



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA

UNIDAD XOCHIMILCO. División de Ciencias Biológicas y de la Salud

Formato SS-T

SOLICITUD DE TÉRMINO DE SERVICIO SOCIAL

Mtra. María Elena Contreras Garfías
Directora de la División de Ciencias Biológicas y de la Salud
PRESENTE

Por este medio le informo del término del Servicio Social, cuyos datos son los siguientes :

Fecha de Recepción	Día	Mes	Año	Fecha de Aprobación	Día	Mes	Año
--------------------	-----	-----	-----	---------------------	-----	-----	-----

Datos del Alumno

Nombre : Gabriela Iris García López							
Matrícula : 2152026618				Licenciatura : Química Farmacéutica Biológica			
Domicilio : CALLE MACAHUITE 53 COLONIA EL MOLINO IZTAPALAPA C.P. 09960							
Teléfono : 5526102230				Celular : 5522847499			
Correo Electrónico : iris.lml.qfb@gmail.com				CURP : GALG900414MOCRPB00			

Datos del Proyecto

Nombre del Proyecto : PRODUCCIÓN, ALMACENAMIENTO Y DISTRIBUCIÓN DE HEMODERIVADOS							
Lugar donde se realizó el Servicio Social : LABORATORIO DE INMUNOLOGÍA, DEPTO. DE SISTEMAS BIOLÓGICOS UAM-X							
Dependencia : UAM-X							
Entidad Federativa : Distrito Federal							
Municipio : COYOACAN				Localidad : VILLA QUIETUD			
Fecha de Inicio	Día	Mes	Año	Fecha de Término	Día	Mes	Año
	4	3	2022		5	9	2022

PARA SER LLENADO POR LOS ASESORES

Sector: 3.- Público Tipo: 2.- Interno

Orientación: 10.- Otros

FIRMAS

DR. JORGE ISMAEL CASTAÑEDA SÁNCHEZ 37622

Asesor Interno
Nombre, firma y No. Económico

Asesor Externo
Nombre, firma y No. Económico

GABRIELA IRIS GARCÍA LÓPEZ

Alumno
Nombre, firma

Vo. Bo. de la Comisión
Nombre y firma de la persona que autoriza



Casa abierta al tiempo

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA

UNIDAD XOCHIMILCO

DIVISIÓN DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE LA SALUD

DEPARTAMENTO DE SISTEMAS BIOLÓGICOS

PRODUCCIÓN, ALMACENAMIENTO Y DISTRIBUCIÓN DE
HEMODERIVADOS.

Obtención de materias primas, principios activos, medicamentos y
productos biológicos.

Diseño y desarrollo de productos biológicos por métodos biotecnológicos
o de ingeniería genética.

Alumno: Gabriela Iris García López

Matricula: 2152026618

Asesor: Dr. Jorge Ismael Castañeda Sánchez Profesor Investigador,
Departamento de Sistemas biológicos No. eco: 37622

Lugar de realización: Laboratorio de inmunología. Departamento de sistemas
biológicos UAM-X.

Fecha de inicio: 04.03.2022

Fecha de término: 05.09.2022



Casa abierta al tiempo

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA

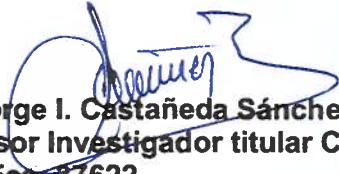
Ciudad de México a 21 de septiembre de 2022

MTRA. MARÍA ELENA CONTRERAS GARFIAS
DIRECTORA DE LA DIVISIÓN DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE LA SALUD
P R E S E N T E

Por medio de la presente me permito comunicar a usted que el alumno: **GABRIELA IRIS GARCÍA LÓPEZ** con matrícula **2152026618** de la Licenciatura en Química Farmacéutica Biológica, concluyó su proyecto de Servicio Social: **“Producción, almacenamiento y distribución de hemoderivados”**, que se realizó en el laboratorio de Inmunología del departamento de Sistemas Biológicos de la UAM-Xochimilco, del 04 de marzo al 05 de septiembre de 2022 bajo mi asesoría cubriendo un total de 480 horas.

Agradeciendo de antemano su atención a la presente, le envío un cordial saludo.

ATENTAMENTE



Dr. Jorge I. Castañeda Sánchez
Profesor Investigador titular C, TC.
Nro. Eco. 37622

Ccp. Dr. Juan Esteban Barranco Florido, Jefe del Departamento de Sistemas Biológicos, UAM-Xochimilco.

UNIDAD XOCHIMILCO

Laboratorio de Inmunología, Edificio N, planta baja, N-014. Calz. del Hueso 1000, Col. Villa Quietud, Coyoacán, C.P. 04960, Cd. México. Tel. 55 5483 7000 ext. 2803 y 7269
jcastanedas@correo.xoc.uam.mx

Contenido

INTRODUCCIÓN	1
OBJETIVOS.....	2
GENERAL.....	2
ESPECÍFICOS.....	2
METODOLOGÍA	2
ANTECEDENTES.....	3
COMPONENTES DE LA SANGRE.....	3
MÉDULA ÓSEA.....	6
MÉTODOS DE OBTENCIÓN Y PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS	10
OBTENCIÓN DE LA SANGRE.....	10
SEPARACIÓN DE COMPONENTES DE LA SANGRE	12
EFECTOS SECUNDARIOS DE LA DONACIÓN	13
AFÉRESIS	13
ALMACENAMIENTO Y CONSERVACIÓN DE COMPONENTES SANGUÍNEOS.....	15
TÉCNICAS DE PURIFICACIÓN, INACTIVACIÓN Y ELIMINACIÓN DE MICROORGANISMOS EN HEMODERIVADOS.....	17
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO Y DISTRIBUCIÓN SEGÚN LAS NORMAS MEXICANAS E INTERNACIONALES.....	21
DISCUSIÓN	28
CONCLUSIÓN.....	28
BIBLIOGRAFÍA	29
AGRADECIMIENTOS	30

INTRODUCCIÓN

A través del tiempo diversas enfermedades se han atendido con la producción de fármacos en su mayoría con moléculas relativamente sencillas, obtenidas mediante síntesis química. Recientemente la industria farmacéutica se ha dedicado al desarrollo de nuevas tecnologías que permiten la obtención de fármacos con estructura proteica. Estas técnicas resultan ser bastante complejas y costosas, sin embargo, resultan en tratamientos muy eficaces y representan un uso eficiente en afecciones con necesidades permanentes.

Aunque los beneficios de estas terapias son importantes, también existen efectos adversos que obligan a los profesionales de la salud a una constante innovación y a tener sólidos conocimientos sobre los procesos involucrados desde la producción hasta la administración y seguimiento de los pacientes logrando un trabajo integral en favor de las personas.

En el presente trabajo se expone sobre un grupo particular dentro de las especialidades farmacéuticas con características fundamentales, obtenidos a través de la única fuente natural conocida: plasma de donantes humanos sanos. Se revisaron algunos componentes de la sangre, métodos de obtención, producción, purificación, inactivación y eliminación de microorganismos en hemoderivados y finalmente también se resume acerca de las condiciones de almacenamiento y distribución de acuerdo a la normativa mexicana vigente y la concordancia con legislación internacional, para lo cual se realizó una búsqueda de artículos y textos científicos actuales.

PALABRAS CLAVE:

Hemoderivados, producción de hemoderivados, almacenamiento de hemoderivados, distribución de hemoderivados, legislación sobre hemoderivados.

ABSTRACT

Over time, various diseases have been treated with the production of drugs, mostly with relatively simple molecules, obtained by chemical synthesis. Recently, the pharmaceutical industry has dedicated itself to the development of new technologies that allow the production of drugs with a protein structure. These techniques turn out to be quite complex and expensive, however, they result in very effective treatments and represent an efficient use in conditions with permanent needs.

Although the benefits of these therapies are important, there are also adverse effects that force health professionals to constantly innovate and have solid knowledge of the processes involved, from production to administration and monitoring of patients, achieving comprehensive work in favor of of people.

In the present work, a particular group within the pharmaceutical specialties with fundamental characteristics, obtained through the only known natural source: plasma from healthy human donors, is exposed. Some components of the blood, methods of obtaining, production, purification, inactivation and elimination of microorganisms in blood products are reviewed and finally it is also summarized about the storage and distribution conditions according to the

current Mexican regulations and the concordance with international legislation. for which a search of current scientific articles and texts was carried out.

KEY WORDS:

Blood products, production of blood products, storage of blood products, distribution of blood products, legislation on blood products.

OBJETIVOS.

GENERAL.

Recopilar información relevante y actualizada de artículos indexados y textos científicos sobre la producción, almacenamiento y distribución de hemoderivados.

ESPECÍFICOS.

1. Identificar los componentes de la sangre usados como hemoderivados.
2. Recopilar información sobre los distintos métodos de obtención y producción de hemoderivados.
3. Recopilar información sobre técnicas de purificación, inactivación y eliminación de microorganismos en los hemoderivados.
4. Conocer las condiciones de almacenamiento y distribución específicas para cada componente de los hemoderivados de acuerdo a la normativa vigente.

METODOLOGÍA

Revisión bibliográfica:

Se realizó un estudio descriptivo sobre la producción, almacenamiento y distribución de hemoderivados.

Fase 1: Se realizó la búsqueda de literatura científica pertinente la cual fue obtenida de buscadores especializados como Scopus, PubMed y Clarivate Analytics. Se tomó en cuenta la información publicada en idiomas inglés y español, el periodo de tiempo para búsqueda y recopilación de la literatura fue de 2015 a la fecha.

Se usó como palabras clave asociadas a la búsqueda de información las siguientes: hemoderivados, producción de hemoderivados, almacenamiento de hemoderivados, distribución de hemoderivados, legislación sobre hemoderivados y sus traducciones al idioma inglés.

Fase 2. Se realizó una base de datos con la información encontrada, en ella se incluyeron los siguientes parámetros: Año de la publicación, país, tipo de estudio, estrategias de producción, almacenamiento y distribución de hemoderivados.

Se hizo hincapié sobre la información encontrada de estos biológicos en México.

Se descartaron todos los estudios que no contenían información relevante y aquellos publicados en revistas consideradas como depredadoras.

Fase 3. Análisis de la información y escritura de la revisión bibliográfica. Se realizó en formato inextenso.

CALENDARIO DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP
1. Delimitación del problema.	X						
2. Recolección de información.	X	x					
3. Clasificación de artículos.		x					
4. Elaboración de base de datos		x	x				
5. Depuración de datos.			x	x			
6. Lectura del material seleccionado.				x	x		
7. Organización de la información.					x		
8. Revisión bibliográfica					x	x	x

ANTECEDENTES.

COMPONENTES DE LA SANGRE

La sangre es un tejido conectivo formado por elementos celulares detenidos en una espaciosa matriz líquida que conocemos como plasma. Es una parte circulante del compartimento extracelular encargada de transportar una serie de sustancias utilizando una red de vasos que forman parte del aparato cardiovascular. El volumen aproximado en un adulto sano es de 5 L. De este volumen aproximadamente 2 L lo componen las células sanguíneas y el restante es plasma que constituye $\frac{1}{4}$ del líquido extracelular que actúa como amortiguador entre las células y el ambiente externo.^{1,2,3} En la tabla 1 se observa su composición.

TABLA 1. COMPOSICIÓN DEL PLASMA SANGUÍNEO.^{2,14}

PLASMA				
AGUA	IONES	MOLÉCULAS ORGÁNICAS	OLIGOELEMENTOS Y VITAMINAS	GASES
Principal componente, ocupa el 92% del peso total.	Na ⁺ , K ⁺ , Cl ⁻ , H ⁺ , y HCO ₃	Aminoácidos, proteínas, glucosa, lípidos y desechos de nitrógeno).		O ₂ y CO ₂

Las proteínas son sintetizadas en el hígado y posteriormente son secretadas a la circulación. Participan en diversas funciones como la coagulación de la sangre y defensa contra microorganismos invasores o materia extraña, como medio de transporte de hormonas, colesterol, iones entre otros, también actúan como hormonas o enzimas extracelulares. Representan un 7% del plasma.^{2,6} En la tabla 2 se describen algunas proteínas del plasma y su contribución. Los elementos celulares de la sangre más importantes se muestran en la Figura 1.

TABLA 2. PROTEÍNAS PLASMÁTICAS.²

ALBÚMINA	GLOBULINAS	FIBRINÓGENO	TRANSFERRINA
Transporte de diversas sustancias. Principal contribución a la presión coloidosmótica. Representan el 60% del total.	-Inmunoglobulinas o anticuerpos se sintetizan y secretan por células sanguíneas especializadas. -Factores de coagulación -Enzimas	Forma hilos de fibrina, importantes para la coagulación de la sangre.	Transporte de hierro



FIGURA 1. ELEMENTOS CELULARES DE LA SANGRE

Como se menciona en el Figura 1, los glóbulos rojos participan en el transporte de oxígeno de los pulmones hacia los tejidos y viceversa con dióxido de carbono mientras que las plaquetas son cruciales en la coagulación, mecanismo por el cual se origina un coágulo impidiendo la pérdida de sangre en un vaso dañado.¹ Por otra parte, la mayoría de los glóbulos blancos, viajan a través del cuerpo en la sangre y ejercen su acción en los tejidos, defendiéndonos contra la invasión de microorganismos o agentes extraños.² En la tabla 3 se muestran los 5 tipos de glóbulos blancos maduros.

TABLA 3. TIPOS DE GLÓBULOS BLANCOS MADUROS.²

GLOBÚLOS BLANCOS				
LINFOCITOS	MONOCITOS	NEUTRÓFILOS	EOSINÓFILOS	BASÓFILOS
Producen respuestas inmunitarias específicas contra invasores externos	Fagocitos; Después de la migración a los tejidos se transforman en macrófagos	Fagocitos móviles que ingieren sustancias patógenas o extrañas	Producen compuestos tóxicos dirigidos contra patógenos invasores	Se denominan también mastocitos

Los glóbulos blancos se pueden agrupar de acuerdo a características morfológicas y funcionales en común. En la siguiente figura se muestran algunas de ellas.

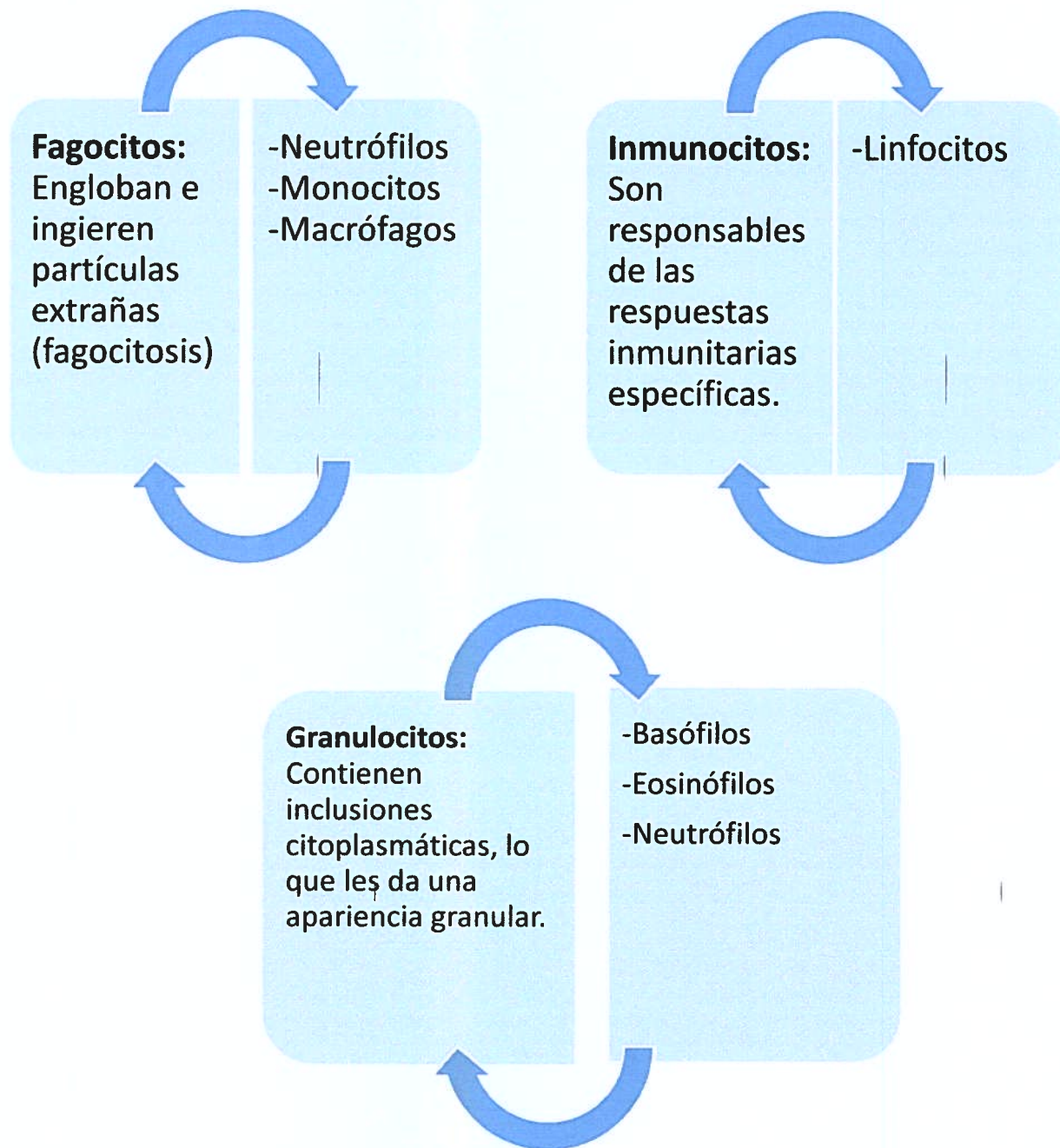


FIGURA 2. CARACTERÍSTICAS MORFOLÓGICAS Y FUNCIONALES DE LOS GLÓBULOS BLANCOS.

MÉDULA ÓSEA.

Las células sanguíneas descienden de una única célula precursora llamada "célula madre hematopoyética pluripotencial". Esta célula se ubica principalmente en la médula ósea, tejido blando que se encuentra en el centro hueco de los huesos. Es el sitio de generación de la mayoría de las células circulantes maduras y aquí también inician los primeros acontecimientos madurativos del linfocito B. A la generación de todas las células sanguíneas se le llama

hematopoyesis (síntesis de células sanguíneas) y ocurre durante el desarrollo fetal “en los islotes sanguíneos del saco vitelino y en el mesénquima paraaórtico. Aproximadamente en la tercera semana del desarrollo fetal las células especializadas del saco vitelino del embrión se agrupan. Algunas de estas agrupaciones celulares conformaran el revestimiento endotelial de los vasos sanguíneos y otros formaran células sanguíneas, después se desplazan al hígado, al bazo y a la médula ósea. Al nacer, el hígado y el bazo dejan de producir células sanguíneas continuando la hematopoyesis únicamente en la médula ósea de todos los huesos hasta cumplir aproximadamente los 5 años de edad. Posteriormente las regiones activas de médula ósea disminuyen. En los adultos, se producen células sanguíneas en la pelvis, columna vertebral, costillas, cráneo y regiones proximales de los huesos largos.^{2,4}

Aunque en la adultez la síntesis de células sanguíneas es limitada, en caso de necesidad, el hígado, el bazo y las regiones inactivas de la médula ósea tienen la capacidad de continuar la producción de éstas. En la figura 3 se muestran las diferencias de las regiones de la médula ósea.^{1,5}

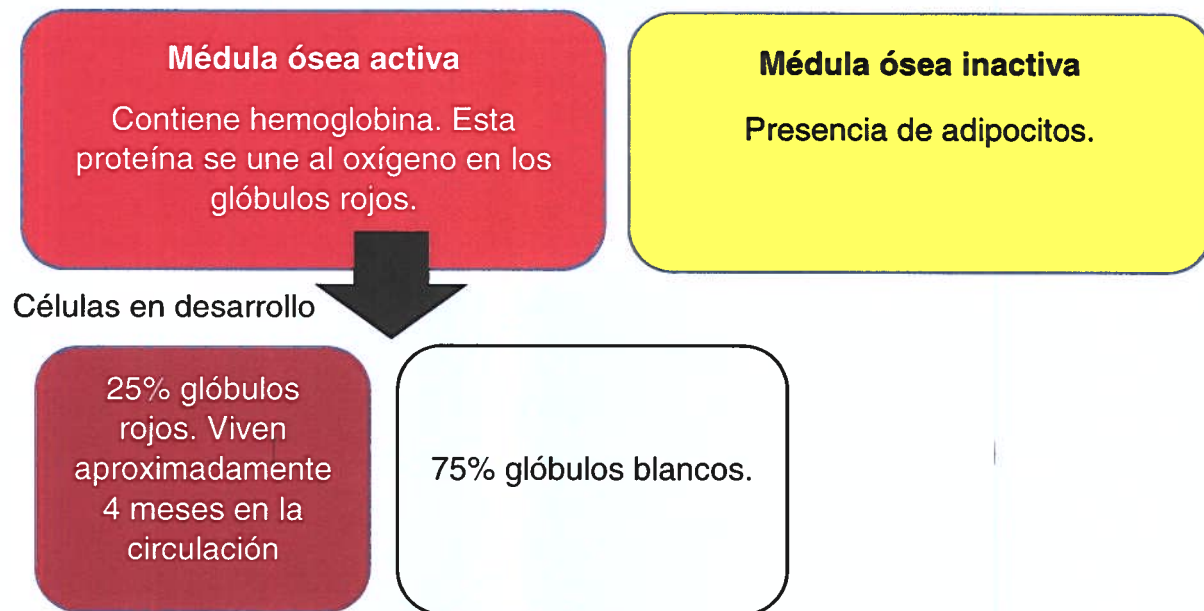


FIGURA 3. MÉDULA ÓSEA ROJA Y MÉDULA ÓSEA AMARILLA

Debido a que el tiempo de vida de los glóbulos blancos es más corto en relación con los glóbulos rojos, estos deben ser reemplazados constantemente, por ejemplo: los neutrófilos, se ha calculado que tienen una vida media de 6 h, por lo tanto, nuestro cuerpo debe producir alrededor de 100 millones de estos para reemplazar a los que mueren.²

Las células madre pluripotenciales tienen la capacidad de transformarse en distintos tipos celulares. Conforme se van especializando se define su posible finalidad (figura 4).

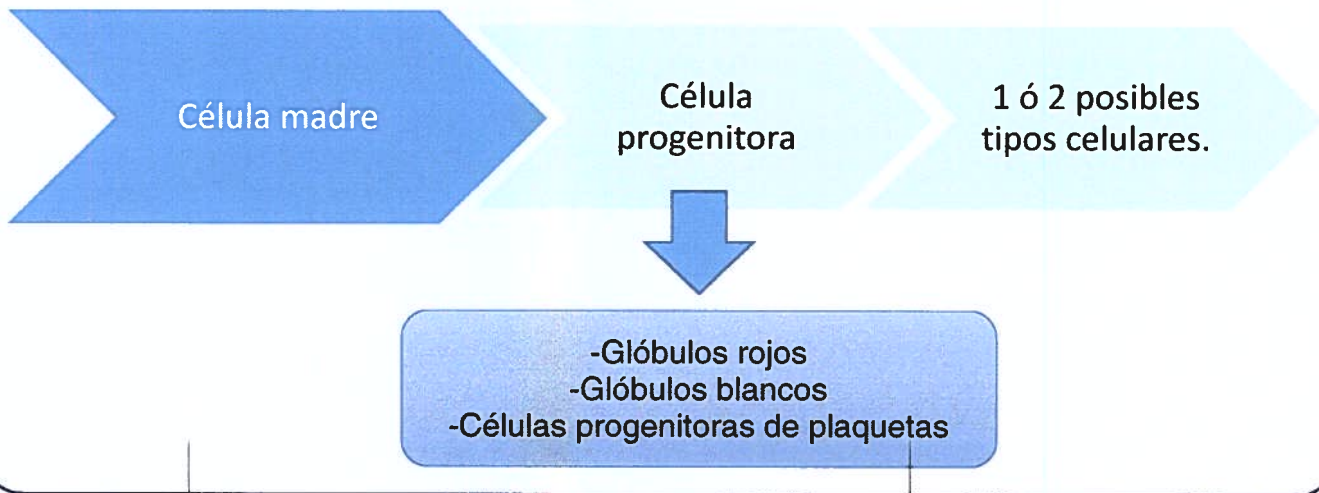
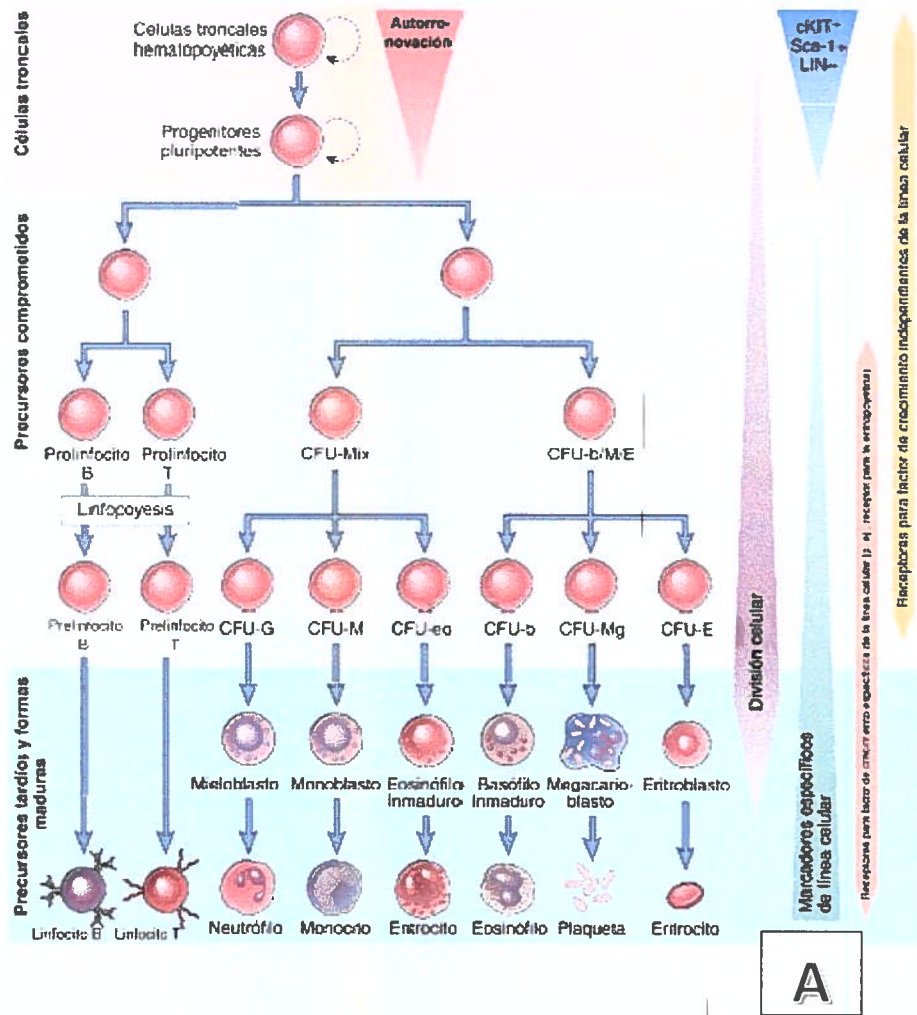


FIGURA 4. FINALIDAD DE LAS CÉLULAS MADRE PLURIPOTENCIALES. A. Esquema HEMATOPOYESIS tomada de "ANATOMIA Y FUNCIONES DE LOS TEJIDOS LINFÁTICOS." Inmunología celular y molecular. Desarrollo de las principales líneas de células sanguíneas.

Se ha considerado que una de cada 100 000 células de la médula ósea es una célula madre, por lo que ha resultado complicado su aislamiento para su estudio. Sin embargo, este tema es de gran relevancia actualmente para diversos científicos, quienes han mostrado su interés logrando cultivar estas células y las han utilizado como reemplazo en pacientes que han sido sometidos a tratamientos como la quimioterapia. Se obtienen de la médula ósea, sangre periférica y sangre del cordón umbilical extraída al nacer. Para ello existen programas públicos y privados de bancos de sangre. En estados Unidos y Europa incluyen información de marcadores genéticos para apoyar a los pacientes encontrando células madre compatibles.²

Otro dato relevante sobre la hematopoyesis es que ésta es controlada por citocinas, las cuales son péptidos o proteínas con estructuras y funciones diversas que coordinan y regulan actividades de las células de las inmunidades innata y adaptativa.⁶ Las citocinas que han sido descubiertas recientemente son denominadas factores y en su denominación se describe su acción por mencionar algunos:

FACTOR DE CRECIMIENTO	FACTOR DE DIFERENCIACIÓN	FACTOR TRÓFICO
----------------------------------	-------------------------------------	---------------------------

Una de las citocinas más conocidas que intervienen en la hematopoyesis son los factores estimulantes de colonias. Estas moléculas están formadas por células endoteliales y glóbulos blancos. Así mismo, la eritropoyetina controla la síntesis de glóbulos rojos y es considerada también como una hormona, se sintetiza dependiendo de las necesidades del individuo y no se almacena en vesículas como las hormonas peptídicas. Por otra parte, las interleucinas contribuyen una importante función en el sistema inmunitario.^{2,6}

TABLA 4. CITOCINAS HEMATOPOYÉTICAS MÁS IMPORTANTES.²

ERITROPOYETINA	Se produce en las células renales e influye en el crecimiento y diferenciación de los glóbulos rojos.
TROMBOPOYETINA	Se produce en el hígado e influye en el crecimiento y diferenciación de los megacariocitos.
FACTORES ESTIMULANTES DE COLONIAS, INTERLEUCINAS, FACTOR DE CÉLULAS MADRE.	Se produce en el endotelio y fibroblastos e influyen en todos los tipos de células sanguíneas y movilizan células madre hematopoyéticas.

La sangre constituye la materia prima indispensable para los bancos de sangre. Sus beneficios son ampliamente conocidos sin embargo su aplicación no es 100% segura, esto debido a los riesgos infecciosos virales, bacterianos y parasitarios con consecuencias graves e incluso mortales. En este sentido la obtención y producción de los componentes sanguíneos perciben un alto costo social y económico.⁷

Entre tanto existan pacientes con cirugías de urgencia, de gran complejidad o con enfermedades hemorrágicas hereditarias se requerirán procedimientos de transfusión de sangre o de alguno de sus componentes. La organización mundial de la salud (OMS) declaró en la conferencia sobre atención primaria de salud Alma Ata, que los habitantes de un país tienen el compromiso de aportar los recursos necesarios para la atención de la salud de la comunidad.⁸

MÉTODOS DE OBTENCIÓN Y PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

OBTENCIÓN DE LA SANGRE.

Se necesita cumplir una serie de requisitos para que una persona pueda donar sangre:

1. Antecedentes. Cuestionamientos orientados a detectar conductas de riesgo. Figura 5.
2. Exploración física (historia clínica). Detección de lesiones cutáneas y crecimientos ganglionares en diversas regiones.
3. Estudios de laboratorio.⁸

Donador:			
Apellido paterno	Apellido materno	Nombre(s)	No. de registro
Fecha de nacimiento:			
Domicilio:			
Teléfono:			
Familiar:			
Altruista:			
Dirigido:			
Grupo sanguíneo: ABO Rh D Fenotipos.			
Indicadores geográficos:			
Ogionario de:	Residencia en los últimos 5 años:	Residencia en el extranjero:	
I. Antecedentes de rechazo temporal			
Infecciones de vías respiratorias ()	Infecciones de la vía gastrointestinal ()	Tratamiento dental/ absceso dental ()	
Medicación reciente ()	¿Cuáles? ()	Enfermedades graves/ hospitalización ()	
Pérdida de peso > 10% ()	Cirugía mayor/ menor ()	Donación previa/ remunerada ()	
Vacunas previas ()	Otras infecciones ()		
II. Antecedentes de rechazo, situación/riesgo			
Más de una pareja sexual ()	Ejerc. prostitución ()	Homosexual masculino ()	
Bisexual ()	Violación ()	Relación sexual con prostit. ()	
Rel. sexual con desconocida ()	Contacto con enf. por HIV ()	Enf. de transmisión sexual ()	
Drogas ()	Tatuajes ()	Internamientos penales/ mentales ()	
Contacto con enf. de hepatitis B o C ()	Lesión con objetos hemocontaminados ()	Acupuntura ()	
Serología positiva a HIV/hepatitis ()			
Enfermedad reciente ()	Perforaciones diversas ()		
III. Antecedentes de enfermedades crónicas/agudas			
Cardiopata ()	Crisis convulsivas/ epilepsia ()	Neoplasias ()	
Hipertensión/ hipotensión ()	Tuberculosis ()	Hepatitis/ictericia ()	
Paludismo ()	Leshmaniasis ()	Toxoplasmosis ()	
Hormona de crecimiento humano ()	Lepra ()		
IV. Antecedentes ginecoobstétricos			
FUM ()	Gestas ()	Partos ()	Cesareas ()
FUP (C o AI) ()	EHRN ()	Lactancia ()	Abortos ()
V. Exploración física			
Peso () kg	Talla ()	F. card. ()	TA ()
Piel:	Mucosas ()	Orofaringe ()	Tórax ()
Hepatomegalia ()	Esplenomegalia ()	Adenomegalias ()	Calidad de venas ()
Abdomen ()			
VI. Diagnóstico			
APTO ()	Rechazado ()	Diferido ()	Causa:
Nombre y firma del médico:			
Hago constar que es mi voluntad donar sangre para empleo en transfusión y cualquier otro fin médico, que he recibido el folleto de información de autoexclusión, que lo he comprendido y que mis respuestas son verdaderas.			
Acepto mi responsabilidad por las omisiones o información incorrecta que hubiera proporcionado, así como también que se me realicen los estudios para detección de virus de la hepatitis B y C, de la inmunodeficiencia humana y otros estudios que fueran necesarios.			
Nombre y firma del donador:			

ANVERSO

REVERSO

FIGURA 5. "DISEÑO PARA EL REGISTRO DE LOS DATOS DE IDENTIFICACIÓN E HISTORIA CLÍNICA DE UN DONADOR DE SANGRE". Tomada de: Obtención de la sangre para transfusión.

En cuanto a los estudios de laboratorio para la identificación de alteraciones de la citología hemática o infecciones transmitidas a través de la sangre, existen herramientas que favorecen la precisión y cuantificación de los analitos de manera automatizada. Los equipos son capaces de analizar más de 100 pruebas por hora. Cabe resaltar que solo algunas instituciones públicas recolectan esta cantidad de muestras para ser analizadas. Quienes colectan menos donaciones envían sus muestras a aquellas instituciones o empresas que brindan su servicio para el análisis.⁸ La Norma Oficial mexicana especifica los valores necesarios para la donación de la sangre.⁹

Es importante considerar las características epidemiológicas de cada país, ya que varían por lo que constantemente hay mejora en los procedimientos en cuanto a la detección de enfermedades transmisibles. En la tabla 5 se muestran las pruebas obligatorias para la detección de infecciones vigentes a los candidatos a donar sangre.⁸

TABLA 5. DETECCIÓN DE INFECCIONES EN LA SANGRE A LOS CANDIDATOS A DONAR SANGRE.⁸

PRUEBA	DETECCIÓN	TÉCNICA
Aglutinación de partículas	Sífilis	Identificación de reaginas
Identificación del antígeno	Hepatitis B	Ensayo inmunoenzimático
Identificación del anticuerpo	Hepatitis C	Ensayo inmunoenzimático
Identificación del anticuerpo	Inmunodeficiencia humana	Ensayo inmunoenzimático

Son de gran importancia las instalaciones físicas de los bancos de sangre, estos deben brindar confianza y seguridad, los documentos de identificación del donador, manejo técnico de los componentes de la sangre precisos, así como la conservación de los elementos obtenidos en condiciones óptimas. Los componentes obtenidos deben identificarse, para ello el banco de sangre debe contar con documentos claros que describan la secuencia y formatos estandarizados los cuales se codifican automáticamente para la verificación durante todo el proceso.^{7,8}

Para la obtención de la sangre mediante una punción en la vena se debe realizar asepsia para prevenir la contaminación, para ello se hace uso de jabón y la aplicación de antisépticos y soluciones de yodo. Estas técnicas deben ser verificadas periódicamente por medio de un control microbiológico programado. Las agujas para la venopunción que se utilizan en la actualidad permiten una punción sencilla y casi indolora. La sangre es mezclada con anticoagulantes mediante dispositivos mecánicos que la agitan durante la extracción.⁸

Todos los bancos de sangre están obligados a efectuar medidas de control para asegurar la calidad de la sangre para fines terapéuticos. Estas disposiciones se aplican en proporción al número de unidades obtenidas. La obtención de hemoderivados constituye un proceso de fraccionamiento del plasma procedente de donantes. Este plasma se somete a una serie de etapas de separación, purificación y concentración, que permiten obtener productos seguros y eficaces en última instancia.

La NORMA Oficial Mexicana NOM-253-SSA1-2012, Para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos, define a los Hemoderivados como “los productos obtenidos de algunos componentes sanguíneos, especialmente el plasma, mediante procesos fisicoquímicos o biológicos, para aplicación terapéutica, diagnóstica, preventiva o en investigación”.

En la siguiente lista tomada de la Guía para el uso clínico de la sangre¹⁰ se muestran algunos elementos frecuentemente utilizados en diversos tratamientos:

1. Albúmina
2. Factores de la coagulación (VIII, IX, X, complejo protombínico activado, XIII, antitrombina, proteína C y S)
3. Inmunoglobulinas

4. Selladores de fibrina
5. Soluciones de proteínas plasmáticas

En el caso de la producción de concentrados de factores de la coagulación u otros componentes lábiles, es decir poco estables, se deben separar de la sangre y congelar inmediatamente a una temperatura igual o menor a -30° en las primeras 24 h de su obtención. Mientras que los factores no lábiles deben separarse de los componentes celulares y congelarse a temperatura menor o igual a -20° en las primeras 72 h de la recolección.^{10,13}

SEPARACIÓN DE COMPONENTES DE LA SANGRE

Una de las técnicas empleadas en la separación de los componentes de la sangre (paquetes de eritrocitos, plasma fresco, concentrados plaquetarios y concentrados de factor VIII antihemofílico) es la centrifugación diferencial mediante centrifugas refrigeradas las cuales comprenden velocidades y tiempos para la separación y una prensa que traspasa manualmente cada uno de los componentes o una prensa automática que a través de un sistema óptico electrónico separa el plasma de la capa blanca de leucocitos y plaquetas, así como de la capa de eritrocitos. También se utilizan bolsas de plástico para la recolección en ácido citrato dextrosa (ACD) y después en citrato fosfato dextrosa (CPD). El plasma se almacena en congelación como plasma fresco íntegro o carente de factor VIII después de un proceso de crioprecipitación.¹¹

La NORMA Oficial Mexicana NOM-253-SSA1-2012 define el proceso de **Aféresis** como: “*el procedimiento que tiene por objeto la separación de componentes de la sangre provenientes de un solo donante de sangre humana, mediante centrifugación directa o con máquinas de flujo continuo o discontinuo*”. Otro concepto importante de resaltar es **Citaféresis** el cual se define como: el “*procedimiento mecánico por el cual se extrae selectivamente de un donante una o más líneas celulares de la sangre y transfunde el remanente al propio donante*”. En cuanto a los términos **eritroaféresis**, **plaquetaféresis**, **plasmaféresis** y **granulocitoféresis**, la norma nos hace mención que se refieren a procedimientos por medio de los cuales se colectan selectivamente eritrocitos, plaquetas, plasma y granulocitos, respectivamente, mediante aféresis.

En la hemaféresis a través de una programación (Tabla 6) se separa mediante centrifugación en contenedores diseñados específicamente para permitir el flujo de los componentes por separado, estos contenedores posibilitan que el flujo de la sangre que proviene del donador llene el dispositivo de separación continuamente o intermitentemente y por esta razón se le denomina hemaféresis de flujo continuo o discontinuo.¹¹

En la plasmaféresis el plasma es removido y separado de los otros componentes sanguíneos centrifugando o por medio de una membrana de filtración, después las células son reinfundidas.

Para fines de separación industrial de componentes proteicos en Estados Unidos legalmente se puede extraer hasta 60 L de plasma en una persona en el transcurso de un año mientras que en Europa y México esta cantidad se ve limitada a 15 L por año.¹¹ En el 2009 la OMS comunicó que anualmente se colectan más de 81 millones de unidades de sangre en todo el mundo con fines terapéuticos.⁷

TABLA 6. PROGRAMACIÓN DE CENTRÍFUGAS PARA HEMAFÉRESIS AUTOMÁTICA.¹¹

ELEMENTO	CONTENIDO	TIEMPO
Concentrado de plaquetas	6x10 ¹¹	1-2 h
Pasma fresco	-	-
Citaféresis de leucocitos y eritrocitos	-	-
Citaféresis de células progenitoras hematopoyéticas	2.5x10 ⁶ CD34+kg 1-3 leucaféresis	2-3 h

- Sin datos.

EFFECTOS SECUNDARIOS DE LA DONACIÓN

En la donación de 1 L de plasma en una semana se genera una pérdida de albúmina muy parecida a la pérdida de un paciente con la enfermedad de nefrosis y proteinuria. Otro efecto secundario es la aterosclerosis la cual causa dolencias cardiovasculares y cerebrovasculares y esto se debe a que se registra un aumento de síntesis de lipoproteínas de muy baja densidad.¹²

En citaféresis repetidas pueden producirse los siguientes efectos:

- Plaquetas y granulocitos no regresan a sus niveles de predonación sino hasta 6 o 7 días después.
- En la plaquetoféresis se obtienen linfocitos que tienen una densidad similar por lo tanto después de 10 donaciones en una semana se genera una disminución del 10% en la cuenta de linfocitos disminuyendo las células B en el 50% de los donadores.
- En donaciones por aféresis se han registrado complicaciones de los casos atribuibles al donador que incluyen desde desmayos hasta toxicidad del citrato, también se han presentado defectos del equipo desechable y otro porcentaje tiene que ver con el operador.
- En el Reino Unido se han requerido maniobras de resucitación en 1 de cada 100,000 procedimientos.
- Cuando se utiliza almidón hidroxietilo en repetidos procedimientos se produce un aumento significativo del volumen plasmático lo que causa dolor de cabeza, hipertensión moderada y/o edema periorbitario y de los dedos.¹¹

AFÉRESIS

Otros autores definen esta técnica como un procedimiento que consiste en la extracción de sangre de un donante para después separar sus componentes de manera específica y selectiva mediante equipos automatizados reteniendo uno o varios de los componentes deseados y reinfundir el resto.¹⁰ Los clasifican como se muestra en la tabla 7.

TABLA 7. TIPOS DE AFÉRESIS.¹⁰

Sustitutiva: Destinada a terapia transfusional por medio de la recolección de un componente sanguíneo específico.	Terapéutica: Para tratamientos mediante la remoción de un elemento patológico específico de la sangre
CITOAFÉRESIS <ul style="list-style-type: none"> ➤ ERITROCITOS <ul style="list-style-type: none"> ▪ ÚNICO ▪ DOBLE <ul style="list-style-type: none"> ○ Leucorreducidos ○ No leucorreducidos ➤ PLAQUETAS <ul style="list-style-type: none"> ○ Leucorreducidas ○ No leucorreducidas ➤ GRANULOCITOS ➤ LINFOCITOS CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS	CITOAFÉRSIS <ul style="list-style-type: none"> ➤ ERITROCITOS ➤ PLAQUETAS ➤ LEUCOCITOS LINFOCITOS
PLASMAFÉRESIS	PLASMAFÉRESIS <ul style="list-style-type: none"> ➤ COLUMNA DE INMUNOADSORCIÓN
	FOTOFÉRESIS

En la tabla 7.A tomada de Guía para el uso clínico de la sangre, se presenta un grupo de equipos y sus proveedores que permiten actualmente llevar a cabo la aféresis.

TABLA 7.A. EQUIPOS PARA AFÉRESIS TERAPÉUTICA.¹⁰

Máquina	Marca	Función
CS-300 plus	Baxter	Citoféresis, recambio plasmático
Spectra	Gambro	Citoféresis, recambio plasmático
Com-tec	Fresenius	Citoféresis, recambio plasmático
ASTEC-104	Fresenius	Citoféresis, recambio plasmático
Excell Pro	Dideco	Citoféresis, recambio plasmático
Liposorber MA01	Kaneka	Absorción selectiva (LDL)
Uvarphotopheresis	Therakos	Fotoféresis

En cuanto a la extracción de componentes sanguíneos mediante métodos de aféresis la norma nos hace mención de las siguientes disposiciones:

Para la extracción de cualquier componente sanguíneo:

1. Antes de cada extracción se debe comprobar que el donante cumpla con los parámetros de laboratorio mínimos, de acuerdo al componente sanguíneo que vaya a colectarse.
2. En todo momento del procedimiento el volumen sanguíneo extracorpóreo no debe exceder del 13% del volumen sanguíneo total.
3. Durante la aféresis, las unidades de concentrados de eritrocitos y de plaquetas deben prepararse removiendo los leucocitos preferentemente a cifras menores de 1×10^6 por unidad.

ALMACENAMIENTO Y CONSERVACIÓN DE COMPONENTES SANGUÍNEOS.

El almacenamiento y conservación de los componentes sanguíneos dependen del anticoagulante que se utilice y de las características de cada componente. Se utilizan refrigeradores y congeladores con especificaciones estrictas para ser utilizados en los bancos de sangre por lo que la temperatura es una variable que se controla con sistemas de registro continuo con límites mínimos y máximos. La sangre íntegra y los paquetes de eritrocitos se conservan en refrigeración entre 4-6 °C de 21-42 días según el anticoagulante. El paquete eritrocitario también puede resguardarse en congelación para lo cual se añade un criopreservador como la solución de glicerina. Las plaquetas y células progenitoras hematopoyéticas utilizan dimetilsulfóxido.¹¹ En la tabla 8 tomada de "Proceso de la donación de sangre. EL BANCO DE SANGRE Y LA MEDICINA TRANSFUSIONAL" se describen los anticoagulantes, soluciones aditivas, características de conservación, vigencia de la sangre y de sus componentes según necesidades hospitalarias.¹¹

En los concentrados plaquetarios que se obtienen por aféresis leucorreducidos se utilizan soluciones aditivas que disminuyen las reacciones alérgicas que se le atribuyen al plasma, entre estas actualmente se usa Adsol, Nutricel y Optisol. Para almacenar la sangre por periodos de hasta 10 años o más se lleva a cabo la criopreservación, la cual es una técnica con muy alto costo por lo tanto su utilización es poco frecuente. Los concentrados plaquetarios se pueden congelar, pero su uso es restringido. En la actualidad se están empleando los servicios de conservación de células progenitoras para trasplantes lo que puede favorecer el almacenamiento de eritrocitos y plaquetas en el mundo.^{11,13,21}

Actualmente se emplea plasma fresco que se congela en las primeras seis horas de haberse obtenido lo cual permite conservar los factores lábiles (V y VIII) y el plasma remanente separado del crioprecipitado, este contiene los factores estables (II, VII, IX y X), se conservan en refrigeración a 4° C más de 12 h.^{13,21}

En la tabla 9 se presenta el contenido de factores de coagulación en el plasma fresco congelado y en el plasma remanente una vez que ha sido separado el factor VIII.

TABLA 8. SOLUCIONES ADITIVAS, ANTICOAGULANTES, CARACTERÍSTICAS DE CONSERVACIÓN Y VIGENCIA DE LA SANGRE Y SUS ELEMENTOS SEGÚN NECESIDADES HOSPITALARIAS.

Componente	Solución aditiva	Indicaciones	Temperatura de almacenamiento	Vigencia
Paquete de eritrocitos	CPD	Transfusión rutinaria Separación de componentes	4 a 6 °C	21 días
Paquete de eritrocitos	CPD adenina	Transfusión rutinaria Separación de componentes Autodonación	4 a 6 °C	35 días
Paquete de eritrocitos	Otros, adicionales con adenina + salina (SA)**	Transfusión rutinaria Separación de componentes Autodonación	4 a 6 °C	42 días
Paquete de eritrocitos congelados	Glicina a 30%	Conservación de eritrocitos de fenotipo poco frecuente Autodonación	-80 °C o menor	10 años o más
Concentrado plaquetario	Plasma remanente (50 a 70 mL)	Transfusión rutinaria	16 a 18 °C	3 a 5 días**
Concentrado plaquetario obtenido por hemaféresis	En volumen aproximado de 200 a 400 ml.	Transfusión dirigida	16 a 18 °C	3 a 5 días**
Concentrado plaquetario congelado	DMSO 10%	Transfusión HLA compatible	-80 °C o menor	8 años
Células progenitoras hematopoyéticas	DMSO 10%	Trasplante HLA compatible	-80 °C o menor	10 años o más
Plasma fresco congelado	***	Transfusión rutinaria	-30 °C	1 año
Plasma congelado desprovisto de FVIII	***	Transfusión rutinaria	-30 °C	1 año
Croprecipitado	En 10 mL de solución salina a 0,9%	Transfusión rutinaria	-30 °C	1 año

* Los distintos equipos consisten en una bolsa primaria con anticoagulante y una o dos satélites, una de ellas con la solución aditiva (SA).

** Según el plástico del continente de almacenamiento

*** En países subdesarrollados conserva su utilidad como fuente de complejo protrombínico.

TABLA 9. CONTENIDO DE FACTORES DE COAGULACIÓN EN EL PLASMA DESPUÉS DE SEPARAR EL FVIII.¹³

PLASMA FRESCO CONGELADO	PLASMA REMANENTE
Factores lábiles	Factores estables
I, II, V, VII, VIII, IX, X, XI, XII, y XIII	I, II, VII, IX, X, XI, XII, y XIII

TÉCNICAS DE PURIFICACIÓN, INACTIVACIÓN Y ELIMINACIÓN DE MICROORGANISMOS EN HEMODERIVADOS.

Al obtener hemoderivados a partir de plasma humano, no se debe descartar la posibilidad de la transmisión de microorganismos o agentes infecciosos. La sangre debe ser analizada de manera individual utilizando metodologías sensibles y específicas para detectar principalmente hepatitis B, C, virus de la inmunodeficiencia humana, entre otros, dependiendo de la epidemiología local.^{10,13}

De acuerdo a la FEUM¹⁵ se deben considerar:

- A. Dos o más procesos de inactivación
- B. Uno o más procesos de inactivación y uno o más procesos de eliminación validados

En cualquiera de estas dos opciones, aplica para agentes infecciosos virales con o sin envoltura, bacterianos y parasitarios. La disminución acumulada de partículas virales durante el proceso debe ser como mínimo del orden logarítmico 10. Al finalizar el proceso se deben eliminar las sustancias que se utilizaron para la inactivación.^{10,13}

Para la inactivación de componentes sanguíneos, la norma menciona que a criterio del responsable sanitario del banco de sangre, los componentes que se destinen para uso terapéutico, pueden someterse a técnicas in-vitro validadas y estandarizadas que impidan la proliferación de agentes potencialmente infectantes o de células inmunocompetentes, utilizando métodos como inactivación fotodinámica, fotoquímica, solvente detergente u otros que permitan el mantenimiento de propiedades terapéuticas, su viabilidad y que no provoquen toxicidad en el receptor. Estos métodos no sustituyen la irradiación de componentes sanguíneos para la prevención de la enfermedad injerto contra huésped (u hospedero).⁹

Al hacer uso de las terapias con hemoderivados, se distinguen dos tipos de consecuencias nocivas las inmediatas y las tardías. Las inmediatas ocurren en las primeras horas o primeros días de la aplicación, las segundas tienen que ver con la transmisión de microorganismos que portan los derivados. En la tabla 9 se muestra una revisión de 70 casos fatales que se comunicaron a la oficina de biológicos de Estados Unidos.^{13,16}

TABLA 9. REVISIÓN DE CASOS EN ESTADOS UNIDOS.¹⁶

CAUSA	# CASOS
Reacción hemolítica inmediata	44
Reacción hemolítica tardía	2
Insuficiencia respiratoria aguda	5
Sangre contaminada (bacterias)	2
Reacción injerto contra huésped	1
Hepatitis	10
Otros	6

Uno de los casos más catastróficos es la utilización de sangre contaminada por bacterias de la piel, cuando están presentes bacteria gramnegativas estas pueden causar la muerte en el paciente debido a una defibrinación aguda. Estos microorganismos son capaces de crecer en sangre refrigerada a 4° C. En concentrados plaquetarios conservados a temperatura ambiente

también se ha reportado contaminación, así como en países de clima templado se informó sobre la presencia de *Yersinia enterocolitica* que también crece a 4° C y que se aísla de la sangre después de 10 días de almacenarse cuando ya se han lisado los leucocitos.¹⁶

En cuanto a las consecuencias tardías se ha registrado la transmisión de microorganismos como se muestra en la tabla 10.

TABLA 10. MICROORGANISMOS CONTENIDOS EN LA SANGRE DE DONADORES.¹⁶

BACTERIAS	PARÁSITOS	VIRUS
<i>Treponema pallidum</i>	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Tripanosoma americano</i> • Plasmodios • <i>Babesia</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • VIH • VBH • VCH • VMC • Parvovirus B19 • VLTH

En la tabla 11 se registran estimaciones en Estados Unidos sobre el riesgo actual de contaminación por bolsa de algunos de los siguientes microorganismos.¹⁶

TABLA 11. ESTIMACIONES DE CASOS EN ESTADOS UNIDOS.¹⁶

MICROORGANISMO	RIESGO ACTUAL
Hepatitis A	1 en 1 000 000
Hepatitis B	1 en 30 a 250 000
Hepatitis C	1 en 3 a 150 000
VIH	1 en 250 000 a 2 000 000
Parvovirus B19	1 en 10 000

Las pruebas de laboratorio reducen los riesgos de estas contaminaciones y el tratamiento de inactivación específica hace más seguro el uso de estos tratamientos. Para obtener un concentrado de granulocitos se pueden realizar dos métodos, el primero consta de leucoféresis por centrifugación con flujo continuo o intermitente y el segundo es mediante un proceso de leucoféresis por filtración, posteriormente se almacenan entre 20-24° C por 24 h. A partir de las 8 h de almacenamiento este concentrado muestra reducción de la capacidad circulante y migratoria de los leucocitos por lo que es recomendable utilizarlo tan pronto como sea posible.^{17,18}

En el Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea debido a la creciente necesidad de trasplantes de médula ósea, células progenitoras hematopoyéticas y órganos sólidos realizados en instituciones públicas y privadas se lleva a cabo la irradiación de componentes sanguíneos con lo cual se elimina la posibilidad de desarrollar la enfermedad de injerto contra huésped (EICH) que es mortal en un 95% de los casos. Este es el único método reconocido a nivel mundial que evita el desarrollo de esta enfermedad.^{18,19}

Cada elemento requiere un tratamiento distinto para su purificación, inactivación y conservación de acuerdo a sus características. La Norma Oficial Mexicana en conjunto con los lineamientos y recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud, Organización Panamericana de la Salud, European Council, The American Association of Blood Banks y la International for Standardization Organization describen detalladamente las disposiciones en los

mecanismos de aprovechamiento, procesamiento y utilización bajo condiciones que garanticen la calidad, seguridad y eficacia de la sangre y sus componentes.

Como ya se ha mencionado, en la producción de los hemoderivados se requiere una serie de técnicas complejas, en la siguiente figura se puede resumir una parte de todo el trabajo que hay detrás. Se muestran extractos de un certificado de un hemoderivado. En el inciso A) se indica que el plasma utilizado en la fabricación fue probado para el antígeno HBs anticuerpos VIH-1/2 y anticuerpos VCH por inmunoensayo y solo el plasma encontrado no reactivo fue utilizado para la fabricación del producto. En el inciso B) se describen algunas pruebas de control del producto terminado como la determinación de humedad residual, prueba de estabilidad en incubación, determinación de contenido, prueba de esterilidad basada en la farmacopea europea, prueba de endotoxinas bacterianas, entre otras. Finalmente, en el inciso C) se presentan datos de las condiciones de llenado, inspección visual y empaque incluyendo el etiquetado del producto.

PLASMA CERTIFICATE	
<p>This is to certify that each single plasma donation used for the manufacture of the product has been tested for HBs-antigen, HIV-1/2-antibody and HCV-antibody by Immunoassay. Only plasma found non-reactive for HBs-antigen, HIV-1/2-antibody and HCV-antibody has been used for the manufacture of the product.</p> <p>In addition, each plasma pool derived from plasma donations tested as described above, has been tested for HBs-antigen and HIV-1/2-antibody by Immunoassay and for viral nucleic acids of HAV, HBV, HCV, HIV-1/2 and B19V by NAT. Only plasma pools found non-reactive for HBs-antigen, HIV-1/2-antibody, HAV RNA, HBV DNA, HCV RNA, HIV-1/2 RNA and containing not more than 10^4 I.U. B19V DNA/ml are used for the manufacture of the product.</p>	A)

B)

CONTROL TESTS ON FINISHED PRODUCT			
Test	Method	Specification	Result
1. Performance of Visual Control	Visual Inspection	Complies (white or pale yellow powder or friable solid; damaged final containers or those containing foreign particles are removed)	complies
2. Determination of Residual Moisture	Karl Fischer Titration	≤ 3 %	0.8 %
3. Appearance	Solubility, Dissolution	Dissolution time: ≤ 20 min Appearance of solution: complies (viscous, colourless to pale yellow and clear to slightly turbid solution)	4 min complies
4. Test for Stability Incubation	Incubation	Complies (no sign of coagulation)	complies
5. Determination of Fibrinogen 6.0 Content	Clottable Protein	72 - 110 mg/ml	94 mg/ml
5. Determination of Protein 6.0 Content	Kjeldahl Method	96 - 125 mg/ml	111 mg/ml
7. Determination of Albumin	Kjeldahl Method & Protein Composition - SDS-PAGE/ Calculation	10 - 20 mg/ml	15 mg/ml
8. Determination of Histidine Content	Chromatographic Separation (HPLC)	10 - 25 mg/ml	15 mg/ml
9. Determination of Nicotinamide Content	Chromatographic Separation (HPLC)	3 - 9 mg/ml	5 mg/ml
10. Determination of Lysine Content (Lysine*HCl)	Chromatographic Separation (HPLC)	≤ 0.4 mg/ml	<0.2 mg/ml
11. Determination of Factor XIII Content	Chromogenic Assay	0.5 - 5.0 IU/ml	2.6 IU/ml
12. Determination of Sodium Citrate Content (Sodium Citrate*2H ₂ O, Citrate Determination)	Enzymatic UV-Testing	4.8 - 9.7 mg/ml	6.0 mg/ml
13. Determination of pH-Value	Potentiometry	6.5 - 8.0	7.2
14. Test for Sterility (Ph. Eur.)	Direct Inoculation / Test Tubes (Filling size 1ml, 2ml) or Infusion Bottles (Filling size 5ml)	sterile	sterile
15. Test for Bacterial Endotoxins	Chromogenic Method	≤ 1.0 EU/ml	<0.5 EU/ml

C)

Manufacturing Step	Time (duration)	Temperature (range)	Acceptable limits	
			Time	Temperature
Filling	2 h 17 min	22.7 °C - 24.1 °C	12 hours	+23°C ± 3°C
Visual Inspection	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.
Packaging *	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.

F4W104

Manufacturing Step	Time (duration)	Temperature (range)	Acceptable limits	
			Time	Temperature
Filling	4 h 00 min	22.7 °C - 23.1 °C	12 hours	+23°C ± 3°C
Visual Inspection	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.
Packaging *	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.

L3W005B

Manufacturing Step	Time (duration)	Temperature (range)	Acceptable limits	
			Time	Temperature
Filling	4 h 18 min	20.0 °C - 25.0 °C	25 h 40 min	+20°C - +25°C
Visual Inspection	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.
Packaging *	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.

*Packaging incl. labeling

FIGURA 6. EXTRACTO DE UN CERTIFICADO DE HEMODERIVADO.

Todos estos parámetros son importantes y requeridos para la comercialización y administración de los tratamientos, cada uno es diferente, se requieren controles específicos para cada uno de ellos. Además, estos certificados deben estar avalados por la entidad regulatoria del país de origen. Así lo menciona el Reglamento de Insumos para la Salud en México.²³

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO Y DISTRIBUCIÓN SEGÚN LAS NORMAS MEXICANAS E INTERNACIONALES.

El objetivo de la NORMA Oficial Mexicana NOM-253-SSA1-2012, es establecer las actividades, criterios, estrategias y técnicas operativas del Sistema Nacional de Salud, en relación con la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos. Es de observancia obligatoria y aplica a todo el personal profesional, técnico y auxiliar de los establecimientos públicos, sociales y privados que hacen disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos.⁹

Dentro de las disposiciones generales referentes al almacenamiento establece observar lo siguiente:

- ✓ Contar con PNOs relativos al procesamiento, condiciones adecuadas de almacenamiento y temperatura de conservación de la sangre, componentes sanguíneos, reactivos y muestras, que incluyan las instrucciones a seguir en caso de falla equipos, instrumentos, materiales, suministro eléctrico o cualquier otra eventualidad. Se debe registrar cualquier incidente relacionado con estas actividades.
- ✓ Distribución, separación y señalización suficiente para:
 - A) Unidades no procesadas o aún no estudiadas
 - B) Unidades o mezclas procesadas y estudiadas
 - C) Unidades o mezclas seleccionadas para determinados pacientes
 - D) Unidades o mezclas destinadas para uso autólogo
 - E) Unidades o mezclas para destino final
 - F) Muestras sanguíneas
 - G) Reactivos
- ✓ Los refrigeradores, congeladores o cámaras frías no deben utilizarse para la conservación de alimentos, bebidas o materiales contaminantes.
- ✓ Las unidades de sangre y componentes sanguíneos aún no estudiadas o con alguna falla técnica o alteración en las determinaciones analíticas deben mantenerse bajo estricta custodia, separadas del resto de las existencias y a las temperaturas de conservación adecuadas hasta su conclusión o, en su caso, enmendado los estudios pertinentes y haber obtenido resultados confiables en las determinaciones analíticas. Sólo bajo estas condiciones podrá autorizarse su uso terapéutico o su destino final.
- ✓ Durante el procesamiento de las unidades de sangre y componentes sanguíneos, o al hacer mezclas de éstas, se debe mantener su esterilidad, para lo cual se emplean métodos cerrados, soluciones estériles y libres de pirógenos y, en su caso, conectores estériles.
- ✓ Además de los controles de calidad para las unidades de sangre y componentes sanguíneos, las unidades deberán someterse a determinaciones analíticas.

- ✓ Los establecimientos que fraccionen sangre y sus componentes, deberán establecer el porcentaje esperable de contaminaciones para cada componente sanguíneo. En caso de observarse cualquier desviación se deberá aumentar el tamaño de la muestra y revisar los procedimientos de extracción y procesamiento.
- ✓ Se debe dar destino final a las unidades de sangre, componentes sanguíneos o mezcla de componentes en los siguientes casos:
 1. Límite de vigencia
 2. Cuando su sistema haya sido abierto en condiciones inciertas de esterilidad

De manera específica en los numerales siguientes la norma establece las especificaciones, requisitos, parámetros, frecuencias, variables, vigencias, etc. sobre procedimientos de la sangre, concentrados de eritrocitos y sangre reconstituida, Concentrados de eritrocitos, plaquetas, concentrado de granulocitos, plasma, crioprecipitados, inactivación en componentes sanguíneos y disposiciones para la irradiación de componentes sanguíneos.

La Guía para almacenes de depósito y distribución de medicamentos y demás insumos para la salud menciona las condiciones de almacenamiento incluido el transporte, ya que son fundamentales para la cadena de suministro. Aplicar las buenas prácticas de almacenamiento permite a los distribuidores mantener la calidad y la integridad de los productos. En la siguiente tabla se resumen algunas condiciones de almacenamiento y el marco jurídico aplicable y vigente para hemoderivados.²⁰

Tabla 12. CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO Y NORMATIVA APLICABLE PARA HEMODERIVADOS.²⁰

ALMACENAMIENTO	
<p>Productos almacenados:</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ En buenas condiciones ➤ Sin evidencia de deterioro ➤ Protegidos de la luz solar ➤ Protegidos del calor 	<p>Suplemento FEUM 5ta Ed. 2014, Págs. 123, 125 y 126. Numerales 16.8.5.1 y 16.8.5.5 de la NOM-059-SSA1-2015.</p>
<p>Equipo o cámara de refrigeración o congelación de uso exclusivo y adecuado al volumen de producto que se almacena.</p>	<p>Suplemento FEUM 5ta Ed. 2014, Pág. 87.</p>
<p>Calificación y certificado vigente de la cámara de refrigeración:</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Diseño ➤ Instalación ➤ Operación ➤ Desempeño 	<p>Numerales 9.6.1, 9.6.2, 9.6.3, 9.6.4 y 16.6.5.2 de la NOM-059-SSA1-2015 Suplemento FEUM 5ta Ed. 2014, Pág. 89.</p>

Planta de energía eléctrica o servicio alternativo para mantener en funcionamiento refrigeradores, congeladores o sistemas de clima artificial durante contingencias, para garantizar la conservación de los medicamentos y demás insumos para la salud.	Numeral 10.5.9.7 de la NOM-059-SSA1-2015. Suplemento FEUM 5ta Ed. 2014, Pág. 87.
Programa de mantenimiento de todos los equipos que impactan en el almacenamiento y distribución de los fármacos.	Numeral 16.6.4.1 de la NOM-059-SSA1-2015.
Resguardo de registros de reparación, mantenimiento y actividades de calibración de equipos e instrumentos.	Numeral 16.6.4.6 de la NOM-059-SSA1-2015.
Mobiliario y estantería de material resistente a los agentes limpiadores para facilitar su limpieza.	Numeral 10.1.1.4.1 de la NOM-059-SSA1-2015. Suplemento FEUM 5ta Ed. 2014, Pág. 87.
Mobiliario y estantería colocados con una separación mínima de 20 cm del piso, paredes y techo para facilitar la limpieza.	Suplemento FEUM 5ta Ed. 2014, Pág. 87.
Tarimas fáciles de limpiar y moverse para efectuar la limpieza y evitar la fauna nociva.	Numeral 10.1.1.4.1 de la NOM-059-SSA1-2015. Suplemento FEUM 5ta Ed. 2014, Pág. 87.
Procedimientos que describan la recepción, el manejo, el almacenamiento y el transporte de los materiales biológicos, productos intermedios, a granel y terminados con la finalidad de mantener la cadena de frío.	Numeral 10.5.9.1 de la NOM-059-SSA1-2015.
Todos los equipos para el almacenamiento deben estar calificados.	Numeral 10.5.9.2 de la NOM-059-SSA1-2015.
Cadena de frío validada.	Numeral 10.5.9.3 de la NOM-059-SSA1-2015.
Sistema de monitoreo continuo de temperatura, que demuestre que la cadena de frío se ha mantenido.	Numeral 10.5.9.4 de la NOM-059-SSA1-2015.
Documento que describa las características de los contenedores, la configuración de los empaques y las responsabilidades de las personas involucradas en este proceso de monitoreo de temperatura.	Numeral 10.5.9.4 de la NOM-059-SSA1-2015.
Las excursiones de temperatura deben ser investigadas, así como establecer las CAPA correspondientes.	Numeral 10.5.9.6 de la NOM-059-SSA1-2015.

TRANSPORTE

<p>Contar con las condiciones de almacenamiento necesarias durante el transporte de los productos dentro de los límites establecidos como se describen en el empaque exterior y/o información de empaque relevante de los proveedores.</p>	<p>Numeral 16.12.2.1 de la NOM-059-SSA1-2015. Suplemento FEUM 5ta Ed. 2014, Pág. 87.</p>
<p>Licencia o aviso de funcionamiento de responsable sanitario.</p>	<p>Numeral 16.5.2.5.5 de la NOM-059-SSA1-2015. Suplemento FEUM 5ta Ed. 2014, Pág. 84.</p>
<p>El transporte no debe tener efectos adversos en la calidad en los productos y debe ofrecer una protección adecuada de las influencias externas, incluyendo la contaminación.</p>	<p>Numeral 16.12.3.1 de la NOM-059-SSA1-2015. Suplemento FEUM 5ta Ed. 2014, Pág. 87.</p>
<p>Rotación de existencias efectuadas de manera que se siga el principio de primeras entradas primeras salidas o primeras caducidades primeras salidas.</p>	<p>Numeral 16.8.5.4 de la NOM-059-SSA1-2015.</p>
<p>Productos plenamente identificados con los datos de los establecimientos de origen y destino.</p>	<p>Numeral 16.12.3.3 de la NOM-059-SSA1-2015. Suplemento FEUM 5ta Ed. 2014, Pág. 87.</p>
<p>Garantizar que las condiciones de temperatura se mantienen dentro de límites aceptables durante el transporte.</p>	<p>Numeral 16.12.1.1 de la NOM-059-SSA1-2015. Suplemento FEUM 5ta Ed. 2014, Pág. 87.</p>
<p>Los registros de distribución deben ser fácilmente accesibles a los responsables del retiro, y deben contener la siguiente información sobre los distribuidores y los clientes suministrados directamente:</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Dirección del punto de entrega ➤ Teléfonos dentro y fuera de las horas de trabajo ➤ Números de lote ➤ Cantidades entregadas ➤ Fecha ➤ Aplica a productos exportados o muestras medicinales 	<p>Numeral 16.9.5.1, 16.9.5.7 y 16.9.5.8 de la NOM-059-SSA1-2015. Suplemento FEUM 5ta Ed. 2014, Pág. 87.</p>
<p>Documentación que avale la posesión y transportación de todo producto (facturas, trasposos o remisiones por parte del operador o responsable del vehículo).</p>	<p>Suplemento FEUM 5ta Ed. 2014, Págs. 87 y 88.</p>
<p>Vehículos y equipos dedicados a medicamentos.</p>	<p>Numeral 16.12.2.6 de la NOM-059-SSA1-2015.</p>
<p>Equipo calificado (embalaje térmico, contenedores de temperatura controlada o vehículos de temperatura controlada), asegurando que las condiciones de transporte se mantienen correctas entre el fabricante, distribuidor y cliente.</p>	<p>Numeral 16.12.4.3 de la NOM-059-SSA1-2015.</p>

Medios de transporte contruidos con materiales resistentes a la corrosión, lisos, impermeables, no tóxicos y que puedan ser limpiados con facilidad.
Vehículos siempre limpios y en buen estado de conservación.
Equipo instalado en el transporte que permita asegurar la conservación de productos e impedir la entrada y proliferación de plagas.

Artículo 17 del Reglamento de Insumos para la Salud.

Artículo 17 del Reglamento de Insumos para la Salud.

Artículo 17 del Reglamento de Insumos para la Salud.
 Numeral 16.6.2.9 de la NOM-059-SSA1-2015.

En la tabla 13 se describe una lista de hemoderivados distribuidos en México. Se emplea un código para un software de gestión de procesos de negocios, una descripción del material, se muestra la leyenda impresa en el empaque secundario del producto, información adicional proporcionada por los proveedores. Y el proveedor que distribuye a la cadena de suministro.

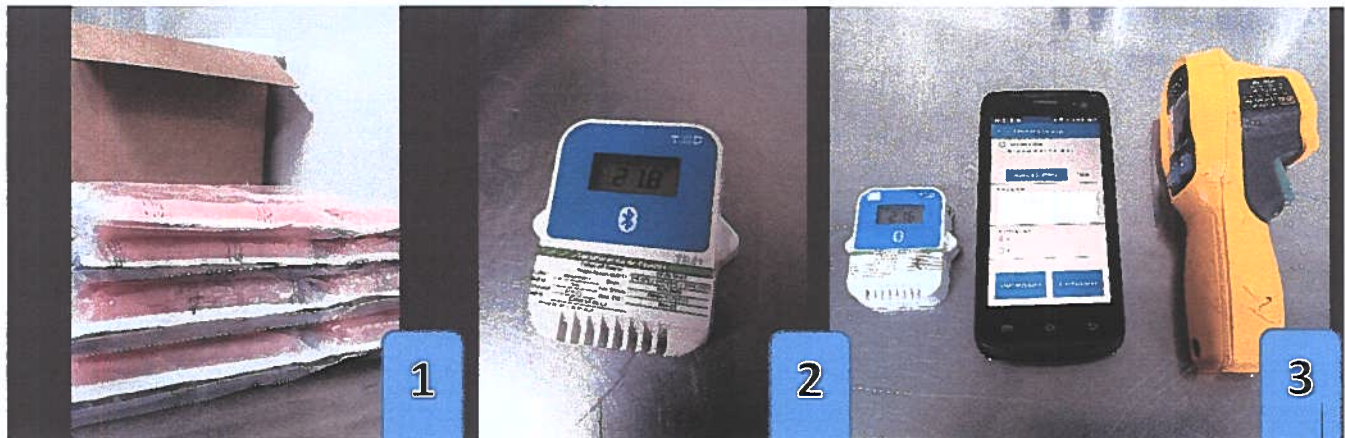
Tabla 13. EJEMPLOS DE HEMODERIVADOS ALMACENADOS EN CENTRO DE OPERACIONES.

CÓDIGO DE MATERIAL	DESCRIPCIÓN	TEMPERATURA DE ALMACÉN	Leyenda física	Información adicional	Proveedor
1506349	TISSEEL LYO APROT SINTETICA 2ML	15°C A 25°C	Conservese a no más de 25°C	No se congele	BAXTER S.A. DE C.V.
1506350	TISSEEL LYO APROT SINTETICA 4ML	15°C A 25°C	Conservese a no más de 25°C	No se congele	BAXTER S.A. DE C.V.
1506351	TISSEEL LYO APROT SINTETICA 10ML	15°C A 25°C	Conservese a no más de 25°C	No se congele	BAXTER S.A. DE C.V.
934057	SELLO HEMOSTATICO FLOSEAL	15°C A 25°C	sin Existencia	---	BAXTER S.A. DE C.V.
934074	SELLO HEMOSTATICO COSEAL 4ML	15°C A 25°C	2°C - 25°C	N/A	BAXTER S.A. DE C.V.
1503350	SELLO HEMOSTATICO FLOSEAL	15°C A 25°C	2°C - 25°C	N/A	BAXTER S.A. DE C.V.
OCTAPRO	COMPLEJO DE PROTOMBINA HUMANA	15°C A 25°C	2°C - 25°C	Conservese a no más de 25°C	

Las siguientes figuras ilustran algunos elementos que participan en el monitoreo, resguardo y registro de la logística de la cadena de suministro.



Figura 8. 1. Floseal. Matriz hemostática. Agente hemostático eficaz en situaciones de hemorragia con una combinación de agentes hemostáticos. 2. Coseal. Sellante quirúrgico indicado en reconstrucciones vasculares para lograr hemostasia mediante sellado mecánico de zonas de fuga. Ambos productos se mantienen en una cámara de temperatura controlada en un rango de temperatura de 15-25° C.



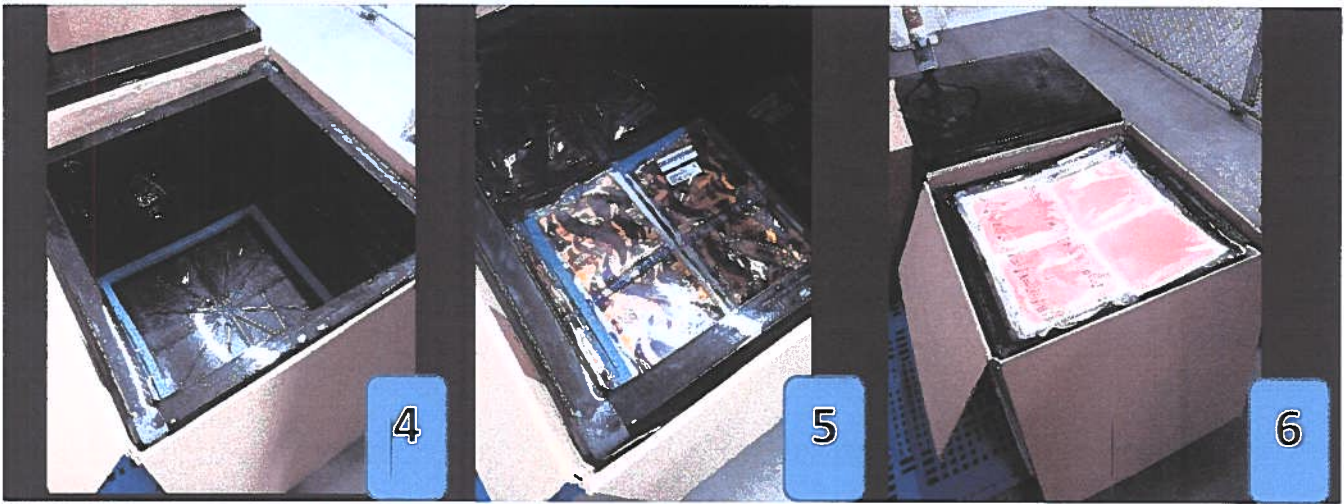


Figura 9. Control de condiciones de temperatura de insumos para la salud de red fría desde la recepción al centro de distribución hasta la entrega a clientes. 1. Refrigerante. 2. Termómetro. 3. Pistola infrarrojo y dispositivo hand held con aplicaciones para generación de reportes de temperatura. 4. Contenedor insulado. 5. Configuración de refrigerantes. 6. Caja de producto.

#	Pieza de armado	Piezas/Cajas
1	Refrigerante	1
2	Termómetro	1
3	Pistola infrarrojo y dispositivo hand held	1
4	Contenedor insulado	1
5	Configuración de refrigerantes	1
6	Caja de producto	1
7
8
9
10
11

Observaciones

Nota: e arreglo corresponde a la vista frontal del empaque

Etiquetas

Revisión y Autorización

Formato de registro de temperatura para mantener las condiciones de almacenamiento en la cámara de temperatura controlada.

Figura 10. 1. Formato para verificación de armado de caja de productos sensibles a la temperatura. 2. Formato de registro de temperatura para mantener las condiciones de almacenamiento en la cámara de temperatura controlada.

DISCUSIÓN

Los componentes de la sangre son de gran valor en diferentes tratamientos terapéuticos, esenciales para disminuir la mortalidad en pacientes en estado de salud crítica. Diversos autores coinciden en que es importante seguir desarrollando estrategias en primera instancia para la obtención de los recursos, promoviendo la donación altruista. Otro punto importante es la conservación de los distintos elementos, aquí entran variables como la temperatura, el anticoagulante empleado y los métodos para purificar, inactivar y eliminar microorganismos que puedan presentarse en los hemoderivados. En el caso de la producción y distribución de estos insumos, la logística debe asegurar los medios necesarios para que los procesos cumplan con su finalidad que es resguardar la integridad de los materiales. Finalmente, también coinciden en que se deben seguir estudiando las reacciones adversas que se siguen presentando ya que cada paciente puede presentar complicaciones debido a los múltiples factores que pueden influir al administrarse hemoderivados y seguir capacitando a los profesionales de la salud para obtener tratamientos eficaces y con menor riesgo para los pacientes.

CONCLUSIÓN.

En diciembre de 2019, en China se presentó la infección por el virus SARS-CoV2, se diseminó rápidamente por el mundo y en marzo del 2020 la OMS declaró el brote como posible pandemia. La falta de un tratamiento con evidencia científica, obligó a los profesionales de la salud a la utilización de diferentes pautas terapéuticas con modificaciones en los protocolos establecidos. En la búsqueda de información de este trabajo se destacaron artículos con aportaciones significativas en los tratamientos con hemoderivados en pacientes críticos de esta enfermedad (COVID-19), demostrándonos la increíble capacidad del ser humano para proteger la salud de la sociedad. Esta enfermedad nos obligó a cambiar hábitos y nuestra vida cotidiana, nos vulnerabilizó y nos concientizó sobre la importancia de seguir preparándonos para los procesos evolutivos no solo de los humanos sino también de los microorganismos que nos acompañan.

La sangre como recurso terapéutico es de alto valor. Desde la donación voluntaria hasta la administración de los tratamientos conlleva una gran responsabilidad, así como sólidos conocimientos para lograr planes de trabajo que resulten en la salud de los pacientes. Es complicado intentar resumir cada uno de los procesos involucrados en la producción de hemoderivados, sin embargo, es fascinante este campo y definitivamente hay mucho que aprender sobre ellos. Se requiere seguir revisando la evidencia relacionada con las dosis necesarias en las distintas situaciones en la práctica clínica para conseguir la eficacia deseada y también conocer los efectos adversos y las restricciones de estos tratamientos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Unglaub, D., et. al., (2019). Blood flow and blood pressure control. En (ed. 8th). HUMAN FISIولوجY: AN INTEGRATED APPROACH. (pp. 476-509). España. Panamericana.
2. Unglaub, D., et. al., (2019). The blood. En (ed. 8th). HUMAN FISIولوجY: AN INTEGRATED APPROACH. (pp. 510-531). España. Panamericana.
3. Cortés, F. et. al., (2015). En torno a los hemoderivados. *ENFERMERÍA GLOBAL*. Vol. 14 (37).
4. Abbas. K., et. al., (2015). Cells and tissues of the immune system. En (ed. 8th). CELLULAR AND MOLECULAR IMMUNOLOGY. (pp. 13-34). España. Elsevier.
5. García, J., (2019). Exclusión de médula ósea con radioterapia. *GACETA MEXICANA DE ONCOLOGÍA*. Vol. 18 (1).
6. Abbas. K., et. al., (2015). Properties and generalities of immune responses. En (ed. 8th). CELLULAR AND MOLECULAR IMMUNOLOGY. (pp. 1-12). España. Elsevier.
7. Fernández, E. et. al., (2020). Importancia de la sangre, hemoderivados y las donaciones voluntarias de sangre. *REVISTA MÉDICA ELECTRÓN*. Vol. 42 (1).
8. Rodríguez, H., et. al., (2014). Obtención de la sangre para transfusión. EL BANCO DE SANGRE Y LA MEDICINA TRANSFUSIONAL. (pp. 19-26). México. Médica panamericana.
9. NORMA Oficial Mexicana NOM-253-SSA1-2012, Para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos.
10. Guía para el uso clínico de la sangre 3ª ed., México 2007.
11. Rodríguez, H., et. al., (2014). Proceso de la donación de sangre. EL BANCO DE SANGRE Y LA MEDICINA TRANSFUSIONAL. (pp. 31-38). México. Médica panamericana.
12. Hernández, Y. (2016). Aterosclerosis y sistema aterométrico. *REVISTA CUBANA DE MEDICINA MILITAR*. Vol.45 (2).
13. Rodríguez, H., et. al., (2014). Empleo terapéutico de la sangre y de sus componentes. EL BANCO DE SANGRE Y LA MEDICINA TRANSFUSIONAL. (pp. 43-48). México. Médica panamericana.
14. Guerrero, J., (2019). Administración de componentes sanguíneos prohemostáticos: plasma y plaquetas. En (ed. 2ª). MEDICINA TRANSFUSIONAL PERIOPERATORIA. (pp.96-103). España Elsevier.
15. Suplemento para establecimientos dedicados a la venta y suministro de medicamentos y demás insumos para la salud, FEUM, 5ª ed., México 2014.
16. Rodríguez, H., et. al., (2014). Consecuencias nocivas de la transfusión. EL BANCO DE SANGRE Y LA MEDICINA TRANSFUSIONAL. (pp. 53-57). México. Médica panamericana.
17. Paniagua, P., (2019). Administración de componentes sanguíneos prohemostáticos: fibrinógeno y crioprecipitados. En (ed. 2ª). MEDICINA TRANSFUSIONAL PERIOPERATORIA. (pp. 104-112). España Elsevier.
18. Cortina, L., et. al., (2000). Utilización de la sangre y sus componentes celulares. *REVISTA CUBANA HEMATOL INMUNOL HEMOTER*. Vol. 16 (2).
19. Secretaría de salud. IRRADIACIÓN DE COMPONENTES SANGUÍNEOS.
20. Guía para almacenes de depósito y distribución de medicamentos y demás insumos para la salud. 1ª ed., México 2016.

21. Llau, J., (2019). Administración de derivados sanguíneos: concentrados de complejo protombínico. En (ed. 2ª). MEDICINA TRANSFUSIONAL PERIOPERATORIA. (pp. 113-121). España Elsevier.
22. Ley general de salud. CAPÍTULO III BIS Disposición de sangre, componentes sanguíneos, hemoderivados y células troncales de seres humanos.
23. Reglamento de insumos para la salud. CAP II Productos biológicos y hemoderivados. 2021.

Otras Normas Oficiales consultadas:

- NORMA Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos.
- NORMA Oficial Mexicana NOM-241-SSA1-2021, Buenas prácticas de fabricación de dispositivos médicos.

AGRADECIMIENTOS

En primera instancia quiero agradecer a mi familia por el apoyo y el amor que me han brindado siempre. A mi hija porque es la razón de mi vida. A mis profesores, compañeros de la escuela y del trabajo por su amistad, su cariño, sus valiosos consejos y por la resolución de todas mis dudas. A quienes han creído en mí y me han dado la oportunidad de desarrollarme en ambientes productivos. Finalmente, también quiero agradecerme a mí por no darme por vencida aun cuando las cosas parecían muy complicadas. Me agradezco y me prometo seguir aprendiendo siempre y compartir todo conocimiento en beneficio de los demás.