.pdf

Martínez, L., Alvarez, L., Ruiz, C., Jaramillo, L., Bules, N. y Villegas, J. (2018). Hemofilia: abordaje diagnóstico y terapéutico. *Rev. Fac. Nac. Salud Pública*, 36(6), pp. 85-93.

<http://www.scielo.org.co/pdf/rfnsp/v36n2/0120-386X-rfnsp-36-02-00085.pdf>

Menegatti M. y Peyvandi F. (2009). Factor X Deficiency. Thieme Medical Publishers, 35(4), pp. 407-415

DOI: [10.1055/s-0029-1225763](https://doi.org/10.1055/s-0029-1225763)

Micco, P., Russo, V., Carannante, N., Imperato, M., Cardillo, G. y Lodigiani, C. (2020). Prognostic Value of Fibrinogen among COVID-19 Patients Admitted to an Emergency Department: An Italian Cohort Study. *Journal of clinical medicine*, 9 (12), pp. 1-6.

<https://www.mdpi.com/2077-0383/9/12/4134>

Moraleda, J. (2017). Pregrado de Hematología. En M. Lozano (Ed.), *Fisiología de la Hemostasia* (pp. 559-578). Luzan.

[https://www.sehh.es/images/stories/recursos/2017/10/Libro-HEMATOLOGIA-](https://www.sehh.es/images/stories/recursos/2017/10/Libro-HEMATOLOGIA-Pregrado.pdf)

[Pregrado.pdf](https://www.sehh.es/images/stories/recursos/2017/10/Libro-HEMATOLOGIA-Pregrado.pdf)

Nascimento, B., Goodnough, L. y Levy, J. (2014). Cryoprecipitate therapy. *British Journal Anaesthesia* 113(6), pp. 922-934.

DOI: <https://doi.org/10.1093/bja/aeu158>

Ornstein D. y Cushman M. (2003). Factor V Leiden. *Circulation*, 107(15), pp. 94-97.

<https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000068167.08920.F1>

Ortiz, P., Mingo, A., Lozano, M., Vesga, M., Grifols, J., Castrillo, A., Algora, M., Romon, I. y Cardenas, J. (2005). Guía sobre la transfusión de componentes sanguíneos. *Med Clin (Barc)*, 125(10), pp: 389-396.

<https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-pdf-13079172>

O' Connell, N. (2004). Factor XI Deficiency. *Seminars in Hematology* - Elsevier, 41 (1), pp. 76-81.

<https://doi.org/10.1053/j.seminhematol.2003.11.015>

Paladino, M. (2006). Sistema de coagulación: nuevos conceptos. *Revista argentina de anestesiología*, 64(1), pp. 37-55.

https://www.anestesia.org.ar/search/articulos_completos/1/1/1027/c.pdf

Paredes, M. (2020). Manual de transfusión sanguínea. Fondo Editorial Comunicacional.

<https://www.cmp.org.pe/wp-content/uploads/2020/10/Libro-Transfusio%CC%81n-Paredes-completo.pdf>

Gartner, L. (2017). Ross. *Histología: Texto y Atlas*. (7° ed.). Wolters Kluwer.

<https://www.udocz.com/apuntes/62106/ross-histologia-7-edicion-texto-y-atlas>

Philip J. (2006). Factor VIII Structure and Function. *Int J Hematol*, 83 (1), pp. 103–108.

<https://doi.org/10.1532/IJH97.05113>

Quirino, J., Magosso, W., Domingues, A., Benito, B., Teodora, L., Carvalho, M. y Spaziani, A. (2021). Aspectos genéticos da hemofilia a Revisão de literatura. *Brazilian Journal of Development*, 7 (5), pp. 48349-48362.

<https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/29758/23481>

Ruiz, E., López, B. y Dionisio, I. (2007). Evaluación del tiempo de protrombina y tiempo de tromboplastina parcial en sangre total. *Rev Mex Patol Clin Med Lab*, 54(3), pp. 136-143.

<https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=13272>

Salazar M. (2003). Guías para la transfusión de sangre y sus componentes. *Rev Panam Salud Publica*, 13(2/3), pp. 188-190.

<https://www.scielosp.org/pdf/rpsp/2003.v13n2-3/183-190/es>

Schmaier, A. (2008). The elusive physiologic role of Factor XII. *The Journal of Clinical Investigation*, 118(9), pp. 3006-3009.

<https://doi.org/10.1172/JCI36617>

Schmidt, A. y Bajaj, S. (2003). Structure–Function Relationships in Factor IX and Factor IXa. Elsevier, 13 (1), pp. 39-45.

[https://doi.org/10.1016/S1050-1738\(02\)00210-4](https://doi.org/10.1016/S1050-1738(02)00210-4)

Bhagavathi, M. (2023). A comparative evaluation of the quality of cryoprecipitate prepared from 350 ml versus 450 ml of whole blood and different methods of thawing of plasma: A prospective observational study. *Transfus Clin Biol*, 30(3), pp. 329-334.

DOI: [10.1016/j.traccli.2023.06.002](https://doi.org/10.1016/j.traccli.2023.06.002)

Vargas, A. (2016). El fibrinógeno: su fisiología e interacciones en el sistema de la coagulación. *Revista Mexicana de Anestesiología*. 39(2), pp. 321-323.

<https://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2016/cmas162g.pdf>

World Federation of Hemophilia [WFH]. (01 de octubre de 2016). Report on the Annual Global Survey. Montreal, Quebec, Canadá: World Federation of Hemophilia; 2016.

<https://www1.wfh.org/publication/files/pdf-1669.pdf>

IX. ANEXOS

Anexo A. Hoja de Matriz de consistencia

EVALUACIÓN DE LOS PARÁMETROS DE CALIDAD EN CRIOPRECIPITADOS EN UN CENTRO DE HEMOTERAPIA ENTRE JUNIO A DICIEMBRE DEL AÑO 2023

Problema	Objetivos	Variables	Método	Población
<p>Pregunta general</p> <p>¿Cómo serán los cumplimientos de los parámetros de calidad en los crioprecipitados obtenidos por descongelamiento del Plasma Fresco Congelado en un centro de hemoterapia entre junio a diciembre del año 2023?</p>	<p>General</p> <p>-Evaluar el cumplimiento de los parámetros de calidad en los crioprecipitados, obtenidos por descongelamiento del Plasma Fresco Congelado, según estándares exigidos por la AABB y PRONAHEBAS en un centro de hemoterapia entre junio a diciembre del año 2023.</p>			Como población
<p>Preguntas específicas</p> <p>¿Cómo será el cumplimiento del parámetro de calidad del crioprecipitado, según volumen, obtenidos por descongelamiento del plasma fresco congelado en un centro de hemoterapia entre junio a diciembre del año 2023?</p>	<p>Específicos</p> <p>Determinar el cumplimiento del parámetro de calidad “volumen” en los crioprecipitados obtenidos por descongelamiento del Plasma Fresco Congelado, y verificar si cumplen con los estándares exigidos por la AABB y PRONAHEBAS en un centro de hemoterapia entre junio a diciembre del año 2023.</p>	Variable Principal	El tipo de investigación es de tipo descriptivo transversal, con un enfoque cuantitativo y de diseño no experimental.	a partir del descongelamiento del Plasma Fresco congelado entre los meses de junio a diciembre en el año 2023.
<p>¿Cómo será el cumplimiento del parámetro de calidad del crioprecipitado, según Fibrinógeno, obtenidos por descongelamiento del plasma fresco congelado en un centro de hemoterapia entre junio a diciembre del año 2023?</p>	<p>Determinar el cumplimiento del parámetro de calidad “fibrinógeno” en los crioprecipitados obtenidos por descongelamiento del Plasma Fresco Congelado, y verificar si cumplen con los estándares exigidos por la AABB y PRONAHEBAS en un centro de hemoterapia entre junio a diciembre del año 2023.</p>	Variable Secundaria	Según la planificación de los datos es retrospectivo.	Muestra
<p>¿Cómo será el cumplimiento del parámetro de calidad del crioprecipitado, según Factor VIII, obtenidos por descongelamiento del plasma fresco congelado en un centro de hemoterapia entre junio a diciembre del año 2023?</p>	<p>Determinar el cumplimiento del parámetro de calidad “factor VIII” en los crioprecipitados obtenidos por descongelamiento del Plasma Fresco Congelado, y verificar si cumplen con los estándares exigidos por la AABB y PRONAHEBAS en un centro de hemoterapia entre junio a diciembre del año 2023.</p>	Parámetros de Calidad		Se escogerá el 1 % del total de crioprecipitados. De un total de 6950 unidades, se obtendrá como muestra 70 unidades en total.

Anexo B. Ficha de recolección de datos**Datos del servicio**

Servicio Hospitalario

Datos de la unidad

Código de la unidad		
VOLUMEN (ML)		
FIBRINÓGENO (MG/UNIDAD)		
FACTOR VIII (UI/UNIDAD)		
CONCLUSIÓN	SI CUMPLE	NO CUMPLE

Anexo C: Declaración jurada**DECLARACIÓN JURADA**

Yo, GABRIEL MEDRANO CARLOS JESUS, identificado con D.N.I. N.º 70906186, domiciliado Mz. D It 27, villa limatambo, Villa María del Triunfo. celular: 903182841, email: 2019012875@unfv.edu.pe, egresado del programa de Laboratorio clínico y anatomía patológica de la Facultad de Tecnología Médica de la Universidad Nacional Federico Villarreal, con código de matrícula N.º 2019012875, DECLARO BAJO JURAMENTO, NO HABER TRAMITADO LA DOCUMENTACIÓN ANTE LA FACULTAD DE TECNOLOGIA MEDICA DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL FEDERICO VILLARREAL, PARA EL PERMISO DEL INGRESO A LA BASE DE DATOS DEL “HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS” SERVICIO DE BANCO DE SANGRE, PARA LA RECOPIACIÓN DE DATOS PARA EL DESARROLLO DE MI TESIS CON EL TEMA: “EVALUACIÓN DE LOS PARÁMETROS DE CALIDAD EN CRIOPRECIPITADOS EN UN CENTRO DE HEMOTERAPIA ENTRE JUNIO A DICIEMBRE DEL AÑO 2023”, PARA OBTAR EL TITULO PROFESIONAL DE LICENCIADO, ASUMIENDO LA RESPONSABILIDAD QUE CORRESPONDA. fecha: 14 de enero de 2025

A handwritten signature in black ink is positioned to the left of a purple ink fingerprint. Both are placed above a horizontal dashed line.

FIRMA
D.N.I. N.º: 70906186

Anexo D: Ficha de Validación por Jueces Expertos

Ficha de Validación por Jueces Expertos Escala de calificación

Estimado (a):

Teniendo como base los criterios que a continuación se presenta, se le solicita dar su opinión sobre el instrumento de recolección de datos que se adjunta:
Marque con una (X) en SI o NO, en cada criterio según su opinión.

CRITERIOS	SI	NO	OBSERVACION
1. El instrumento recoge información que permite dar respuestas al problema de investigación	X		
2. El instrumento propuesto responde a los objetivos del estudio	X		
3. La estructura del instrumento es adecuada	X		
4. Los ítems del instrumento responden a la operacionalización de la variable	X		
5. La secuencia presentada facilita el desarrollo del instrumento	X		
6. Los ítems son claros y entendibles	X		
7. El número de ítems es adecuado para su aplicación	X		

SUGERENCIAS:

.....



Firma del Juez experto

CARLOS PRADO MAGGIA
 PATÓLOGO CLÍNICO
 C.M.P: 15207 RNE: 7706

Ficha de Validación por Jueces Expertos

ESCALA DE CALIFICACIÓN

Estimado (a):

Teniendo como base los criterios que a continuación se presenta, se le solicita dar su opinión sobre el instrumento de recolección de datos que se adjunta:

Marque con una (X) en SI o NO, en cada criterio según su opinión.

CRITERIOS	SI	NO	OBSERVACIÓN
1. El instrumento recoge información que permite dar respuesta al problema de investigación.	X		
2. El instrumento propuesto responde a los objetivos del estudio.	X		
3. La estructura del instrumento es adecuado.	X		
4. Los ítems del instrumento responden a la operacionalización de la variable.	X		
5. La secuencia presentada facilita el desarrollo del instrumento.	X		
6. Los ítems son claros y entendibles.	x		
7. El número de ítems es adecuado para su aplicación.	X		

SUGERENCIAS:

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....
FIRMA DEL JUEZ EXPERTO (A)
 Mg. Rivas Cárdenas Arturo Alexander

Ficha de Validación por Jueces Expertos

ESCALA DE CALIFICACIÓN

Estimado (a):

Teniendo como base los criterios que a continuación se presenta, se le solicita dar su opinión sobre el instrumento de recolección de datos que se adjunta:

Marque con una (X) en SI o NO, en cada criterio según su opinión.

CRITERIOS	SI	NO	OBSERVACIÓN
1. El instrumento recoge información que permite dar respuesta al problema de investigación.	X		
2. El instrumento propuesto responde a los objetivos del estudio.	X		
3. La estructura del instrumento es adecuado.	X		
4. Los ítems del instrumento responden a la operacionalización de la variable.	X		
5. La secuencia presentada facilita el desarrollo del instrumento.	X		
6. Los ítems son claros y entendibles.	X		
7. El número de ítems es adecuado para su aplicación.	X		

SUGERENCIAS:

.....
 Considerar: ... mg y mL.....
 En el primer ítem: "Código de la Unidad", considerar un solo cuadro y no tres, salvo que el código tenga tres componentes
 diferentes.....
 En el ítem Fibrinógeno, considerar : Factor I (Fibrinógeno), similar a lo señalado con el ítem Factor VIII.
 El ítem "cumple o no cumple", modificar por "Conclusión".....



.....
 FIRMA DEL JUEZ EXPERTO (A)

Anexo E: Valoración del Juicio de Expertos

JUICIO DE EXPERTOS

Datos de calificación:

1. El instrumento recoge información que permite dar respuesta al problema de investigación.
2. El instrumento propuesto responde a los objetivos del estudio.
3. La estructura del instrumento es adecuado.
4. Los ítems del instrumento responde a la operacionalización de la variable.
5. La secuencia presentada facilita el desarrollo del instrumento.
6. Los ítems son claros y entendibles.
7. El número de ítems es adecuado para su aplicación.

CRITERIOS	JUECES			suma de criterios de jueces
	J1	J2	J3	
1	1	1	1	3
2	1	1	1	3
3	1	1	1	3
4	1	1	1	3
5	1	1	1	3
6	1	1	1	3
7	1	1	1	3
TOTAL	7	7	7	21

1: de acuerdo 0: desacuerdo

Prueba de Concordancia entre los jueces

$$b = \frac{Ta}{Ta+Td}$$

b: grado de concordancia significativa

$$b: \frac{21}{21+0} = \underline{1.0}$$

(VALIDEZ PERFECTA)

PROCESAMIENTO:

Ta: N° TOTAL DE ACUERDO DE JUECES

Td: N° TOTAL DE DESACUERDO DE JUECES

Confiability del instrumento:

Según Herrera

0,53 a menos	Validez nula
0,54 a 0,59	Validez baja
0,60 a 0,65	Válida
0,66 a 0,71	Muy válida
0,72 a 0,99	Excelente validez
1.0	Validez perfecta