Universidad Andrés Bello
Facultad de Medicina
Escuela de Tecnología Médica

PROYECTO DE SEMINARIO DE INVESTIGACIÓN
Uso de métodos de inactivación de patógenos en componentes sanguíneos entre los años 2000 al 2022: una revisión sistemática.

Integrantes:

- Mariel Lazcano
- Isidora Maturana
- Jordan Ortega
- Silvana Romero

Profesor guía: Darío Vergara

Sede Viña del Mar, julio 2023

Dedicatoria:

Con todo nuestro amor:

Le dedico esta tesis a Katy. Gracias por acompañarme hasta tu último momento.

Isidora Maturana

Dedico esta tesis a mis padres que me enseñaron el valor del esfuerzo y a cumplir mis objetivos. También le dedico esta tesis a mis mascotas y a mis amigos cercanos que me sirvieron de apoyo emocional en todo este proceso.

Jordan Ortega

Dedicó esta tesis a mis papás que me han dado su apoyo incondicionalmente y que siempre han estado en lo que necesite sin dudar el momento. Y también a mi familia y abuelos que nunca han dudado de mi.

Mariel Lazcano

Dedico esta tesis a mi Papá, quien a lo largo de los años siempre me ha enseñado a jamás rendirme frente a las dificultades.
A mis hermanos Eduardo y Francisca, los amo con el alma, gracias por siempre tener fe en mí y tener las palabras para alentarme a seguir con mis metas.
A Sebastian, quien cada vez que quise caer, estuvo ahí para sostenerme y apoyarme.
A Estela Leal, gracias por amarme y darme el amor de una abuela. Te extraño siempre.

Silvana Romero G.

Agradecimientos

Queremos agradecer a nuestro profesor guía, el Profesor Darío Vergara Salazar por guiarnos en este largo proceso, con todas sus correcciones, comentarios y enseñanzas. Le agradecemos además por acompañarnos en el transcurso de este periodo con la mejor disposición, motivación, brindándonos todo su conocimiento y nunca dejándonos solos a la deriva.

A nosotros mismos, quienes a pesar de poco conocernos nos apoyamos mutuamente en toda situación. Nos agradecemos por siempre mantener el respeto y la comprensión incluso en los días que nos queríamos volver locos.

Al equipo que profesores, quienes nos apoyó y guió en el proceso para que cada no entregara su mejor potencial. Gracias por siempre resolver nuestras dudas y guiarnos en este camino.

1. Índice

2. Resumen **7**
3. Introducción **8**
4. Marco Teórico **10**
4.1 Terapia transfusional 10
4.2 Componentes sanguíneos 11
4.2.1 Concentrado de glóbulos rojos 11
4.2.2 Concentrado de plaquetas 12
4.2.3 Componentes plasmáticos congelados 12
4.3 Enfermedades transmisibles por la sangre 13
4.3.1 Bacterias 13
4.3.1.1 Treponema pallidum 14
4.3.1.2 Brucella spp 14
4.3.2 Virus 14
4.3.2.1 Citomegalovirus (CMV) 15
4.3.2.2 Virus de la hepatitis B (VHB) 15
4.3.2.3 Virus de la hepatitis C (VHC) 16
4.3.2.4 Virus de inmunodeficiencia humana (VIH) 16
4.3.3 Parásitos 17
4.3.3.1 Trypanosoma cruzi 17
4.3.3.2 Plasmodium spp 17
4.4 Métodos de detección de agentes patógenos en medicina transfusional 18
4.5 Métodos de inactivación de agentes patógenos transfusionales 22
4.5.1 Métodos de acción fotoquímicos 22
4.5.1.1 Amotosalen- HCl (S-59) 22
4.5.2 Métodos de acción fotodinámica 23
4.5.2.1 Riboflavina o también denominada vitamina B2 23
4.5.2.2 Las Fenotiazinas 24
4.5.2.3 1,9 dimetil azul de metileno: 25
4.5.3 Otros métodos de inactivación 25
4.5.3.1 PEN 110 (inactina) 26
4.5.3.2 S-303 (FRALE): 26
4.5.3.3 Solvente-detergente 27
5. Pregunta de investigación **29**
6. Objetivo general **29**
7. Objetivos específicos **29**
8. Metodología **30**
8.1 Diseño y justificación 30
8.2 Revisión sistemática 30
8.3 Pregunta PICOT 31

8.4 Lugar de realización 32
8.5. Definición, criterios de inclusión, criterios de exclusión y método de selección. 32
8.5.1 Definiciones: 32
8.5.2 Criterios de Inclusión: 33
8.4.3 Criterios de Exclusión: 33
8.4 Fuente de datos: 33
8.4.1 Selección de estudios: 34
8.5 Evaluación de sesgo: 34
8. 6 Análisis de datos 35
9. Síntesis de resultados: 36
10. Resultados 36
10.1 Selección de publicaciones 36
10.2 Síntesis descriptiva 39
10.3 Síntesis cualitativa 43
10.4 Análisis de sesgos 47
11. Discusión 48
12. Referencias bibliográficas 95
13. Anexos 123
13.1 Pauta prisma 123

Índice de tablas

Tabla 01 Periodo de ventana de los agentes virales según técnica utilizada 19
Tabla 02: Métodos de inactivación 28
Tabla 03: Pregunta PICOT 29
Tabla 04: Categorías y variables de la máscara de captura. 35
Tabla 06 - A: Publicaciones revisadas según diseño de estudio y zona geográfica de realización. 53
Tabla 7-A: Publicaciones revisadas según método de inactivación, componente sanguíneo, día máximo del componente al ser estudiado, método de medición de la efectividad y efectividad del método. 56
Tabla 8-A: Publicaciones revisadas según agente infeccioso estudiado, método de medición del agente en estudio y eficiencia. 67
Tabla 09 - A: Publicaciones revisadas según componente sanguíneo, método de inactivación, efectos del método sobre los componentes sanguíneos, población de estudio, efectos adversos del componente con el método de inactivación. 81
Tabla 10-A: Publicaciones revisadas según método de inactivación y su uso rutinario. 91
Tabla 11: Publicaciones revisadas según variable del estudio y sus costos asociados. 94

Índice de ilustraciones

Ilustración 02: Estimación del riesgo de infección transmisible por transfusión basada en el periodo de ventana y estimaciones de la incidencia, 2007-2008. 21
Figura 01: Flujograma de selección de publicaciones. 38

Índice de figuras

Figura 01: Flujograma de selección de publicaciones. 38

2. Resumen

Introducción. La Terapia Transfusional es un proceso que cuenta con una serie de pasos regulados, dentro de los cuales encontramos el tamizaje microbiológico destinados a la detección de agentes patógenos. Pese a esto, aún existe un riesgo latente frente a la transmisión de dichos agentes frente a lo cual están los métodos de inactivación de patógenos. Estos son el proceso por el cual se inactivan o eliminan los posibles patógenos residuales de los componentes sanguíneos aumentando los estándares de calidad y seguridad frente a la transmisión de los agentes patógenos. **Metodología**. Se realizó una revisión sistemática en la base de datos *PubMed*, con términos *MeSH*. Se incluyeron publicaciones con un diseño descriptivo de tipo observacional sobre el uso reportado a nivel mundial de los métodos de inactivación de patógenos en los componentes sanguíneos que estén dentro de los años 2000 al 2022. **Resultados**: Se evidenció un mayor uso rutinario de los métodos de inactivación en los países europeos, utilizando métodos como el azul de metileno, INTERCEPT, MIRASOL, amustalina y glutatión. El componente sanguíneo más estudiado sometido a los métodos de inactivación fue el plasma fresco congelado, seguido por las plaquetas. Un 70,5% de los estudios entregaron resultados favorables frente a la inactivación de patógenos, el 15,2% indican una efectividad media, un 7,0% reportan una baja efectividad. Las publicaciones sobre costos demostraron un ahorro económico y una ganancia significativa en cuanto a años de vida prolongados por paciente. Las reacciones adversas fueron mayormente asociadas a los métodos de inactivación INTERCEPT, azul de metileno y solvente detergente.

3. Introducción

Uno de los mayores logros de la medicina moderna es la terapia transfusional (1), la cual ha permitido disminuir la mortalidad de pacientes con diferentes patologías como anemias crónicas, hemofilias, trastornos de la coagulación, entre otras (2,3).

Sin embargo, previo a realizar la terapia transfusional existen una serie de pasos que parten desde la selección del posible donante, seguido de la extracción de sangre, y el fraccionamiento de esta, permitiendo así obtener los diferentes componentes sanguíneos como lo son los concentrados de glóbulos rojos, concentrados plaquetarios, plasma fresco congelado y crioprecipitado (4).

Toda sangre donada debe pasar por un tamizaje microbiológico realizado mediante técnicas de enzimoinmunoanálisis de adsorción (ELISA) (5) o técnicas de amplificación de ácido desoxirribonucleico (ADN) genómico (NAT) (6) para el estudio de distintos agentes patógenos. Entre estos agentes es obligatorio el tamizaje para pesquisar el virus de la inmunodeficiencia humana, Virus de la hepatitis B, Virus de la hepatitis C y *Treponema pallidum*, según lo recomendado por la Organización mundial de la salud (OMS) (7).

Según un estudio retrospectivo de seroprevalencia de transfusiones en un hospital de Filipinas en donde se recolectó información entre los años 2013 hasta el 2017, fue observado que los agentes infecciosos que presentaron una mayor seroprevalencia en donantes de sangre fueron el virus de la hepatitis B (2.87%), virus de la hepatitis C (0,48%), virus de inmunodeficiencia humana (0,10%) y el *Treponema pallidum* (0,62%) (8).

Pese a la realización del tamizaje microbiológico existe aún un riesgo latente de transmisión de agentes infecciosos por vía transfusional, el cual puede estar dado por cuatro razones: 1. Tamizaje microbiológico realizado durante el periodo de ventana; 2. Donantes asintomáticos portadores crónicos de una infección transmisible pero con resultados serológicos negativos; 3. Infección por mutantes

o cepas que no son detectadas por las técnicas convencionales; 4. Errores humanos dentro del laboratorio (9).

Los métodos de inactivación de patógenos son el proceso por el cual se inactivan o eliminan a los patógenos residuales de los componentes sanguíneos (3). Se basan en procesos fotoinactivadores a través de métodos fotosensibilizadores, donde encontramos los fotoquímicos y fotodinámicos. Estos utilizan moléculas orgánicas con capacidad de absorber la luz, pudiendo ser esta ultravioleta o visible (10), produciendo diferentes reacciones que permiten la eliminación de posibles agentes patógenos como los serían virus, bacterias gram positivas y negativas (10).

De aquí es donde toman importancia los métodos de inactivación de patógenos, ya que, estos nos permitirán realizar terapias transfusionales con mayor seguridad, altos estándares de calidad y menor riesgo de transmisión de agentes patógenos a los pacientes sometidos a transfusión de componentes sanguíneos. (11).

En este contexto, esta investigación tiene como finalidad recopilar información a través de una revisión sistemática, con el objetivo de analizar cuál ha sido el uso reportado de los métodos de inactivación de patógenos en los componentes sanguíneos entre los años 2000 al 2022 y evaluar el uso, eficiencia, beneficios, limitaciones y preferencia de los métodos de inactivación descrita por cada autor.

4. Marco Teórico

4.1 Terapia transfusional

Uno de los mayores logros de la medicina moderna es la terapia transfusional, la cual está indicada en tres situaciones clínicas. Para mantener o restaurar un volumen adecuado de sangre circulante; mantener y restaurar la capacidad de transporte de oxígeno de la sangre; y para reponer componentes específicos de la sangre como es el caso de proteínas plasmáticas u otros elementos formes donde su deficiencia causa manifestaciones clínicas (1).

Los componentes sanguíneos utilizados para realizar la terapia transfusional pueden ser extraídos de dos formas. La primera es desde la sangre total proveniente de un donante voluntario o de reposición, la cual al ser fraccionada permite obtener los concentrados de glóbulos rojos, concentrado de plaquetas, plasma fresco congelado o crioprecipitado. (12); Otra manera de obtener los componentes sanguíneos es por medio de aféresis. Esta última permite obtener componentes de un donante utilizando diversas máquinas para lograr la separación del componente deseado y retornando el remanente. Este tipo de procedimientos en donaciones permiten crear mayores dosis terapéuticas y más seguridad al ser de un único donante. Se puede obtener de este procedimiento plasmaféresis, plaquetoferesis y eritroferesis (13).

La terapia transfusional ha logrado disminuir la mortalidad de muchas personas que sufren diferentes trastornos, tales como anemias crónicas, hemofilias o trastornos de la coagulación, leucemias, entre otras (2;3). Es así como en el mundo, se realizan un total de 14 millones de transfusiones de concentrados de glóbulos rojos (14). Solo en Estados Unidos cada año se transfunden 36 mil unidades de concentrados eritrocitarios, 7 mil unidades de plaquetas y 10 mil unidades de plasma fresco congelado (14). En cuanto a los países latinoamericanos, en Colombia, el año 2017 se realizaron un total de 835.368 transfusiones (15). Mientras en Chile anualmente se realizan un total de 400.000 transfusiones con una tendencia al aumento (16).

4.2 Componentes sanguíneos

La sangre total o completa obtenida desde un donante de sangre voluntario, tiene un volumen aproximado de 510 ml (450 mL de sangre más 63 mL del anticoagulante) (17). Esta se irá fraccionando al momento de retirar el plasma desde una bolsa a otra, permitiendo obtener tres de los cuatro componentes sanguíneos: concentrado de glóbulos rojos, concentrado de plaquetas y componentes plasmáticos congelados, los que se dividen en plasma fresco congelado y crioprecipitado (17).

4.2.1 Concentrado de glóbulos rojos

Son obtenidos por centrifugación de la sangre total y posterior remoción del plasma. Deben ser almacenados un máximo de 35 días, a una temperatura entre 2 a 6 °C si se utiliza un anticoagulante con adenina. Los concentrados de glóbulos rojos que contienen solución aditiva pueden ser almacenados un total de 42 días a la misma temperatura mencionada anteriormente (18).

La transfusión de concentrados de glóbulos rojos es empleada en pacientes que presentan anemias agudas y anemias crónicas, que manifiesten sintomatología. Además, su hematocrito y hemoglobina deben estar disminuidos bajo cierto parámetro, siendo menor a 24% el hematocrito y menor a 8g/dL la hemoglobina en pérdidas de volemia importantes y en enfermedades cerebrovasculares (1;19).

Estas transfusiones producen un aumento del 3% en el hematocrito en adultos y de un 6 a 10% si se trata de pacientes pediátricos. En el caso de la hemoglobina en adultos aumentará 1g/dL y de 2 a 3 g/dL en pacientes pediátricos (19).

4.2.2 Concentrado de plaquetas

Estas pueden ser obtenidas a partir de sangre total por plasma rico en plaquetas, plaquetas derivadas de sangre total por *buffy coat* y plaquetas obtenidas por plaquetoféresis (20).

Los concentrados de plaquetas deben ser almacenados a temperaturas entre 20 a 24 °C con una agitación suave y continua. Su vida útil es de 5 días si el sistema se mantiene cerrado (18).

La transfusión de plaquetas es administrada en caso de una trombocitopenia, la cual puede ser causada por una hemorragia como lo es el caso de sangrado activo, transfusión masiva y politraumatizados, en donde cada situación tendrá diferentes umbrales de transfusión. Otra indicación de transfusión es cuando el paciente no se encuentra con una hemorragia y se administra la transfusión de manera profiláctica, en donde se tendrá que considerar el recuento plaquetario y condición de base del paciente. El rendimiento de una transfusión de plaquetas aumentan el recuento plaquetario de un 30 a 50 x 10^9/L en un hombre de 70 kg a la hora de haber realizado la transfusión (1;19).

4.2.3 Componentes plasmáticos congelados

Principalmente se obtienen el plasma fresco congelado (PFC) y el crioprecipitado. Ambos se pueden obtener mediante centrifugación de la sangre total o por aféresis. El PFC debe ser almacenado a una temperatura de -25 °C o menor, por un tiempo máximo de 24 meses. Para la obtención del crioprecipitado se necesitará un PFC, el cual pasará por un proceso de congelación entre -60 °C y -80 °C en un plazo máximo de 2 horas. Posteriormente se descongelará a 4°C para conseguir un concentrado de factores de coagulación específicos los que serán: concentrado de factores VIII:C, factor de Von Willebrand, fibrinógeno, factor XIII y fibronectina (18).

Estos son utilizados cuando hay déficit de factores de coagulación en gran medida, acompañados de hemorragia y tiempos de protrombina o tiempo parcial de tromboplastina prolongados. En transfusiones masivas, coagulación intravascular diseminada y/o cuando no se puedan suplir el factor deficiente con concentrados liofilizados (19). El rendimiento de una transfusión de PFC con una

dosis de 10-15ml/Kg del paciente aumenta en un 20% los factores de coagulación. Para el crioprecipitado la dosis es de una unidad por cada 10 kg de peso, administrada cada 8 horas, en donde cada unidad puede aumentar el fibrinógeno en 5 mg/dL (19). Para monitorear el incrementos de los factores de coagulación se realizan pruebas de tiempo de protrombina y tiempo parcial de tromboplastina activada y/o exámenes específicos para el factor deficiente ya sea si se usa PFC o crioprecipitado (1).

4.3 Enfermedades transmisibles por la sangre

La transmisión de agentes infecciosos a través de componentes sanguíneos es considerada como una reacción adversa a la transfusión la cual se define como "*Toda reacción indeseable en el paciente, que se asocia con la transfusión de sangre o de sus componentes*" (21). Dentro de los distintos tipos de reacciones adversas a la transfusión, la transmisión de agentes infecciosos se clasifica como una reacción retardada de tipo no inmune, siendo detectada luego de días, meses o años posteriores a la transfusión (3;22).

Entre los agentes infecciosos transmisibles por transfusión podemos encontrar el virus de la hepatitis C, virus de la hepatitis B, virus de la inmunodeficiencia humana, virus linfotrópico de células T humanas, virus herpes, contaminación bacteriana, *Treponema pallidum*, *Trypanosoma cruzi*, entre otras (3).

4.3.1 Bacterias

Dentro de las bacterias más destacables se encuentra el *Treponema pallidum* y la *Brucella spp* a las cuales se le realiza un tamizaje específico dependiendo de la zona geográfica (10)**.**

4.3.1.1 *Treponema pallidum*

Bacteria gram negativa, perteneciente al orden *Spirochaetales*, agente causal de sífilis, enfermedad infectocontagiosa con afectación sistémica. Su mecanismo de infección es principalmente el contacto sexual, las transfusiones sanguíneas y accidentes cortopunzantes (23).

4.3.1.2 *Brucella spp*

Bacteria gram negativa, agente causal de la brucelosis. El género *Brucella* comprende seis especies: *melitensis, abortus, suis, ovis, canis y neotomae* (24). Su vía de transmisión es a través del consumo de alimento contaminado y por transmisión de persona a persona a través de una transfusión de sangre o trasplante de tejido (25). La brucelosis en el humano causa diferentes complicaciones, dentro de las que están: escalofríos, diaforesis, cefaleas, fatiga, pérdida de peso, entre otras (25).

Dentro de los componentes sanguíneos más usados que pueden presentar una bacteriemia, encontramos los concentrados de glóbulos rojos y los concentrados plaquetarios. En estos la posibilidad de contaminación está dada principalmente en las plaquetas, debido a su temperatura de almacenamiento, siendo 1 de cada 2000 concentrados de plaquetas responsable de una sepsis al receptor del componente (10).

4.3.2 Virus

Dentro de los virus que presentan una mayor prevalencia al momento de realizar una transfusión están el citomegalovirus (CMV), virus de la hepatitis B (VHB), virus de la hepatitis C (VHC) y el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) (10).

4.3.2.1 Citomegalovirus (CMV)

También conocido como herpesvirus humano, pertenece a la familia *Herpesviridae*, contiene una doble hebra de ácido desoxirribonucleico (ADN), cubierta por una cápside formada por lípidos que contiene glicoproteínas. Este virus infecta principalmente a las células epiteliales de la mucosa humana (26). Después de una infección primaria el genoma de este virus se mantiene de forma latente en diferentes células, tales como en las células progenitoras de colonias granulocítica de macrófagos y monocitos (26).

Su mecanismo de transmisión es el contacto estrecho entre persona a persona, pudiendo ser de diferentes formas como lo es la saliva, orina, heces fecales, sangre como lo sería una transfusión o un trasplante (26). En pacientes inmunocompetentes la infección suele ser asintomática (27). Sin embargo, en pacientes inmunodeprimidos dependerá del grado de inmunosupresión que contenga, pudiendo producir cuadros clínicos como los son la retinitis, colitis, encefalitis y polirradiculopatía (27;28).

4.3.2.2 Virus de la hepatitis B (VHB)

Pertenece a la familia *Hepadnaviridae* y hasta el momento se conocen ocho genotipos, los que se han denominado de la A hasta la H (29). Es un virus que presenta ADN circular, posee una nucleocápside icosaédrica en la cual contiene el ADN viral, está rodeada por una cubierta externa de lipoproteínas. Se transmite de vía vertical, sexual y parenteral, siendo el primer virus confirmado que es transmisible por sangre y sus productos derivados (30). Su sintomatología se divide en fase aguda y crónica. La primera presenta dolores musculares, decaimiento y náuseas principalmente (31) y la fase crónica presenta una sintomatología similar pudiendo producir una cirrosis hepática en donde el cuadro se complica (31).

4.3.2.3 Virus de la hepatitis C (VHC)

Pertenece a la familia *Flavivirus*, y al género *hepacivirus*, presenta un material genético del tipo ácido ribonucleico (ARN), siendo de una cadena simple positiva cubierta por una cápside icosaédrica. Se conocen seis genotipos que varían en su secuencia de nucleótidos y se han nombrado del uno al seis, además, cada genotipo consta de un subtipo, los cuales son más de 50 y se identifican alfabéticamente, (a, b, c …etc.) (32). Es uno de los virus más comunes a nivel mundial, siendo así como la OMS ha estimado que un 6,2% de la población lo presenta (33). Sus vías de transmisión son a través de transfusiones, contacto sexual, trasplante de órganos y uso de algunas drogas intravenosas (34). La sintomatología inicial es asintomática y solo en un 20% de los casos puede llegar a presentar dolor en el hipocondrio derecho, mialgias e ictericia (32). Una vez pasa a un cuadro crónico se comienzan a presentar cuadros de hepatomegalia, esplenomegalia e ictericia marcada (35).

4.3.2.4 Virus de inmunodeficiencia humana (VIH)

Miembro de la familia *Retroviridae*, y de género *lentivirus*, contiene su información genética como ARN la cual gracias a una retrotranscriptasa logra ser transcrita a ADN, permitiendo así su replicación, en conjunto con otras glicoproteínas virales como lo son gp 120 y gp 41, las cuales se asocian no covalentemente a la superficie del virión (36). Su principal vía de transmisión es la sexual y la vertical, además de la posibilidad de ser transmitida a través de componentes sanguíneos (37). Su sintomatología comienza de la segunda a la cuarta semana generalmente de forma inespecífica, presentando fiebre, linfoadenopatías, un rash generalizado y hasta artralgias entre otros (38).

Dependiendo de la zona geográfica habrá una mayor o menor prevalencia de contraer una infección debido a la transfusión. Es así como en latinoamérica se ha visto una prevalencia entre un 0,4 a un 3,2% dependiendo del agente patógeno (39), existiendo algunos casos como el estudio que se hizo en Cali, Colombia con el fin de ver la seroprevalencia del virus de la inmunodeficiencia humana y el de la hepatitis B en una población de pacientes con múltiples transfusiones en cuatro hospitales, dando como resultado un 1,8% para VIH y 18,6% VHB (40).

4.3.3 Parásitos

4.3.3.1 *Trypanosoma cruzi*

Este parásito es transportado principalmente por chinches de la subfamilia *triatominae* siendo sus vectores naturales (41). Las formas de adquirir esta infección puede ser por medio de su vector el triatomino, quien al momento de realizar su picadura infecta con sus heces que contienen al parásito en su forma de tripomastigote, puede ser transmitido de forma transplacentaria, por transfusiones de componentes sanguíneos y por trasplantes de órganos (42). Presenta una sintomatología de tipo aguda caracterizada por dolor muscular, escalofríos, fiebre e inapetencia, edema palpebral entre otras, pudiendo esta durar semanas o meses. En cuanto a su fase crónica esta puede presentar palpitaciones, disnea, dilatación esofágica y/o del colon, entre otras (42).

4.3.3.2 *Plasmodium spp*

Este parásito es transmitido por la picadura del mosquito hembra del género *Anopheles* la cual está infectada por un protozoo del género *Plasmodium* cuyas especies capaces de generar malaria en el humano son: *vivax, malariae, falciparum, ovale y knowlesi* (43). Además, existe la posibilidad de transmisión a través de transfusiones, trasplantes de órganos, uso compartido de agujas y de forma congénita (44;42). Su sintomatología es similar a una infección de origen viral, presentando: fatiga, dolor de cabeza, astenia y dolores articulares y musculares (45).

4.4 Métodos de detección de agentes patógenos en medicina transfusional

La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda que toda la sangre donada sea analizada con el objetivo de detectar agentes patógenos

antes de su uso. Entre las pruebas obligatorias encontramos la detección del VIH, VHB, VHC, y *Treponema pallidum.* El estudio de otros patógenos depende de la situación epidemiológica regional, la severidad del daño que se busca prevenir y los recursos disponibles (7).

Según los datos registrados por la Organización panamericana de la salud (OPS) en los años 2016 - 2017 se documentó un cumplimiento de la realización de las pruebas de laboratorio en dicha zona para la detección de VIH, antígeno de superficie del VHB, anticuerpos contra VHC y anticuerpos contra *Treponema pallidum*. También según la OPS a nivel regional se vio un aumento de la realización de las pruebas para la detección del *Trypanosoma cruzi* en países considerados endémicos, HTLV I-II y pruebas que permiten la detección de anticuerpos frente al antígeno del núcleo, también denominado core del VHB (Anti-HBc) (46; 47).

Entre las pruebas más utilizadas para realizar el tamizaje serológico podemos encontrar la técnica de enzimoinmunoanálisis de adsorción (ELISA), la cual se basa en la detección de un antígeno que se encuentra inmovilizado en una fase sólida por medio de anticuerpos que de forma directa o indirecta generan un cambio de color o emisión de luz, permitiendo evidenciar la reacción antígeno-anticuerpo (48). Esta técnica cuenta con una gran especificidad permitiendo una detección tanto cuantitativa como cualitativa (5).

La aparición de nuevas técnicas de biología molecular, como las denominadas técnicas de amplificación del ADN genómico *"nucleic acid testing*" (NAT) (6), las cuales se basan en la detección de Ácido ribonucleico (ARN) o Ácido desoxirribonucleico (ADN), han permitido disminuir los periodos de ventana como se observa en la tabla 01, asegurando una buena especificidad y sensibilidad (49;50).

En Chile, ambas técnicas deben cumplir con los requerimientos entregados por el Instituto de Salud Pública (ISP), entidad que indican que los reactivos utilizados para el tamizaje serológico deben poseer una sensibilidad del 100% y una especificidad sobre el 95% (51)

Agente	Enzimoinmunoanalisis de absorcion (ELISA)	Amplificacion de acidos nucleicos (NAT)
Virus de inmunodeficiencia humana	Elisa de 4° generación 14-21 días	11 días
Virus de Hepatitis B	3-5 semanas	34 días
Virus de Hepatitis C	ELISA COMBO 52-192 días	23 días
Treponema pallidum	3-6 semanas	
Trypanosoma cruzi	35-45 días	
Virus Linfotrópico de células T humanas I, II	36-72 días	

Tabla 01 Periodo de ventana de los agentes virales según técnica utilizada

FUENTE: Vergara L.Tamizaje microbiológico en donantes de sangre [Internet].; 2014 [citado 2023 marzo 12. Disponible desde: https://smlc.cl/sitio/biblioteca/tmzj_mcrblgc_dnnts.pdf. (52)
Nota: El trabajo mencionado anteriormente no hace referencia al uso de NAT para los agentes Treponema pallidum, *Trypanosoma cruzi*, Virus linfotrópico de células T humanas I, II.

Debido a esto, se realizan diferentes estudios que evidencian la importancia de las pruebas serológicas y el riesgo potencial frente a la transmisión de agentes patógenos.

Durante el año 2009 dentro de 19 países latinoamericanos se detectaron 292.248 unidades reactivas para los marcadores de infecciones transmisibles por transfusión (53). Posteriormente en el año 2014, según OPS, el porcentaje de unidades reactivas para marcadores infecciosos se evidencia en el siguiente gráfico 1 (54).

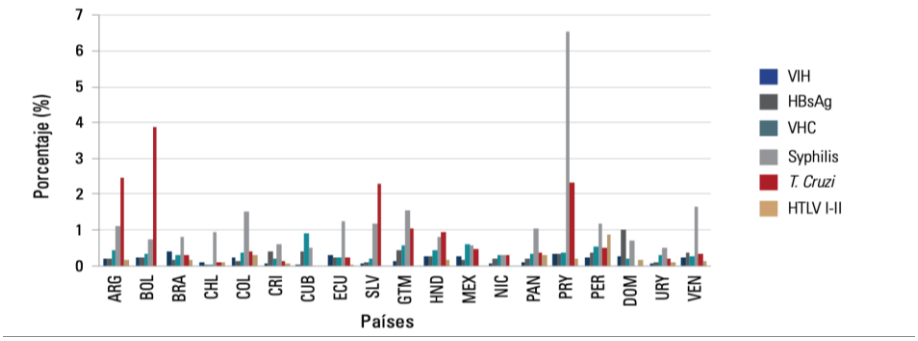


Ilustración 01: Gráfico sobre porcentaje de unidades reactivas/ positivas para marcadores infecciosos, latinoamérica 2014.

FUENTE: Salud OPdl. Suministro de sangre para transfusiones en los países de Latinoamérica y del Caribe, 2014 y 2015. [Internet].; 2017 [citado 2023 marzo 12. disponible desde: https://iris.paho.org/handle/10665.2/34082. (54)

En estudios realizados en la región del mediterraneo oriental, como es el caso de Egipto las prevalencias en donantes de sangre del antígeno de superficie de la hepatitis B se encuentran entre el 1,5% al 4,3% y de anticuerpos contra la hepatitis C entre 2,7% a 3,8% en donantes de sangre. En Pakistán la reactividad

en donantes de sangre es de un 2,2% para el antígeno de superficie de la hepatitis B y de un 4,2% para anticuerpos contra hepatitis C (55).

Pese al estudio de los agentes infecciosos por medio del tamizaje serológico, la transmisión de agentes infecciosos por vía transfusional puede ocurrir principalmente por cuatro razones. i) La principal causa es la realización del estudio serológico realizado durante el "periodo de ventana", denominado así al tiempo que transcurre desde que la persona se expone al agente infeccioso hasta el momento donde se puede detectar por medio de las pruebas diagnósticas (9;56). ii) La existencia de donantes asintomáticos portadores crónicos de una infección transmisible pero con resultados serológicos negativos. iii) La infección por agentes mutados o cepas que no pueden ser detectadas por las pruebas convencionales, como aquellos patógenos que no están incluidos dentro del tamizaje microbiológico. iv) Y por último, se encuentran los errores humanos en el laboratorio (9).

Un caso en Colombia, en el año 2014 se notificaron tres reacciones adversas debido a la transmisión de VIH por una transfusión sanguínea (54). Posteriormente, en abril del año 2018 se notificaron otros tres casos nuevos de transmisión de VIH. La trazabilidad de los componentes sanguíneos utilizados permitió saber que todos los componentes que fueron transfundidos habían sido sometidos a las pruebas de tamizajes con resultados negativos previa a su liberación, por lo que se solicitó a los bancos de sangre llamar a los donantes involucrados para realizar nuevamente el tamizaje de VIH, donde uno de los donantes había tenido resultado reactivo el 18 diciembre del 2018 y su donación había sido aceptada el 5 de abril del 2018 (57).

Entre los años 2006 - 2014 en Corea fueron confirmados 9 casos de transmisión de agentes infecciosos asociadas a la transfusión. Dentro de ellos 3 fueron por la transmisión de VHC y 1 por VHB, ambos fueron asociados al periodo de ventana de los agentes infecciosos (58). Otros 3 casos son por la transmisión de Malaria, que se asocian a transfusiones fuera de las áreas de riesgo de dicho agente (58). Los últimos 2 casos son por infección bacteriana específicamente

por *Staphylococcus aureus* donde no se pudo identificar la causa de contaminación del componente utilizado (58).

La ilustración 2 muestra las estimaciones de riesgo para la transmisión de VIH, VHC y VHB, según la American Association of Blood Banks para el año 2007-2008 (3).

Agente	Período de Ventana (días)†	Índice de nuevas infecciones en donantes repetidos (100.000 personas por año)	Riesgo estimado por unidad transfundida
Virus de la inmunodeficiencia adquirida	9,0	2,16	1:1.467.000
Virus de la hepatitis C	7,4	2,98	1:1.149.000
Virus de la hepatitis B	38	2,49	1:280.000

*Para el HIV y el HCV se basan en números de Zou *et al* [40]. Los cálculos de estimación del riesgo incluyen un ajuste para la proporción de unidades obtenidas de donantes de primera vez, cuya incidencia de infección es de dos a cuatro veces más alta que aquella de los donantes repetidos. El estimativo del riesgo del HBV se basa en el análisis de Zou *et al*.[44]
†El período de ventana estimado, es en base a detección en *mini-pool* de NAT para el HIV, HCV, sin prueba de ADN de HBV.

Ilustración 02: Estimación del riesgo de infección transmisible por transfusión basada en el periodo de ventana y estimaciones de la incidencia, 2007-2008.

FUENTE: Extraído del manual técnico American Association of Blood Banks (AABB) edición número 17, capítulo 8, página 289.

4.5 Métodos de inactivación de agentes patógenos transfusionales

Los métodos de inactivación de patógenos son el proceso por el cual se inactivan o eliminan a los patógenos residuales de los componentes sanguíneos (3). Estas resultan ser una solución ante patógenos emergentes, así

también como para bacterias, virus y parásitos, proporcionando una mayor seguridad al receptor del componente sanguíneo (59) ya que estos deben asegurar una inactivación en un amplio espectro de patógenos, no deben alterar la función celular, deben poseer un alto margen de seguridad, no comprometer la eficacia de la terapia transfusional y la seguridad del paciente a transfundir (60).

Dentro de los métodos de inactivación de patógenos se pueden distinguir diferentes mecanismos, cuyo uso depende del componente sanguíneo a tratar, ya que estos métodos pueden deteriorar su función celular. A su vez, estos métodos están basados en diferentes procesos fotoinactivadores y de radiación con luz ultravioleta o luz visible. Estos se diferencian de acuerdo al mecanismo de acción dentro de los que encontramos los fotoquímicos y fotodinámicos (tabla 02) (10).

4.5.1 Métodos de acción fotoquímicos

El mecanismo de acción fotoquímico está basado en la formación de enlaces covalentes entre las bases de los ácidos nucleicos y fotosensibilizadores activadores. Los agentes fotoquímicos tienen la necesidad de atravesar la membrana del patógeno para poder inactivar el patógeno intra y extracelular (61).
Según este mecanismo de acción podemos encontrar los métodos de inactivación como (10):

4.5.1.1 Amotosalen- HCl (S-59)

Método patentado por la corporación Cerus bajo el nombre de INTERCEPT Blood System (62). Este compuesto es un propileno heterocíclico sintético. Una vez que se agrega a los componentes sanguíneos es capaz de cruzar la membrana o la pared celular del patógeno (63), para posteriormente intercalarse con las bases pirimidinas del ADN o ARN de virus, bacterias o parásitos (64;65). Una vez el componente sanguíneo es tratado con luz ultravioleta A (UVA) (320-400nm) se generan enlaces covalentes entre el

compuesto y el ácido nucleico generando un monoaducto. Una tercera etapa cuenta con una fase de iluminación adicional que produce una fotorreacción del monoaducto con otro ácido nucleico generando las inter o intra uniones, y previniendo la replicación de los patógenos (63;65;66). Este compuesto puede ser utilizado para concentrados plaquetarios y plasma fresco congelado (10). Sin embargo, previo al almacenamiento se necesitan procesos adicionales por medio de dispositivos de adsorción de compuestos (CAD) para retirar el amotosalen - HCl residual y sus metabolitos que son potencialmente tóxicos (63;65). No se debe utilizar para concentrados de glóbulos rojos, ya que la hemoglobina presente es capaz de interaccionar con la luz UVA (67).

4.5.2 Métodos de acción fotodinámica

El mecanismo de acción fotodinámico utiliza energía a partir de luz tanto UV como visible, para activar un agente fotosensible en presencia de oxígeno. El fotosensibilizador pasa por un estado de energía mayor, lo que genera especies reactivas del oxígeno altamente citotóxicas, principalmente de oxígeno singlete o de radicales libres, los cuales tienen un efecto altamente tóxicos en bacterias, células y diferentes microorganismos llegando a causar daño en los lípidos de membrana, destrucción de proteínas y canales iónicos, inhibición directa en los factores de virulencia, daño a las cápsides virales o ácidos nucleicos (68). Según este mecanismo podemos encontrar métodos de inactivación como (10).

4.5.2.1 Riboflavina o también denominada vitamina B2

Es un método fotoinactivador patentado por MIRASOL PRT (69) de origen endógeno que permite que no se generen daños significativos en los componentes sanguíneos en los que se utilice, siendo principalmente en los concentrados plaquetarios y plasma (luz ultravioleta) (10;67). Este compuesto químico hidrosoluble una vez se incorpora al componente sanguíneo es capaz de intercalarse de forma no específica a las bases nitrogenadas de los agentes infecciosos potencialmente presentes. Una vez se expone a luz ultravioleta B (UVB) (265-370 nm) se promueve la generación de radicales oxigenados y la

oxidación de las bases de guaninas, generando un daño irreversible de la cadena de ADN e impidiendo la posterior replicación de distintos agentes como bacterias Gram positivas y Gram negativas, y frente virus con y sin envoltura (10;65;64). Como se mencionó anteriormente, esta sustancia y sus metabolitos generados en el proceso se encuentran de forma natural en el organismo en bajas concentraciones, permitiendo posterior a la utilización de esta técnica de inactivación que el compuesto utilizado no sea removido (65;64).

4.5.2.2 Las Fenotiazinas

Las fenotiazinas se caracterizan por presentar una estructura aromática heterocíclica (70). Siendo utilizadas en los servicios de sangre la tionina y azul de metileno.

Tionina: Principalmente funciona a través de la liberación de radicales libres, afectando a virus con y sin envoltura y también bacterias (10). Su forma de uso es mediante la irradiación de los componentes plaquetarios con luz visible a unos 595 nanómetros (nm) por alrededor de 30 minutos, luego la adición de tionina de 1-3 micromol (uM) y posterior irradiación con luz ultravioleta a unos 300-330 nm durante unos 4 minutos, inactivando así virus, bacterias y leucocitos (10). Esto sucede gracias a que la tionina presenta una gran afinidad por las regiones ricas en G-C y la formación de radicales libres, erradicando los elementos mencionados anteriormente (61).

Fenotiazina (azul de metileno): El azul de metileno, es una molécula que posee carga positiva y que puede ser activado con luz visible creando una reacción fotodinámica y generando especies de oxígeno que pueden dañar especialmente a la Guanina.
Es utilizado principalmente en el tratamiento contra patógenos en el plasma fresco congelado, ya que reacciona con lipoproteínas y proteínas de las membranas, pero sigue siendo altamente hidrofílico lo que no le permite un fácil ingreso a las células.

Además es un potencial inactivador del virus VIH, bacterias gram positivas, *Candida albicans, Trypanosoma brucei* y *Trypanosoma cruzi* ayudando a prevenir la enfermedad de Chagas.

Debido a la gran afinidad que tiene con las proteínas, puede llegar a afectar los factores de coagulación, lo que lo hace un método no aprobado a nivel mundial, específicamente en Alemania donde se ha prohibido su utilización en los bancos de sangre (61).

4.5.2.3 1,9 dimetil azul de metileno:

Este compuesto tiene la misma funcionalidad que el azul de metileno, con la diferencia que puede ser usado en concentrados de glóbulos rojos, cuando se acompaña con un compuesto protector llamado dipiridamol, el cual se une a la banda 3 de lo hematíes, pudiendo captar los radicales libres producidos por el azul de metileno, protegiendo así la integridad del componente sanguíneo (71).

4.5.3 Otros métodos de inactivación

Existen otros métodos que actúan a través de diferentes mecanismos de acción, donde destaca principalmente la formación de redes covalentes con ácidos nucleicos pero sin tener la necesidad de utilizar fuentes de luz externas o procesos de activación como tal (10).

4.5.3.1 PEN 110 (inactina)

La inactina, es una molécula que posee una afinidad por los ácidos nucleicos. Esta molécula se activa por la unión electrostática en conjunto a los ácidos nucleicos pero no requiere de una activación por alguna fuente externa. El grupo aciridino interactúa con la guanina e induce la inhibición de las

polimerasas de ARN y ADN evitando la replicación bacteriana. Puede actuar en bacterias tanto gram positivas como gram negativas al igual que virus con y sin envoltura incluyendo además la inactivación de leucocitos.

Este método de inactivación, se utiliza en concentrados de glóbulos rojos y en plasma fresco congelado, los cuales se llevan a incubación con PEN110 a temperaturas ambiente por un mínimo de 20 horas, para luego ser retirados y lavados con tiosulfato de sodio (61).

4.5.3.2 S-303 (FRALE):

Es FRALE por sus siglas en inglés *Frangible anchor linker effectors*, que traducido al español es "*efectores con anclaje unidos por un conector frágil o fácilmente hidrolizable"*. Se ha diseñado para tener una reacción rápida y que se pueda descomponer a través de la hidrólisis de un enlace (72).

Esta molécula puede formar redes covalentes con ácidos nucleicos sin la necesidad de procesos externos de activación. La activación de la molécula es mediante un cambio de pH con luz independiente.
La molécula S-303 al descomponerse a través de la hidrólisis de un enlace estratégico éster, es dividida en acridina, un conector frágil y grupo efector, donde la acridina actúa como molécula de anclaje.
En la reacción, una de las partes reacciona con los ácidos nucleicos formando redes cruzadas de bases y la otra parte se disuelve como molécula de carga negativa.

Este método de inactivación de patógenos es útil para la inactivación de virus, bacterias, protozoos y leucocitos. Es muy eficaz en virus como el virus respiratorio sincicial, virus del simio 40 y *herpes simplex*. Así también como en bacterias gram positivas y negativas de importancia en la transfusión. Del mismo modo se han comunicado reducciones en patógenos como *Plasmodium falciparum, Trypanosoma cruzi, Babesia microti (*61). Este producto químico S-303 está patentado bajo la corporación *Cerus* (73).

4.5.3.3 Solvente-detergente

El método de solvente-detergente está patentado bajo la empresa farmacéutica *Octapharma* bajo el nombre de *Octaplas* (74). El tratamiento con solvente detergente rompe la membrana lipídica de virus encapsulados, bacterias, protozoos y eucariotas.

La combinación de solvente-detergente más usada es 1% de tri-n-butil fosfato (TNBP) y 1% de polioxietileno-o-t-octifenol (Tritón x 100) por 4 horas a 30°C, donde el TNBP actúa como disolvente orgánico eliminando y extrayendo lípidos de la membrana en forma de micelas. Por otro lado, el tritón x 100 es un detergente no iónico que da estabilidad al TNBP rompiendo la doble capa lipídica para facilitar la extracción de los lípidos (61).

Esta reacción de solvente detergente no es selectiva por lo que los agentes químicos del método deben ser eliminados antes de transfundir el componente. El TNBP se elimina mediante un aceite de castor lo que provoca la extracción, separación y filtración de este componente, mientras que el tritón x 100 se puede eliminar mediante una cromatografía hidrofóbica o una matriz absorbente especial (75).

El solvente detergente solo puede desintegrar membranas plasmáticas por lo que no puede ser usado en componentes celulares, solo está recomendado su uso en plasma fresco congelado. Este método de inactivación de patógenos causa una disminución de factores antitrombóticos como los son los inhibidores de plasmina (76%) y a2 antiplasmina (50%) (10;61).

No se han notificado alteraciones mutagénicas o reproductivas, pero sí ha causado la aparición de trombosis y hemorragias en pacientes que tuvieron trasplantes hepáticos, lo que hizo que el uso de este método disminuyera en EE.UU, pero en Europa continúa su uso sin problemas (61).

	Clasificación	Patente	Compuesto/Filtro	Componente sanguíneo
Amotosalen- HCl (S-59)	Fotoquímico	Corporación Cerus	Propileno heterocíclico sintético	Concentrados plaquetarios, Plasma fresco congelado, Crioprecipitado
Riboflavina	Fotodinámico	Mirasol	Compuesto químico hidrosoluble	Concentrados plaquetarios, Plasma fresco congelado, Crioprecipitado
Tionina	Fotodinámico	Sin patente	Tionina	Concentrados plaquetarios
Azul de metileno	Fotodinámico	Macopharma	AM + luz	Plasma fresco congelado
1,9 dimetil azul de metileno (DMMB)	Fotodinámico	Sin patente	1,9 dimetil azul de metileno	Concentrado de glóbulos rojos, Plasma fresco congelado
Pen 110 (inactina)	Otros	Vitex	Inactina	Concentrado de glóbulos rojos
S-303 (FRALE)	Otros	Cerus	Compuesto S-303	Concentrado de glóbulos rojos
Solvente detergente	Otros	Octapharma	Combinación de tri-n-butil-fosfato (TNBP) polioxietileno-o-t-octifenol (Triton x 100)	Plasma fresco congelado

Tabla 02: Métodos de inactivación

Nota: las fuentes utilizadas para crear esta tabla influyen todas las utilizadas en el capítulo 4.5

5. Pregunta de investigación

¿Cuál ha sido el uso reportado mundialmente de métodos de inactivación de patógenos en componentes sanguíneos, entre los años 2000 a 2022?

P: Publicaciones científicas sobre el uso de métodos de inactivación de patógenos en componentes sanguíneos.
I: No aplica.
C: No aplica.
O: Uso reportado de los métodos de inactivación de patógenos.
T: Año 2000 a 2022.

Tabla 03: Pregunta PICOT

Nota: "P" *Patient or population*; "I" es I*ntervention of interest or issue of interest*; "C" *Comparison of interest*; "O" *outcome of interest*; "T" *time of frame*

6. Objetivo general

Analizar cuál ha sido el uso reportado a nivel mundial de los métodos de inactivación de patógenos en componentes sanguíneos entre los años 2000 al 2022.

7. Objetivos específicos

1. Describir cuál ha sido el uso reportado de los métodos de inactivación disponibles en el mercado, entre los años 2000 al 2022.
2. Examinar los beneficios, limitaciones y preferencias de los métodos de inactivación reportados por cada autor

8. Metodología

8.1 Diseño y justificación

Se realizó un estudio secundario, integrado por un grupo de investigadores con los conocimientos clínicos necesarios para realizar una

revisión sistemática, con la finalidad de resumir la información científica disponible sobre el uso reportado de los métodos de inactivación de patógenos en los componentes sanguíneos y lograr un artículo confiable capaz de ayudar a los profesionales de la salud a la toma de decisiones informadas (76).

En esta revisión sistemática el protocolo usado fue guiado por el libro "*Finding What Works in Health Care: Standards for Systematic Reviews (2011)*" (76).

No existe conflicto de interés en este estudio.

8.2 Revisión sistemática

Las revisiones sistemáticas (RS) son investigaciones secundarias donde se identifican, seleccionan, evalúan y sintetizan la evidencia de estudios previos (77). Estas se pueden dividir en cualitativas donde se presentará información o evidencia solamente de carácter descriptivo y sin ningún dato estadístico y en cuantitativas o meta análisis, las cuales presentan evidencia descriptiva y datos estadísticos (78;79).

Las RS se caracterizan por ser un proceso protocolizado basado en los criterios de *Cochrane*, donde se aplica una serie de pasos para poder dar una forma descriptiva del enfoque propuesto para la revisión y que explique la pregunta de investigación y su metodología de que se lleva a cabo para analizar, recopilar y evaluar los estudios que se incluyen en la revisión. El fin del uso del criterio *Cochrane*, es poder recabar información de primera fuente, con alto estándar de calidad informativa y disminuir los sesgos (80).

Las RS se regulan en base a un sistema medidor de calidad llamado GRADE (*Grade of Recommendation, Assessment, Development, and Evaluation)*. Es este sistema el cual nos permite discernir entre estudios realizados con evidencia respaldada y calidad informativa, dando como ventaja mantener la importancia de los resultados y sus posibles variables, otorgando criterios de calidad de evidencia basado en los resultados, usando el juicio analítico durante la investigación y ayudando a comparar entre los beneficios y riesgos del estudio propuesto (81).

Al tener un protocolo donde se describen los procesos de elaboración claramente las RS representan el nivel más alto en la jerarquía de evidencia (76) siendo el máximo estudio aplicable a la medicina basada en la evidencia que se define como “proceso cuyo objetivo es obtener y aplicar la mejor evidencia científica en el ejercicio de la práctica médica cotidiana” (82). Por esta razón los resultados de las revisiones sistemáticas son utilizados en diversos estudios, ya sean ensayos clínicos, tesis clínicas de doctorados, estudios observacionales, investigaciones básicas, guías clínicas de orientación, entre otros (83).

8.3 Pregunta PICOT

La pregunta de investigación fue formulada utilizando el formato PICOT (84). El formato PICOT corresponde a una nemotecnia que posee cinco componentes permitiendo centrar la pregunta de investigación en lo que se desea responder o investigar. Estos corresponden a “P” de *patient o population,* que indica a la población, paciente o problema en estudio; “I” que es *Intervention of interest or issue of interest*, presenta la Intervención, exposición o prueba diagnóstica; “C” *comparison of interest* es un comparador para la intervención o exposición; “O” *outcome of interest,* es el resultado o respuesta que se espera obtener a partir de la pregunta de investigación; “T” time of frame que presenta el tiempo en que ocurre la pregunta de investigación (84;85;86).

Dado que nuestro trabajo fue una revisión sistemática de tipo cualitativa, donde se analizaron estudios descriptivos, los componentes “I” y “C” no aplicaron ya que estos entregan información de tipo cuantitativa, dado a que la intervención corresponde a una condición en estudio como lo es un tratamiento, una medida de prevención, métodos de diagnóstico, entre otros; y el comparador es un grupo con el que se compara dicha intervención, por ejemplo individuos expuestos o no expuestos a este (84).

Una pregunta de investigación, bien formulada a partir de este formato ayuda a establecer de forma específica la evidencia necesaria para poder llegar a su

respuesta, ayudando también a mejorar la búsqueda de información entre las distintas bases de datos (84).

8.4 Lugar de realización

Se realizó en la Universidad Andrés Bello, sede Viña del Mar. Fue llevada a cabo por estudiantes de quinto año de la carrera de Tecnología Médica junto a un profesor guía de la institución durante los meses de enero a julio del año 2023.

8.5. Definición, criterios de inclusión, criterios de exclusión y método de selección.

8.5.1 Definiciones:

Las siguientes definiciones contienen las nociones específicas en base a la terminología utilizada en la investigación:

- Componentes sanguíneos: Corresponden a componentes terapéuticos lábiles. Se obtienen por medio del fraccionamiento de la sangre total extraída de un donante de sangre voluntario o de reposición, a partir de esta se puede obtener los diferentes componentes sanguíneos, entre los que encontramos los concentrados de glóbulos rojos, plasma fresco congelado, crioprecipitado y concentrado plaquetario (87;88).

- Métodos de inactivación: son diferentes técnicas dirigidas a la inactivación o eliminación de los agentes patógenos residuales presentes en los componentes sanguíneos (3).

8.5.2 Criterios de Inclusión:

Se consideraron publicaciones científicas indexadas publicadas entre los años 2000 a 2022 disponibles en el idioma inglés y español, sobre el uso reportado de los métodos de inactivación de patógenos en componentes

sanguíneos a nivel mundial, con un diseño de estudio descriptivo de tipo observacional como estudios longitudinales o transversales, descriptivo analítico como estudio de cohortes y diseño de tipo experimental como ensayos clínicos.

8.4.3 Criterios de Exclusión:

Se excluyeron artículos que contengan estudios de técnica de validación de tecnología por proveedor y estudios o publicaciones que traten de métodos de inactivación de patógenos que están realizadas en sangre total, hemoderivados, *buffy coat* o progenitores hematopoyéticos.

8.4 Fuente de datos:

La base de datos utilizada como fuente de donde se recopilan estudios, papers e investigaciones a fin, fue *PubMed,* la cual es de acceso libre y especializada en ciencias de la salud (89). Donde además se utilizan los términos *MeSH* (*Medical Subject Headings*) y operadores *booleanos* como una estrategia de búsqueda para así lograr un filtro de búsqueda en la base de datos para abarcar solamente los artículos con la terminología asociada.

8.4.1 Selección de estudios:

En *PubMed* se realizó una estrategia de búsqueda avanzada. En conjunto a la base de datos se utilizaron *MeSH* para obtener términos o palabras claves para utilizarlas en el buscador restringiendo al tema principal y de esta manera crear una estrategia de búsqueda más eficiente. Junto a esto se hizo uso de operadores *booleanos* como lo son “AND, OR o NOT” los que ayudaron a conectar términos libres y/o *MeSH* asociados a nuestras palabras claves relacionadas con nuestro tema, con la finalidad de poder estrechar, especificar o ampliar nuestra búsqueda.

A partir de la estrategia de búsqueda y los resultados obtenidos se leyó el título y resumen de cada publicación, seleccionando los artículos que cumplan con los criterios de elegibilidad preestablecidos por los investigadores. Se descartaron las publicaciones que carecieron de calidad o poseían contenido deficiente.

8.5 Evaluación de sesgo:

Para evaluar el posible riesgo de sesgo de los artículos seleccionados en nuestra búsqueda, se usó la pauta PRISMA (90) la cual está diseñada para realizar una revisión sistemática de manera completa y precisa. Además, se utilizó el modelo IMRyD (91) el cual nos ayudó a tener un criterio de recogida y selección de artículos, basándonos en que los artículos posean los componentes principales de un artículo científico, siendo estos la introducción, métodos, resultados y discusión.

8. 6 Análisis de datos

Para poder llevar a cabo una extracción de datos de manera estandarizada se utilizó una máscara de captura en formato excel construida por el equipo de investigadores en la cual se protocolizó definiendo diferentes campos y variables asociadas al tema de investigación, con el fin de poder reducir sesgos, analizar cualitativamente los artículos seleccionados según los criterios de elegibilidad, identificar evidencia relevante y documentar la búsqueda. Esta máscara de captura evaluó cada artículo con variables como el título, año de publicación, autor, ciudad, base de datos, objetivo del artículo, diseño y criterios de elegibilidad (76).

Este formulario en Excel nos permitió obtener una visión amplia y sintetizada, solo con la recopilación de datos necesarios e importantes.

Categorías	Variables
Antecedentes	Año de publicación Idioma País Ciudad Diseño y estudio Objetivo del ensayo Nº de participantes Lugar de realización del estudio N.º de estudio Periodo de seguimiento
Método de inactivación	Método de inactivación utilizado Componente sanguíneo utilizado Método de medición de la efectividad Conclusión de la publicación Población en estudio
Beneficios	Eficiencia en la reducción de agentes patógenos Eficiencia del componente tratado en la terapia transfusional
Limitaciones	Tiempo de realización del procedimiento Modificación del componente Días del componente al ser estudiado Espectro de inactivación Efectos adversos del componente tratado Contraindicaciones
Preferencia	Mantenimiento del componente Efectividad del método de inactivación Uso de forma rutinaria Costos asociados

Tabla 04: Categorías y variables de la máscara de captura.

9. Síntesis de resultados:

La síntesis descriptiva se refiere a la síntesis de literatura en donde se obtuvo el cuerpo de evidencia, realizando tablas informativas detallando cuantos estudios se evaluaron, razones para excluir o incluir otros estudios (76;92).

La síntesis cualitativa se refiere a la evaluación del cuerpo de evidencia de los artículos expuestos, en donde el enfoque principal fue desarrollar y transmitir una comprensión profunda del contexto en estudio (76).

A lo largo del trabajo se utilizaron los términos de eficiencia Alto, medio y bajo en la efectividad de la inactivación de patógenos y en la eficiencia en la transfusión. Estos términos fueron definidos por el equipo de trabajo en base a los resultados y conclusiones de cada publicación analizada para poder agrupar de mejor manera los datos recopilados.

10. Resultados

10.1 Selección de publicaciones

Por medio de las estrategias de búsqueda descritas en el método (tabla 05), se lograron identificar un total de 1.336 publicaciones (figura 01). Por medio del *screening* fueron descartadas un total de 799 publicaciones por el título, resumen y fecha de publicación. Las siguientes 537 publicaciones se descartaron 225 publicaciones por encontrarse repetidas. Finalmente las 312 publicaciones fueron leídas para descartar por los criterios de elegibilidad, siendo descartadas 226 publicaciones, dando un total de 86 publicaciones que fueron incluidas en la revisión (figura 01).

Nº	Estrategia	Resultados
1	blood component transfusion[MeSH Terms]) AND (pathogen inactivation)	394
2	blood component transfusion[MeSH Terms]) AND (inactivation method[MeSH Terms	45
3	blood component transfusion[MeSH Terms]) AND (inactivation, viral[MeSH Terms])	78
4	(fresh frozen plasma[MeSH Terms]) AND (pathogen inactivation)	201
5	(Methylene blue[MeSH Terms]) AND (fresh frozen plasma[MeSH Terms])	109
6	(phenothiazine) AND (blood component transfusion[MeSH Terms])	162
7	(Riboflavina) AND (blood component transfusion[MeSH	108

	Terms])	
8	(S-303) AND (blood component transfusion[MeSH Terms])	11
9	(blood component transfusion[MeSH Terms]) AND (detergent solvent)	191
10	(blood component transfusion[MeSH Terms]) AND (amotosalen HCl)	24
11	((INACTINE) AND (PEN110)) AND (blood component transfusion[MeSH Terms])	13

Tabla 05: Estrategias de búsqueda.

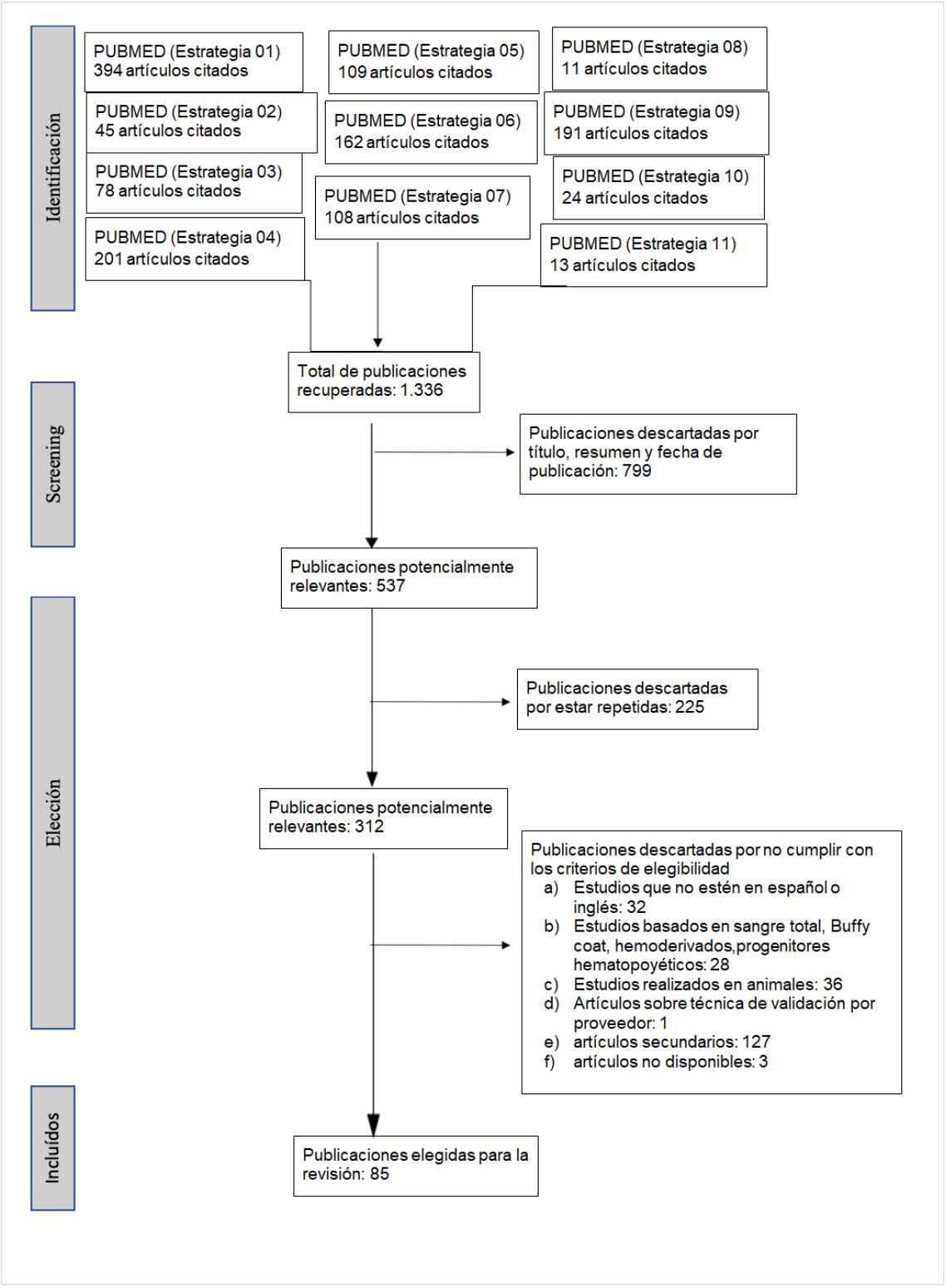


Figura 01: Flujograma de selección de publicaciones.

10.2 Síntesis descriptiva

El total de estudios incluidos en esta revisión fue de 86 publicaciones. Los años de las publicaciones van desde el año 2000 al 2022 y todas se encuentran en el idioma inglés. Con respecto al diseño de estudio 49 (57,6%) publicaciones corresponden a estudios experimentales, 16 (18,8%) a ensayos clínicos, 4 (4,7%) a costo efectividad, 7 (8,2%) de cohorte, 2 (2,3%) de serie de casos y 7 (8,2%) observacionales retrospectivos (Tabla 06)

La mayor cantidad de estudios se realizaron en Europa con un total de 47 (55,2%) publicaciones, seguido de América del Norte con 19 (22,3%) publicaciones, Asia 4 (4,7%) publicaciones, Oceanía 3 (3,5%) publicaciones, Europa junto con América del Norte 7 (8,2%) publicaciones, América del Norte y América del Sur 1 (1,1%) publicación, Asia junto Europa 1 (1,1%) publicación, y 3 (3,5%) publicaciones no informaron el lugar de realización (Tabla 06).

En cuanto a las preferencias de métodos de inactivación, se muestra una comparación de los distintos componentes sanguíneos que fueron sometidos a esta práctica, con sus respectivos métodos y valoración de efectividad (Tabla 07). Del total de publicaciones, 5 de los autores realizaron su estudio en glóbulos rojos, en donde 3 de ellos los trataron con PEN 110, 1 con Tri-P (4) y otro con amustalina y glutatión (Tabla 07).

Con respecto a las publicaciones que se basaron en la inactivación de patógenos en PFC, de un total de 53 estudios, 6 de ellos estudiaron más de un método, 13 utilizaron solvente detergente, 15 INTERCEPT, 15 azul de metileno, 11 MIRASOL, 1 con luz UV-C, 1 con luz UV-B,1 azul de metileno con luz UV-C, 1 fotoinactivación basada en luz azul violeta de 405nm y un estudio de ultrasonido (Tabla 07).

En relación con el estudio de inactivación en plaquetas, 34 publicaciones hacen referencia a este componente. Cabe destacar que 4 de los estudios prueban más de un método de inactivación de patógenos, 19 de ellos estudiaron el tratamiento

con INTERCEPT, 13 utilizaron Mirasol, 2 con azul de metileno, 3 azul de metileno con luz UV-C y 1 de azul de metileno con luz UV-B (Tabla 07).

Sobre la inactivación en crioprecipitado, ambos estudios utilizaron crioprecipitado preparado a partir de PFC inactivado. Se presentaron 2 estudios, en uno de ellos el autor utilizó tratamiento con MIRASOL, mientras que en otro se comparó la inactivación con azul de metileno y con INTERCEPT (Tabla 07)

Otro dato es la cantidad máxima de días que el componente sanguíneo fue estudiado. En 44 (51,8%) de los 85 estudios seleccionados se entrega información sobre los días de estudio, mientras que los otros 41 (48,2) no entregan información al respecto (Tabla 07).

En cuanto a la efectividad del método, este se evaluó a través de distintas formas de medición. Dentro de los 85 estudios, 47 (55,3%) estudiaron la efectividad del método a través de mediciones en el componente sanguíneo, donde se midió mediante la inactivación del método, tÍtulo bacteriano, viral y parasitario, cuantificación del ARN viral, evaluación del crecimiento en cultivos, citotoxicidad, uso de RT-PCR, cuantificación de anticuerpos contra el virus, medición de la efectividad a través de cuantificación de proteínas y cuantificación de factores de la coagulación. Un total de 32 (37,6%) estudios midieron la efectividad del método de inactivación a través de transfusiones en pacientes, a quienes se les midió pruebas de coagulación, recuento plaquetario, pruebas bioquímicas y hematológicas, reacciones adversas, signos y síntomas post transfusión, datos clínicos del paciente, pruebas cutáneas e intradérmicas, niveles de histamina, triptasa y número de transfusiones al paciente. Los 6 (7%) estudios de costo efectividad tuvieron como instrumento de medición ante la efectividad del método el costo por año de vida salvado, tasa de mortalidad post transfusión, esperanza de vida promedio, evolución del paciente que recibe el componente tratado, costos por los eventos adversos y las secuelas del paciente (Tabla 07).

A través de los métodos antes mencionados, se determinó mediante los indicadores alto, medio y bajo, el nivel de beneficios entregados post tratamiento con los distintos inactivadores (Tabla 07).

Dentro de las investigaciones, 60 (70,5%) de ellas entregaron resultados favorables frente al uso de inactivadores, por lo que se categorizan como métodos de alta efectividad; 13 (15,2%) estudios indicaron una efectividad media, y solo 6 (7,0%) obtuvieron como resultado métodos con baja efectividad. Hubo 7 (8,2%) estudios que no entregaron información al respecto (Tabla 07).

En cuanto con los agentes patógenos estudiados y la capacidad de reducción de agentes infecciosos post tratamiento con los métodos de inactivación de patógenos, se contabilizó un total de 14 (26,4%) publicaciones que estudiaron su método de inactivación en bacterias gram negativas, 13 (24,5%) lo estudiaron en gram positivas, 6 (11,3%) de ellos estudiaron su efecto en parásitos, 20 (37,7%) de ellos estudiaron su efecto en virus y el resto (53) no presentó información al respecto (Ver tabla 3).En cuanto a la efectividad de la transfusión 53 (62,%) estudios informaron una alta efectividad, en 6 (7%) de ellos se encontró una efectividad media, 3 (3,5%) informaron una efectividad deficiente y 23 (27%) no informó la efectividad en la transfusión (tabla 08).

De un total de 58 reacciones adversas estudiadas, 23 fueron de carácter leve donde se pueden apreciar efectos como dolores de cabeza, fiebre, malestar general, vómitos o prurito generalizado. Luego se evidenciaron 17 transfusiones que tuvieron reacciones de carácter moderado donde se puede destacar hipotensión, hemorragias, anemias, eventos trombóticos o síncopes. Y por último los eventos más graves fueron un total de 10 reacciones las cuales principalmente se asocian a problemas respiratorios, fallas orgánicas, TRALI o TACO y fallecimiento (Tabla 09).

Los métodos de inactivación reportados y empleados en los estudios fueron en su mayoría INTERCEPT con un total de 31 publicaciones, seguido de azul de metileno con 23 publicaciones y solvente detergente 14 estudios adjudicados, asimismo catalogando estos cuatro métodos los que mayor cantidad de reacciones adversas presentaron post tratamiento del componente sanguíneo (Tabla 09).

El estudio de los diferentes componentes sanguíneos y el método de inactivación al cual se sometió, deja en evidencia las modificaciones que este componente puede presentar. En cuanto al PFC, en 19 (35%) de los estudios se evidenció una disminución de los factores de coagulación y la fibrina principalmente, y solamente 4 (14%) de estos estudios evidenciaron el incremento de algún factor como por ejemplo el FVIII, FX y el complemento. De igual forma se pueden evidenciar estas modificaciones en los 5 (100%) de los estudios realizados en los Glóbulos rojos, donde 2 (40%) de estos estudios tuvieron aumentos en analitos como la glucosa, en constantes hematológicas como la concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM), y solamente 1 (20%) estudio presentó alteraciones del tipo bioquímicas en las unidades de glóbulos rojos transfundidas donde se destaca la disminución del potasio y lactato (tabla 09).

Se puede constatar la presencia de modificaciones en las plaquetas. De un total de 34 (100%) estudios analizados, 6 (17%) presentaron una disminución del recuento ICC y disminución en la cantidad de plaquetas. Además 2 (5%) de los estudios presentaron un aumento de ICC post transfusión, la fibronectina y la expresión de P- selectina entre otras variaciones (Tabla 09).

46 autores describieron un uso rutinario el que se considera como aquellos que están aprobados por los estándares de cada país permitiendo su comercialización y uso cotidiano en los bancos de sangre. El método de inactivación más mencionado fue INTERCEPT con 14 (30,4%) publicaciones, seguido del azul de metileno con 9 (19,6%), sistema MIRASOL con 8 (17,3%) publicaciones, el solvente detergente con 6 (13%) publicaciones, 3(6,5%) publicaciones mencionan un uso combinado del azul de metileno e INTERCEPT, 2 (4.3%) un uso combinado de MIRASOL e INTERCEPT, 1 (2.1%) publicación del tratamiento con azul de metileno en comparación con solvente detergente; 1 (2,1%) sobre el uso combinado de Amustalina (S-303) y glutatión (GSH), 1 (2,1%) azul de metileno con luz UV-C y azul de metileno y 1 (2.1%) sobre el uso de azul de metileno UV-C (Tabla 10).

De los 85 estudios solamente 6 autores presentaron esquemas de costo/beneficio de los métodos de inactivación (Tabla 6). Solo 1 (16.6%) autor

se refirió a costo/efectividad relacionando a los pacientes según su edad y además de pacientes sin comorbilidades. De los otros autores, 2 (33.2%) mencionan el costo de producción de los hemocomponentes y su método de inactivación. 1 (16.6%) de los autores, relacionó el método de inactivación utilizado, el riesgo de la transmisión de agentes infeccioso viral y patógenos emergentes, y cuanto sería el costo extra por paciente debido a las hospitalizaciones que se tendría que hacer cargo el servicio hospitalario. Un autor relaciona el tipo de componente utilizado y la calidad de vida en años que se obtuvo de esta transfusión y un último autor estudió el ahorro relacionado a las plaquetas que se tienen obsoletas (Tabla 11).

10.3 Síntesis cualitativa

El cuerpo de la evidencia de lo presentado en la revisión se resumen en un total de 85 publicaciones, las cuales entregan información sobre los métodos de inactivación que han sido utilizados para la inactivación de agentes patógenos en los componentes sanguíneos en los últimos 23 años.

En cuanto a los métodos de inactivación que presentaron una mayor cantidad de investigaciones asociadas son INTERCEPT, MIRASOL, azul de metileno y solvente detergente de manera descendente.

Dentro de los estudios revisados, hubo autores que realizaron comparaciones entre distintos métodos de inactivación, donde se refleja que el método INTERCEPT fue uno de los mejores métodos de inactivación ya que presentó una amplia y sólida inactivación de patógenos y una menor cantidad de modificaciones al componente. Cid et al,. 2008 y Osselaer et al. 2008 realizaron estudios experimentales comparando el Azul de metileno e INTERCEPT donde el punto de interés principal fueron las modificaciones que sufren los componentes al someterlos a proceso de inactivación. Estos estudios evidenciaron que INTERCEPT logra una amplia inactivación de patógenos y reduce en una menor proporción los factores de coagulación, produciendo mejores resultados en las pruebas de hemostasia, en comparación con el azul de metileno (120;118). Cabe destacar que los factores más afectados en cada método de inactivación fueron el fibrinógeno tras el uso de azul de metileno y el factor Von Willebrand tras el uso de INTERCEPT.

Mcdonald et al,. 2020, enfatizaron en que la diferencia de resultados puede deberse a los principios activos de cada método y patógeno estudiado, siendo respaldado por Know et al,. 2014 donde en su estudio experimental, se usaron los mismos virus pero INTERCEPT inactivó un mayor rango que MIRASOL (169;144). Sin embargo, se presentaron 2 virus que ambos métodos no lograron inactivar debido a su morfología viral, siendo los virus sin envoltura los que presentan mayor resistencia a estos métodos de inactivación,
La revisión evidenció publicaciones acerca de nuevos métodos de inactivación de patógenos, dentro de estos encontramos la inactivación mediante ultrasonido y un estudio de inactivación basado en luz azul violeta de 405 nm donde ambos presentaron una prometedora efectividad en la inactivación de agentes, sumado a un estudio a través de cloruro de monofenil-tri-(N-metil-4-piridil)-porfirina o también llamado TRI-P(4) (175;104). En relación al último método mencionado Trannoy et al, 2006 estudiaron tanto virus como bacterias en glóbulos rojos,

evidenciándose resultados aceptables tanto en bacterias gram positivas como negativas (104) Sin embargo, hubo virus que presentaron resistencia al tratamiento como el caso del Parvovirus canino y el VIH, los cuales obtuvieron una reducción notablemente más baja en comparación a los demás virus (104).

En cuanto al uso rutinario, se considera como aquellos que están aprobados por los estándares de cada país permitiendo su uso cotidiano en los bancos de sangre. Se encontró que la mayoría de los autores informan que actualmente se encuentran en uso los métodos de inactivación de patógenos de forma habitual. El mayor reporte del uso rutinario se encuentra en los países europeos, existiendo 33 publicaciones, siendo los métodos más utilizados azul de metileno, INTERCEPT, MIRASOL, amustalina y glutatión. Cabe mencionar que no se encontraron publicaciones de latinoamérica.

De los 32 estudios que midieron la eficiencia en la reducción de agentes infecciosos (tabla 08), solo una mínima parte no logró la reducción adecuada de todos los agentes patógenos. Know et al,. 2014 compararon MIRASOL e INTERCEPT, en el cual se estudiaron bacterias y virus, donde INTERCEPT logró una inactivación adecuada para bacterias y virus envueltos, en contraste a MIRASOL (144) el cual no fue tan eficiente al momento de inactivar bacterias e incluso se encontró un crecimiento bacteriano de *S. aureus y B. subtilis*, posterior a la inactivación en plaquetas. Cabe mencionar que ambos métodos fueron ineficientes al momento de inactivar los virus sin envoltura los cuales serían Virus de la hepatitis A (VHA) y virus parvovirus porcino (VPP)(144). Sumado a lo anterior Mcdonald et al,. 2020, también compararon los métodos de inactivación MIRASOL e INTERCEPT sobre las bacterias en plaquetas, en donde se observó que al momento de inocular un componente plaquetario con 10 organismos añadidos de forma individual, se produce una reducción logarítmica mayor a 30 (169)**.** Sin embargo, al séptimo día se observó un crecimiento sustancial por recuento en placa tanto en el componente tratado con MIRASOL como con INTERCEPT. Este estudio termina recalcando que es mejor la medición en bacterias por esterilidad terminal a final de la vida útil del componente, que la medición por reducción logarítmica evaluada inmediatamente después del tratamiento (169).

62 estudios investigaron la efectividad del componente sanguíneo tratado con un método de inactivación en la transfusión en diferentes pacientes. En su mayoría los estudios lograron una efectividad alta, logrando un correcto restablecimiento de los componentes deficientes. Sin embargo, estudios diversos como lo son Cid a et al,. 2008 y Osselaer et al. 2008 encontraron que el plasma tratado con el azul de metileno, presenta una disminución del fibrinógeno, lo que causaría un mayor número de transfusiones (120;118). Kerkhoffs et al,. 2010 junto con otro estudio realizado por Trakhtman et al,. 2016 relatan que los métodos INTERCEPT y MIRASOL respectivamente se asocian a una mayor cantidad de eventos hemorrágicos en comparación con las plaquetas control (125;159).

En cuanto a las reacciones adversas los métodos INTERCEPT, azul de metileno y solvente detergente, informaron una mayor cantidad de reacciones adversas post tratamiento del componente sanguíneo (tabla 09). El concentrado de plaquetas fue el componente sanguíneo que presentó mayor notificación de reacciones adversas teniendo un total de 15 estudios asociados, donde el método que más se utilizó fue INTERCEPT. El plasma fresco congelado fue el segundo componente con más RAT, el cual tuvo 12 reportes de eventos adversos siendo el método de inactivación más utilizado el solvente detergente.

Los signos y síntomas de las RAT que se presentan, se clasifican según la entidad internacional, American Association of Blood Banks (AABB), ya sea leve, moderada o grave. Las reacciones más presentadas en general por todos los métodos de inactivación fueron las de carácter leve, las cuales sus signos y síntomas más frecuentes fueron fiebre, dolor generalizado, rash cutáneo, inflamación del sitio de punción entre otras. Las reacciones consideradas carácter moderado fueron en menor cantidad siendo los signos y síntomas más reiterados fueron hipopotasemia, hipotensión, anemia, síncope entre otras. Las reacciones de índole más grave, según los investigadores, tienen un factor dependiente de la enfermedad que padece el paciente, siendo estas reacciones como el TRALI, TACO y el fallecimiento como actores principales. En cuanto a este último punto Klanderman et al,. 2022 demostrarón que el método de solvente detergente disminuyó considerablemente el efecto adverso de lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión (TRALI); Sin embargo se

concluye que aun no es totalmente seguro al momento de transfundir, esto se debe considerar al momento de realizar los tratamientos (176**)**. Es importante mencionar el estudio de Politis et al,. 2014 donde fue el único que mencionó una infección bacteriana con plasma fresco congelado tratado con azul de metileno (145).

Uno de los propósitos de las investigaciones de los métodos de inactivación de patógenos, es poder ver cual seria el costo asociado de implementar el método de interés. Estos estudios estuvieron sujetos a diferentes variables como lo son los años de vida salvado, pacientes que no presentan morbilidades, los costos de producción de los métodos entre otras variantes. La gran mayoría de los estudios que mencionaron costos, demostraron un ahorro económico al implementar el método estudiado de preferencia y una ganancia significativa en cuanto a años de vida prolongados por paciente, lo que ayuda a disminuir por ejemplo las recaídas por enfermedades que presentan los pacientes, el costo asociado a la producción de los componentes e incluso reduciendo el costo de la hospitalización de los pacientes al disminuir la cantidad de días y recaída que estos presentan.

10.4 Análisis de sesgos

Los sesgos encontrados en las publicaciones revisadas fueron moderados a altos. La mayoría de los estudios son experimentales y ensayos clínicos que presentan un alto nivel de sesgo, ya que, varios de los autores reportaron que su muestra era limitada. En cuanto a los estudios *in vivo* y su implementación, era condicionado a los casos por pacientes y por valoración ética, debido a que si una transfusión experimental fallaba no podría volver a transfundirse hasta un nuevo episodio, creando así una doble población de estudio (sesgo de selección) entre pacientes sin inconvenientes y los rezagados por condiciones previamente mencionadas además de la alteración en el seguimiento del método tratado.

Las publicaciones incluidas en la revisión basan su implementación de los métodos de inactivación se basan en los estándares de cada país, la población en estudio variaba en las publicaciones.

11. Discusión

La presente revisión permitió analizar la evidencia científica publicada en los últimos 23 años sobre el uso de métodos de inactivación de patógenos en componentes sanguíneos.

Sobre el uso rutinario de los métodos de inactivación los estudios de Mcdonald et al., 2020 y Know et al 2014 revelan que en el Reino Unido, MIRASOL e INTERCEPT son los 2 únicos sistemas de inactivación disponibles comercialmente para plaquetas (169;144). Por otro lado tenemos el azul de metileno, donde autores como Eickmann et al,. 2020, Rapaille et al,. 2021 y otros (170;174), han demostrado ser de gran ayuda al momento de ser utilizado como

método de inactivación de rutina. Sin embargo, no existe evidencia de otras revisiones sistemáticas que reporten sobre el uso rutinario de los métodos de inactivación.

En cuanto a la eficiencia en la reducción de patógenos, se puede declarar que obtuvieron en general un muy buen resultado, independiente del método utilizado. Se debe hacer énfasis en los casos donde no se logró una reducción o una efectividad de método adecuada, dada la amplia gama y las diferentes características de los patógenos estudiados en distintas investigaciones. Según Mohr et al,. 2009 (122**)** el cual hace uso del azul de metileno con diferentes tipos de luz (UV, UVB, UVC) los autores lograron identificar una variable imprescindible que no se identificó en el resto de los estudios realizados con este mismo método de inactivación, ya que las cadenas bicatenarias necesitan de mayor cantidad de luz UV para poder inactivar el patógeno. Si bien el tipo de luz UV con mayor potencial microbicida es la luz UVB, su uso provoca una pérdida de factores esenciales del PFC como el Factor VIII, Von Willenbrand, fibrinógeno entre otros (122). Lo mencionado anteriormente es contradictorio si lo comparamos a los resultados obtenidos con otra revisión sistemática realizada por Sobral et al,. 2012 (178). Reporta 3 estudios realizados con azul de metileno en los cuales no hubo daño a los componentes del plasma, y otros 4 artículos en los que hubo y relatan una pérdida cualitativa y cuantitativa de factores de coagulación y fibrinógeno (178).

La baja de efectividad de los componentes tratados con un método de inactivación se asociaron principalmente a una población específica, como lo serían pacientes con púrpura trombocitopénica trombótica y pacientes con problemas hemato oncológicos, que requirieron un mayor número de transfusiones dado por la disminución del recuento en los componente no logrando una reposición de los valores críticos, también presentaron una mayor cantidad de efectos adversos (119;125;142;168). Estos datos concuerdan con los reportados por Estcourt L.J et al., 2017 (179). Donde se evidenció que plaquetas reducidas en patógenos obtuvieron un menor recuento corregido a las 24 horas, aumentan el riesgo de refractariedad plaquetaria, la necesidad de más transfusiones de plaquetas y probablemente en un intervalo de tiempo más corto, en pacientes con trastornos hematológicos y oncológicos.

Las reacciones adversas más reportadas en nuestro estudio fueron reacciones leves donde se encontraban las reacciones alérgicas. Politis et al,. 2014 (145) relataron una reacción alérgica con el azul de metileno, datos que concuerdan con la revisión sistemática de Saadah N. H. et al, .2017 (180) donde este mismo método de inactivación se asoció a 14 reacciones alérgicas por cada 10^5 unidades transfundidas. Los autores también mencionaron 32 reacciones alérgicas por cada 10^5 unidades transfundidas con INTERCEPT. (180)

En cuanto a las reacciones adversas graves, Klanderman et al 2022 investigó la incidencia de TRALI (lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión) utilizando PFC tratado con solvente detergente, donde demostró que redujeron significativamente, aunque se siguieron presentando en una menor medida (176). En contraste, los estudios analizados en la revisión sistemática realizada por Saadah N. H. et al, .2017 no reportaron casos de TRALI tras transfusión con solvente detergente (180).

El poder tener un acceso a una tecnología de inactivación de patógenos, depende de cuestiones tanto éticas, clínicas y económicas. Con respecto a la utilización de métodos de inactivación, varios estudios desarrollados en base a las plaquetas y los costos asociados a la implementación de métodos de inactivación, nos han demostrado que este componente logra extender su vida útil luego de pasar por el proceso de inactivación de patógenos Moeremans et al,. 2006 (105) con el sistema INTERCEPT, lograron evidenciar como la prolongación del periodo de almacenamiento termina siendo un beneficio para los centros de sangre u hospitales que necesitan plaquetas periódicamente. En este estudio se evidencia como el desperdicio de plaquetas se logró reducir en un 50%, lo que nos permite lograr un mayor alcance de transfusiones plaquetarias, lo que se relaciona al estudio de Girona-Llobera et al,. 2013 (140),que demostró además, una disminución de presupuesto asociado al desecho de unidades obsoletas y logrando así mantener el suministro necesario de plaquetas para transfundir (140). Riedler 2003 (96), hizo un estudio en base al solvente detergente que nos demuestra que las infecciones asociadas a los pacientes, deben contemplar además los requerimientos transfusionales

necesarios para mantener a los pacientes, es así como las tecnologías de inactivación no solo benefician al prevenir, sino que también ahorrar los tratamientos que conllevan una infección crónica, lograando disminuir los gastos asociados a los paciente por vida de año salvado por cada paciente (96).

Esta revisión tiene como limitaciones el haber utilizado solo una base de datos (*PubMed*), lo que conlleva a incrementar el sesgo de selección. Además dentro de esta misma plataforma, el uso de términos MeSH específicos a los tópicos de la revisión fueron del tipo general para aumentar la sensibilidad de búsqueda. De igual forma se excluyeron artículos de tipo secundarios como cartas al autor, revisiones sistemáticas y metaanálisis, seminarios, congresos y comentarios. Otra limitación presentada en este estudio es la utilización de documentos que solamente estaban en el idioma inglés, dejando la información de los estudios en otros idiomas descartados.

Las revisiones sistemáticas que encontramos relacionadas con el tema solo se enfocan en un método de inactivación y este la asocian a la efectividad en la reducción de agentes patógenos o a la eficiencia en la terapia transfusional.

Dentro de las fortalezas de nuestra revisión destacamos abarcar todos los estudios disponibles sobre métodos de inactivación tomando en consideración puntos como lo es la efectividad en la inactivación de los agentes patógenos, efectividad del componente tratado en la terapia transfusional, las reacciones adversas que generaron, entre otros. Es importante mencionar que nuestra pregunta de investigación es bastante amplia, ya que, no se restringe a países o aprobación por la FDA; y el tiempo de los estudios también es considerable. La revisión fue realizada por cuatro revisores permitiendo disminuir el mayor sesgo posible, realizamos la búsqueda por términos MesH y operadores booleanos permitiendo que esta sea reproducible, realizamos una extracción de datos estandarizada por medio de una máscara de captura, y análisis de las publicaciones de forma descriptiva y cualitativa para disminuir los sesgos de selección, información y confusión. Destacamos el uso de distintas pautas como la pauta PRISMA y los estándares de la *Cochrane*.

Nuestra revisión deja en evidencia la escasa información sobre el uso rutinario de los métodos de inactivación en los servicios de sangre, y sobre todo en Latinoamérica, donde no encontramos información publicada. A futuro esperamos que los profesionales reporten sobre qué métodos de inactivación utilizan y cómo ha sido su experiencia con ellos para así incentivar a otros servicios de sangre latinoamericanos a implementarlos y prevenir el daño de los patógenos emergentes transmisibles por transfusión

Autores y año de publicación	Diseño	Zona geográfica del estudio	Autores y año de publicación	Diseño	Zona geográfica del estudio
Ohagen et al,. 2002 (93)	Experimental	América del norte	Cardo et al,. 2006 (109)	Experimental	América del norte
Haubelt et al,. 2002 (94)	Ensayo clínico	Europa	Singh et al,. 2006 (110)	Experimental	América del norte
Zavizión et al,. 2003 (95)	Experimental	América del norte	Heger et al,. 2006 (111)	Experimental	Europa
Riedler et al,. 2003 (96)	Costo efectividad	Europa	Chekrizova, Murphy. 2007 (112)	Ensayo clínico	Europa
Zavizion et al,. 2004 (97)	Experimental	América del norte	Nussbaumer et al,. 2007 (113)	Experimental	Europa/América del norte
McCullough et al,. 2004 (98)	Ensayo clínico	América del norte	J. Cardo et al,. 2007 (114)	Experimental	América del norte
Lin et al,. 2004 (99)	Experimental	América del norte	Osselaer et al,. 2007 (115)	Experimental	Europa
Mohr et al,. 2004 (100)	Experimental	Europa	J. Magner et al,. 2007 (116)	Serie de casos	Europa
Snyder et al,. 2005 (101)	Ensayo clínico	América del norte	Grellier et al,. 2008 (117)	Experimental	Europa/América del norte
De Alarcon et al,. 2005 (102)	Ensayo clínico	América del norte y América del sur	Osselaer et al,. 2008 (118)	Ensayo clínico	Europa/América del norte
Perez-Pujol et al,. 2005 (103)	Experimental	Europa/América del norte	Del Río-garma et al,. 2008 (119)	Ensayo clínico	Europa
Trannoy et al,. 2006 (104)	Experimental	Europa	Cid et al,. 2008 (120)	Experimental	Europa
Moeremans et al,. 2006 (105)	Costo efectividad	Europa	Picker et al,. 2008 (121)	Experimental	Europa
J. Slichter et al,. 2006 (106)	Ensayo clínico	América del norte	Mohr et al,. 2009 (122)	Experimental	Europa
D. Mintz et al,. 2006 (107)	Ensayo clínico	No informado	De Valensart et al,. 2009 (123)	Experimental	Europa
Corash et al,. 2006 (108)	Ensayo clínico	América del norte	Smith, Rock. 2010 (124)	Experimental	América del norte

Tabla 06 - A: Publicaciones revisadas según diseño de estudio y zona geográfica de realización.

Autores y año de publicación	Diseño	Zona geográfica del estudio	Autores y año de publicación	Diseño	Zona geográfica del estudio
Kerkhoffs et al,. 2010 (125)	Ensayo clínico	Europa	Chunhui et al,. 2013 (142)	Experimental	Asia
Bihm et al,. 2010 (126)	Experimental	América del norte	Musso et al,. 2014 (143)	Experimental	Oceanía
Irsch et al,. 2010 (127)	Experimental	Europa/América del norte	Know et al,. 2014 (144)	Experimental	Asia
Cazenave et al,. 2010 (128)	Cohorte prospectiva	Europa	Politis et al,. 2014 (145)	Observacional retrospectivo	Europa
Lozano et al,. 2011 (129)	Ensayo clínico	Europa	Huisman et al,. 2014 (146)	Costo efectividad	Europa
Schlenke et al,. 2011 (130)	Ensayo clínico	Europa	Huisman et al,. 2014 (147)	Costo efectividad	No informado
Infanti et al,. 2011 (131)	Cohorte prospectiva	Europa	Knutson et al,. 2015 (148)	Observacional retrospectivo	Europa
Chou et al,. 2011 (132)	Experimental	Asia/Europa	Bost et al,. 2015 (149)	Observacional retrospectivo	Europa
Thiele et al,. 2011 (133)	Experimental	Europa/América del norte	Chou et al,. 2015 (150)	Experimental	Asia
Nubret et al,. 2011 (134)	Serie de casos	Europa	Hubbard et al,. 2015 (151)	Experimental	Europa
Stanojkovic et al,. 2012 (135)	Ensayo clínico	Europa	Aubry et al,. 2015 (152)	Experimental	Oceanía
Ettinger et al,. 2012 (136)	Experimental	América del norte	Keil et al,. 2015 (153)	Experimental	Europa/América del norte
Ettinger et al,. 2012 (137)	Experimental	América del norte	Keil et al,. 2015 (154)	Experimental	No informado
Steinmann et al,. 2012 (138)	Experimental	Europa	Amato et al,. 2016 (155)	Estudio de cohorte	Europa
Vanlandingham et al,. 2012 (139)	Experimental	América del norte	Wagner et al,. 2016 (156)	Experimental	América del norte
Girona-llobera et al,. 2013 (140)	Observacional retrospectivo	Europa	Backholer et al,. 2016 (157)	Experimental	Europa
Balint et al,. 2013 (141)	Experimental	Europa	Keil et al,. 2016 (158)	Experimental	América del norte

Tabla 06 - B: Publicaciones revisadas según diseño de estudio y zona geográfica de realización.

Autores y año de	Diseño	Zona geográfica del estudio	Autores y año de	Diseño	Zona geográfica del estudio

publicación			publicación		
Trakhtman et al,. 2016 (159)	Cohorte retrospectiva	Asia	Mcdonald et al,. 2020 (169)	Experimental	Europa
Noens et al,. 2017 (160)	Cohorte prospectiva	Europa	Eickmann et al,. 2020 (170)	Experimental	Europa
Brixner et al,. 2018 (161)	Ensayo clínico	Europa	Pförringer et al,. 2020 (171)	Experimental	Europa
Gravemann et al,. 2018 (162)	Experimental	Europa	Saadah et al,. 2020 (172)	Observacional retrospectivo	Europa
Eickmann et al,. 2018 (163)	Experimental	Europa	Poullin et al,. 2020 (173)	Experimental	Europa
Jimenez-Marco et al,. 2018 (164)	Observacional retrospectivo	Europa	Rapaille et al,. 2021 (174)	Experimental	Europa
Infanti et al,. 2019 (165)	Cohorte retrospectiva	Europa	Stewart et al,. 2022 (175)	Experimental	Europa
Johnson et al,. 2019 (166)	Experimental	Oceanía	Klanderman et al,. 2022 (176)	Cohorte retrospectiva	Europa
Abonnenc et al,. 2019 (167)	Experimental	Europa	Josephson et al,. 2022 (177)	Ensayo clínico	América del norte
Jimenez-Marco et al,. 2019 (168)	Observacional retrospectivo	Europa			

Tabla 06 - C: Publicaciones revisadas según diseño de estudio y zona geográfica de realización.

Estudio	Método de inactivación	Componente sanguíneo	Días máximo del componente al ser	Método de medición de la efectividad	Efectividad Del método

			estudiado		
Ohagen et al,. 2002 (93)	PEN 110 (inactina)	GR	21 días	Cinética de reducción del virus, efecto de PEN110 en los ácidos nucleicos, integridad de la morfología del virus y en las proteínas virales.	Alta
Haubelt et al,. 2002 (94)	Solvente detergente	PFC	No informado	Medición de tiempo de protrombina (TP), tiempo de tromboplastina parcial activada (APTT), fibrinógeno, α1-AT.	Media
Zavizión et al,. 2003 (95)	PEN 110 (inactina)	GR	42 Días	Título bacteriano en las unidades de GR tratados y de control. Cinética de la inactivación del método.	Alta
Riedler et al,. 2003 (96)	Solvente detergente	PFC	S/D 2 años PFC 1 año	Costo/año de vida salvado (LYS), tasas de mortalidad postransfusión aplicadas a todos los pacientes y rentabilidad del PFC con SD en Costo/LYS.	Alta
Zavizion et al,. 2004 (97)	PEN 110 (Inactina)	GR	42 días	Título bacteriano y cinética dependiente del título de la inactivación.	Alta
McCullough et al,. 2004 (98)	INTERCEPT (amotosalen UV)	PLT	7 días	Número de días de sangrado, incrementos de recuento de plaquetas (IC) e incrementos de recuento corregido (ICC), número de días hasta la próxima transfusión de plaquetas, número de transfusiones de plaquetas; incidencia de refractariedad plaquetaria, número de transfusiones de glóbulos rojos. Número de reacciones adversas, desarrollo de anticuerpos contra posibles neoantígenos de amotosaleno.	Alta
Lin et al,. 2004 (99)	INTERCEPT (amotosalen UV)	PLT	No informado	Crecimiento bacteriano post inóculos pequeños en plaquetas. Niveles bacterianos residuales detectados por métodos microbiológicos sensibles. Nivel de inactivación bacteriana a través de reducción logarítmica.	Alta

Tabla 7-A: Publicaciones revisadas según método de inactivación, componente sanguíneo, día máximo del componente al ser estudiado, método de medición de la efectividad y efectividad del método.

LYS: cálculo del costo/año de vida salvado; PFC: plasma fresco congelado; SD: solvente detergente.

Estudio	**Método de**	**Componente**	**Días máximo del**	**Método de medición de la efectividad**	**Efectividad**

	inactivación	sanguíneo	componente al ser estudiado		del método
Mohr et al,. 2004 (100)	Azul de metileno	PFC	No informado	Cuantificación de ARN del Virus del Nilo Occidental mediante PCR en tiempo real.	Alta
Snyder et al,. 2005 (101)	INTERCEPT (amotosalen UV)	PLT	5 días	Reacciones a la transfusión de plaquetas, eventos adversos, defunciones.	Media
De Alarcon et al,. 2005 (102)	INTERCEPT (amotosalen UV)	PFC	1 año	Factores de coagulación, tiempo de protrombina (PT) postransfusión, el tiempo de tromboplastina parcial (PTT), hemostasia clínica antes y después de las transfusiones de PFC tratado.	Alta
Perez-Pujol et al,. 2005 (103)	Mirasol (riboflavina UV)	PLT	5as	Modificaciones en glicoproteínas plaquetarias, análisis mediante citometría de flujo de antígenos dependientes de la activación y de marcadores apoptóticos.	Alta
Trannoy et al,. 2006 (104)	Tri-P(4)	GR	35 días	Infectividad a través de una dosis infecciosa de cultivo tisular, ensayos y pruebas de cultivo a granel. Inspección microscópica de los cultivos. Hemoglobina libre. Porcentaje de hemólisis. Contenido de ATP. Producción de NADPH.	Alta
Moeremans et al,. 2006 (105)	INTERCEPT (amotosalen UV)	PLT	7 días	Uso del software TREEAGE DATATM, digitando en el momento de la transfusión de plaquetas, evaluando la evolución de pacientes que reciben transfusiones de plaquetas inactivadas con el sistema INTERCEPT en comparación con plaquetas sin tratar. Evaluación del riesgo de infección bacteriana, VHC, VHB y VIH. Esperanza de vida promedio, riesgo residual de la infección relacionada a la transfusión.	No reporta
J. Slichter et al,. 2006 (106)	INTERCEPT (amotosalen UV)	PLT	5 días	Se evaluó a través de los eventos adversos post transfusiones, tiempo de sangría, recuento de plaquetas post transfusión, incremento de plaquetas (IC), incremento de recuento corregidos (ICC), intervalos entre transfusiones y la hemostasia clínica. Medición de la concentración de amotosaleno (pre y post transfusión 18-24h).	Alta
D. Mintz et al,. 2006 (107)	INTERCEPT (amotosalen UV)	PFC	1 año	Cambios en tiempo de protrombina (PT) y el tiempo de tromboplastina parcial (PTT) en respuesta a la primera transfusión de PFC. Cambios en los niveles de factor VII. Evaluacion de la hemostasia clínica, del sangrado, concentración de S-59, química sérica, el uso de componentes sanguíneos y eventos adversos.	Media

Tabla 7-B: Publicaciones revisadas según método de inactivación, componente sanguíneo, día máximo del componente al ser estudiado, método de medición de la efectividad y efectividad del método.

Estudio	Método de inactivación	Componente sanguíneo	Días máximo del componente al ser	Método de medición de la efectividad	Efectividad del método

			estudiado		
Corash et al,. 2006 (108)	INTERCEPT (amotosalen UV)	PFC	1 año	Eventos adversos durante el periodo de tratamiento y post última transfusión, Actividad de proteasa de escisión del factor de von Willebrand, actividad enzimática y FVW residual.	Alta
Cardo et al,. 2006 (109)	Mirasol (riboflavina UV)	PFC y PLT	No Informado	Evaluación de los cultivos de Le*ishmania sp* post tratamiento.	Alta
Singh et al,. 2006 (110)	INTERCEPT (amotosalen UV)	PFC	No informado	Cuantificación de organismos viables. Medición de la función de coagulación *in vitro*, fibrinógeno soluble. Tiempo de protrombina (PT) factores de coagulación (FII, FV, FVII, FVIII, FIX, FX, FXI, FXIII), tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPA), factor de von Willebrand, proteína C y proteína S.	Alta
Heger et al,. 2006 (111)	Azul de metileno y tratamiento con Solvente detergente	PFC	No informado	Se evaluó a través del tiempo de protrombina, tiempo tromboplastina parcial activada (aPTT), tiempo de trombina (TT), tiempo de reptilasa (RT), fibrinógeno, actividad de factores de coagulación II, V, VII,VIII, IX, X, XI, XII y XIII, actividad del cofactor de ristocetina del factor von Willebrand, antitrombina, plasminógeno, inhibidor de plasmina e inhibidor de C1 -esterasa, proteína C, proteína S, colesterol, triglicéridos, fosfolípidos B y apolipoproteína (A).	Media
Chekrizova, Murphy. 2007 (112)	Solvente detergente	PFC	No informado	Datos clínicos y demográficos, naturaleza de la enfermedad, indicación de la transfusión, dosis, signos vitales, medicación concomitante, resultados de las pruebas de coagulación pre y post transfusión de plasma, diferencias en los tiempos de coagulación, nivel de fibrinógeno, recuento de plaquetas pre y post transfusión.	Alta
Nussbaumer et al,. 2007 (113)	INTERCEPT (amotosalen UV)	PLT	5 días	Características y dosis bacterianas inoculadas, crecimiento bacteriano, tiempo requerido para detectar la contaminación bacteriana si es que era detectable.	Media
J. Cardo et al,. 2007 (114)	Mirasol (riboflavina UV)	PFC y PLT	No informado	Cultivos de parásitos de tripomastigotes para asegurar infectividad y control de calidad, electroforesis del cultivo para verificar especies e infectividad. Lectura del cultivo a través de microscopio invertido. Crecimiento del organismo para evaluar la inactivación de patógenos en concentrado infectado a través de logaritmos	Alta

Tabla 7-C: Publicaciones revisadas según método de inactivación, componente sanguíneo, día máximo del componente al ser estudiado, método de medición de la efectividad y efectividad del método.

Estudio		**Componente**	**Días máximo del**	**Método de medición de la efectividad**	**Efectividad**

	Método de inactivación	sanguíneo	componente al ser estudiado		del método
Osselaer et al,. 2007 (115)	Azul de metileno y Intercept (amotosalen)	PFC	No informado	Se evaluó a través de un panel integral de pruebas de coagulación como Tiempo de protrombina (PT), Tiempo de tromboplastina parcial activado (aPTT).	No informado
J. Magner et al,. 2007 (116)	Solvente detergente	PFC	No informado	Niveles de Hemoglobina, fibrinógeno, INR, dímero D de MDA, tiempo de tromboplastina parcial activada, factores de coagulación.	Baja
Grellier et al,. 2008 (117)	INTERCEPT (amotosalen UV)	PFC y PLT	No informado	Titulación de infectividad de *P.falciparum y B.microti*, reducción logarítmica, niveles de parasitemia residual.	Alta
Osselaer et al,. 2008 (118)	INTERCEPT (amotosalen UV)	PLT	5 días	Eventos adversos post transfusión de plaquetas y su incidencia de reacciones transfusionales, número y proporción de transfusiones y de pacientes con una o más reacciones transfusionales.	Alta
Del Río-garma et al,. 2008 (119)	Azul de metileno	PFC	No informado	Recuento de plaquetas, actividad lactato deshidrogenasa sérica (LDH), ausencia de cualquier síntoma o signo relacionado con la PTT (remisión). Recrudecimiento durante el tratamiento con intercambio de plasma, número de sesiones de intercambio de plasma y el volumen total de plasma infundido hasta la remisión.	Baja
Cid et al,. 2008 (120)	Azul de metileno e INTERCEPT (amotosalen UV)	PFC	No informado	Se midió fibrinógeno, factores de coagulación, pruebas de coagulación (PT, APTT), determinación del antígeno y actividad de la proteasa de escisión del factor von willebrand, la calidad proteica del plasma. Comparación de las características cuantitativas y cualitativas de las proteínas en PFC tratados con dos tratamientos fotoquímicos diferentes.	Medio
Picker et al,. 2008 (121)	Mirasol (riboflavina UV)	PLT	7 días	Visualización de remolino en plaquetas, recuento plaquetario. Liberación de LDH y K+ en el plasma, velocidad de agregación plaquetaria, respuesta de choque hipotónico. Pruebas bacterianas. Anticuerpos monoclonales para detectar glicoproteína IIb/IIIa. Análisis de gases en sangre (pH, pO2, pCO2, HCO3 - exceso de base) y cambios en el potencial transmembrana de las mitocondrias plaquetarias (muerte apoptótica).	Media
Mohr et al,. 2009 (122)	Luz UV tipo B y C	PFC	No informado	Títulos virales. Niveles de los factores de coagulación (II, V, VIII, IX, XI), PT, aPTT, TT, fibrinógeno, proteína S, antitrombina III (ATIII), proteína C, dímero D, fragmento de protrombina F1+2.	Alta

Tabla 7-D: Publicaciones revisadas según método de inactivación, componente sanguíneo, día máximo del componente al ser estudiado, método de medición de la efectividad y efectividad del método.

Estudio	Método de	Componente	Días máximo del	Método de medición de la efectividad	Efectividad

	inactivación	sanguíneo	componente al ser estudiado		del método
De Valensart et al,. 2009 (123)	INTERCEPT (amotosalen UV)	PFC	No informado	Tiempos de coagulación (tiempo de protrombina, tiempo de tromboplastina parcial activada), factores de coagulación (II, V, VII, VIII, IX, X, XI), fibrinógeno, fragmentos de protrombina 1 y 2, proteínas antitrombóticas (proteína C, proteína S, antitrombina),l contenido de proteína total y la funcionalidad de ADAMTS-13.	Alta
Smith, Rock. 2010 (124)	Mirasol (riboflavina UV)	PFC	2 años	A traves de la actividad de fibrinógeno (antes y después del tratamiento), factor (II, V, IX, X, XI, XII, XIII), antitrombina, proteína C, proteína S, proteína total, antígeno fibrinógeno, el FVIIIc, factor de von Willebrand y la antiplasmina a2, ADAMTS-13.	No informa
Kerkhoffs et al,. 2010 (125)	INTERCEPT (Amotosalen HCL con UV)	PLT	7 días	Incremento de recuento corregido (ICC) de 1 hora y a las 24 horas. Recuento de plaquetas antes de la transfusión, eventos hemorrágicos, necesidad de transfusión de glóbulos rojos y plaquetas, intervalo de transfusión de plaquetas y reacciones transfusionales adversas.	Baja
Bihm et al,. 2010 (126)	Mirasol (Riboflavina UV)	PFC	2 años	Actividad de los factores II, V, VII, IX, X, XI, XII, fibrinógeno y proteínas totales a las 36, 69, 87 y 104 semanas de almacenamiento. Análisis de proteína C, proteína S, antitrombina, plasminógeno, a2-antiplasmina, a las 52 y 69 semanas de almacenamiento. Medición de complemento e inmunoglobulinas (IgG e IgM totales) a la semana 69 de almacenamiento.	Media
Irsch et al,. 2010 (127)	INTERCEPT (amotosalen UV)	PFC	No informado	Medir factores de coagulación (II, V, VII, VIII, IX, X, XI, XII, XIII), proteína S, antitrombina, proteína C, fibrinógeno, factor de von Willebrand, conversión de trombina a fibrina, PT, APTT, C3a, C5a.	Media
Cazenave et al,. 2010 (128)	INTERCEPT (amotosalen UV)	PFC	No informado	Datos demográficos del paciente, eventos adversos, eventos adversos graves dentro de los 7 días post transfusión de plasma inactivado.	Alta
Lozano et al,. 2011 (129)	INTERCEPT (amotosalen UV)	PLT	7 días	Incremento de conteo corregido (ICC) e incremento de conteo (IC) de 1 hora y 24 horas post transfusion, recuento de plaquetas, número de transfusiones de plaquetas administradas, número de unidades de glóbulos rojos transfundidas, intervalo de tiempo entre la transfusion de estudio y la siguiente transfusion de plaquetas. Hemostasia 6 horas antes y después de cada transfusión de estudio. Sangrado y eventos adversos.	Alta

Tabla 7-E: Publicaciones revisadas según método de inactivación, componente sanguíneo, día máximo del componente al ser estudiado, método de medición de la efectividad y efectividad del método.

Estudio	Método de	Componente	Días máximo del	Método de medición de la efectividad	Efectividad

	inactivación	sanguíneo	componente al ser estudiado		del método
Schlenke et al,. 2011 (130)	INTERCEPT (amotosalen UV)	PLT	7 días	Cualquier reacción adversa o síntomas, Número total de transfusiones administradas, frecuencia de reacciones adversas agudas (RTA), observación de hemorragias. Aumento neto del recuento plaquetario, incremento corregido e incremento de recuento corregido (IC e ICC). Calidad de la plaqueta midiendo pH, recuento de leucocitos y glóbulos rojos y concentración residual del amotosaleno.	Alta
Infanti et al,. 2011 (131)	INTERCEPT (amotosalen UV)	PLT	7 días	Frecuencia de eventos adversos agudos asociados a la transfusión de plaquetas inactivadas. Incremento de recuento e incremento de recuento corregido.	Alta
Chou et al,. 2011 (132)	Solvente detergente	PFC	1 año	Crecimiento bacteriano en placas, título de bacterias en plasma, pruebas de inhibición del crecimiento bacteriano, reducción del título de bacterias expresado en logaritmos.	Alta
Thiele et al,. 2011 (133)	Azul de metileno	PFC	7 días	Se evaluó los factores de coagulación (II, V, VII, VIII, IX, X, XI, XII, XIII), proteína S, antitrombina, proteína C, fibrinógeno, antígeno del factor de von Willebrand. Crecimiento bacteriano y fúngico en las unidades de plasma.	Media
Nubret et al,. 2011 (134)	Azul de metileno	PFC	No informado	Pruebas cutáneas, pruebas de reacción intradérmica, pruebas *in vivo* o *in vitro* con patente y azul de metileno, prueba de basófilos *in vitro*, ecocardiografía, síntomas clínicos, niveles de histamina y triptasa. Concentraciones de fibrinógeno, factor VIII.	Baja
Stanojkovic et al,. 2012 (135)	Mirasol (riboflavina UV)	PFC	1 Año	Medición del INR antes y después de la transfusión de dos unidades de plasma. Número total de unidades PFC aplicadas por paciente. Estimación de la incidencia de eventos adversos post transfusión. Valor de TP pre y post transfusión.	Alta
Ettinger et al,. 2012 (136)	Mirasol (riboflavina UV)	CRIO y PFC	No informado	Análisis de calidad de proteínas plasmáticas, fibrinógeno y FVIII, factor von willebrand.	Media
Ettinger et al,. 2012 (137)	Mirasol (riboflavina UV)	PFC	1 Año	La actividad de fibrinógeno, proteínas totales, factores II, V, VII, VIII, IX, X, XI y XII.	Alta

Tabla 7-F: Publicaciones revisadas según método de inactivación, componente sanguíneo, día máximo del componente al ser estudiado, método de medición de la efectividad y efectividad del método.

Estudio	Método de	Componente	Días máximo del	Método de medición de la efectividad	Efectividad

	inactivación	sanguíneo	componente al ser estudiado		del método
Steinmann et al,. 2012 (138)	Azul de metileno con luz UV tipo B y C	PLT	No informado	Ensayos de infectividad, citotoxicidad, títulos del virus, cinética de inactivación.	Alta
Vanlandingham et al,. 2012 (139)	Mirasol (riboflavina UV)	PFC y PLT	No informado	Titulación virales en plasma, determinación de la citotoxicidad, reducción del virus a través del título viral, uso de RT-PCR para correlacionar los datos de dosis de infección obtenidos por titulación.	Alta
Girona-llobera et al,. 2013 (140)	INTERCEPT (amotosalen UV)	PLT	7 Días	No informado	No informado
Balint et al,. 2013 (141)	Mirasol (Riboflavina UV)	PFC	No informado	Parámetros bioquímicos, parámetros de IgM, IgG e IgA en plasma, niveles de complemento C3 y C4, CH50, factores procoagulantes (FII, FV, FVII, FVIII, FIX, FX) e inhibidores, como la antitrombina -III (AT-III) y proteína C.	Alta
Chunhui et al,. 2013 (142)	Azul de metileno	PFC	1 Año	Se evaluó midiendo el porcentaje de recuperación de las actividades, niveles de diversas proteínas plasmáticas, factores de coagulación, proteínas inhibidoras e inmunoglobulinas que se midieron en diferentes momentos del almacenamiento.	Baja
Musso et al,. 2014 (143)	INTERCEPT (amotosalen UV)	PFC	No informado	Determinación de títulos virales y carga de ARN (a través de RT-PCR).	Alta
Know et al,. 2014 (144)	Mirasol (riboflavina UV) e INTERCEPT (amotosalen UV)	PLT	5 Días	Determinación de carga viral post procedimiento de inactivación. Propagación y titulación viral. Recuento bacteriano a través del sistema BacT/ALERT 3D. Pruebas de citotoxicidad e interferencia. Determinación de factor de reducción logarítmica.	Alta
Politis et al,. 2014 (145)	Azul de metileno	PFC	No informado	Niveles de los factores de coagulación (fibrinógeno, factor VIII y factor V), las citocinas (IL-6 y IL-8) y factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos libres y totales. Reacciones adversas.	Alta
Huisman et al,. 2014 (146)	Solvente detergente	PFC	No informado	Datos de probabilidades de transición, de costos (de los eventos agudos, por complicaciones crónicas, secuelas) y de las utilidades.	Alta

Tabla 7-G: Publicaciones revisadas según método de inactivación, componente sanguíneo, día máximo del componente al ser estudiado, método de medición de la efectividad y efectividad del método.

Estudio	Método de inactivación	Componente sanguíneo	Días máximo del componente al ser	Método de medición de la efectividad	Efectividad del método

			estudiado		
Huisman et al,. 2014 (147)	Solvente detergente	PFC	No informado	Probabilidades de transición para eventos que son un resultado directo de la transfusión. Probabilidades asociadas con las secuelas y su progreso.	Alta
Knutson et al,. 2015 (148)	INTERCEPT (amotosalen UV)	PLT	5-7 Días	Eventos adversos, síntomas, signos clínicos, datos demográficos y número de transfusiones, estos se resumieron de forma descriptiva por media, desviación estándar, mediana y rango.	No informado
Bost et al,. 2015 (149)	INTERCEPT (amotosalen UV)	PFC	No informado	Eventos adversos.	Alta
Chou et al,. 2015 (150)	Solvente detergente	PFC	No informado	Medición de la hemostasia con el tiempo de protrombina (PT), el índice internacional normalizado (INR), parcial activado tiempo de tromboplastina (APTT), proteínas totales, triglicéridos, apolipoproteína A1 y B. Ensayo de infectividad viral. Evaluación de la toxicidad y viabilidad celular. Determinación de Inactivación viral a través de ensayo de luciferasa.	Alta
Hubbard et al,. 2015 (151)	INTERCEPT (amotosalen UV)	PFC	No informado	Análisis de turbidimétrico, Tiempo de lisis, permeabilidad del coágulo.	Alta/media
Aubry et al,. 2015 (152)	INTERCEPT (amotosalen UV)	PFC	No informado	Títulos virales y las cargas de ARN antes y después del tratamiento fotoquímico. RT-PCR para ver el DNA viral.	Alta
Keil et al,. 2015 (153)	Mirasol (Riboflavina UV)	PFC y PLT	No informado	Medición de la reducción viral, titularon viral, uso de sistemas de cultivos celulares *in vitro* para medir virus viables.	Alta
Keil et al,. 2015 (154)	Mirasol (Riboflavina UV)	PLT	No informado	Titulación bacteriana (Se tituló cada muestra utilizando un esquema de dilución en serie de 10 veces).	Media
Amato et al,. 2016 (155)	INTERCEPT (amotosalen UV)	PLT	7 Días	Medición de niveles de plaquetas, sangrado activo y evaluar los efectos adversos. Evaluar los componentes que se transfundieron.	Alta
Wagner et al,. 2016 (156)	INTERCEPT (amotosalen UV)	PLT	7 Días	Recuento bacteriano, cultivos bacterianos automatizados antes y después de la inactivación para confirmar el crecimiento bacteriano y la inactivación de patógenos, hemocultivo automatizado.	Alta

Tabla 7-H: Publicaciones revisadas según método de inactivación, componente sanguíneo, día máximo del componente al ser estudiado, método de medición de la efectividad y efectividad del método.

Estudio	Método de inactivación	Componente sanguíneo	Días máximo del componente al ser estudiado	Método de medición de la efectividad	Efectividad del método
Backholer et al,. 2016 (157)	Azul de metileno y INTERCEPT (amotosalen UV)	PFC y CRIO	No informado	Medición de factores de coagulación, capacidad de generar trombina y producir un coágulo de fibrina. Análisis de inhibidores: antitrombina, actividad de proteína C y proteína S libre.	No informado
Keil et al,. 2016 (158)	Mirasol (riboflavina UV)	PFC	No informado	Título viral para medir la carga viral infecciosa. Determinación del límite de detección y reducción logarítmica.	Alta
Trakhtman et al,. 2016 (159)	Mirasol (riboflavina UV)	PLT	5 Días	Proporción de pacientes con hemorragia en cualquier día de apoyo con plaquetas. Incrementos de recuento de plaquetas de 1 y 24h (IC), incremento de recuento corregido (CCI), número de días entre las transfusiones de plaquetas, número de reacciones adversas post transfusión.	Alta
Noens et al,. 2017 (160)	Azul de metileno	PFC	1 Año	Datos demográficos, unidades transfundidas, detalles de la transfusión (volumen, indicación, fecha), signos, síntomas, reacciones adversas.	Alta
Brixner et al,. 2018 (161)	Amustalina (S-303) y glutation (GSH)	GR	35 Días	Inspección del componente con hemoglobina, hematocrito, ATP, VCM, pH, potasio extracelular, glucosa, lactato, proteína plasmática residual, esterilidad y productos de degradación de la amustalina. Eventos adversos y resultados clínicos exploratorios que reflejan la oxigenación tisular.	Alta
Gravemann et al,. 2018 (162)	Azul de metileno	PFC	No informado	Infectividad viral, títulos virales. Medición de factores de coagulación (V, VII, VIII y X) tiempo de protrombina, tiempo de tromboplastina parcial activada (APTT), proteína S, tiempo parcial de tromboplastina (PTT), tiempo de trombina (TT), fibrinógeno, dímeros D, alfa-2 antiplasmina .	Alta
Eickmann et al,. 2018 (163)	Azul de metileno	PFC y PLT	No informado	Detección de la presencia de anticuerpos contra MERS CoV en plaquetas y plasma. Medición de títulos de virus.	Alto
Jimenez-Marco et al,. 2018 (164)	Mirasol (riboflavina UV)	PLT	7 Días	Reacciones post-transfusionales	Alto
Infanti et al,. 2019 (165)	INTERCEPT (amotosalen UV)	PLT	7 Días	Corrección de la trombocitopenia, número de transfusiones necesarias, duración de la hospitalización y presencia de eventos adversos relacionados con la transfusión.	Alta

Tabla 7-I: Publicaciones revisadas según método de inactivación, componente sanguíneo, día máximo del componente al ser estudiado, método de medición de la efectividad y efectividad del método.

Estudio	Método de inactivación	Componente sanguíneo	Días máximo del componente al ser	Método de medición de la efectividad	Efectividad del método

			estudiado		
Johnson et al,. 2019 (166)	Azul de metileno con luz UVC	PLT	7 Días	Inspección macroscópica (remolino de plaquetas, presencia de agregados). Medición del recuento de plaquetas, volumen plaquetario medio (MPV), proteínas totales, concentración de glucosa, lactato,respuesta de choque hipotónico, tromboelastografía, potencial de la membrana mitocondrial.	Medio
Abonnenc et al,. 2019 (167)	Mirasol (riboflavina UV)	PLT	7 Días	Fenotipo y características funcionales de las plaquetas mediante citometría de flujo, donde se evalúa respuesta de choque hipotónico (HSR), metabolismo plaquetario (pH, pO2, pCO2, bicarbonato y lactato).	Alto
Jimenez-Marco et al,. 2019 (168)	Mirasol (riboflavina UV)	PLT	7 Días	Datos de Hemovigilancia y producción de los componentes.	Baja
Mcdonald et al,. 2020 (169)	Mirasol (riboflavina UV) e INTERCEPT (amotosalenUV)	PLT	7 Días	Cultivo en el sistema BacT/ALERT y siembra en agar, capacidad de inactivación ante bacterias, capacidad de inactivar la concentración de UFC/mL según la especie bacteriana,registro de conteo de las bacterias antes del tratamiento y al final de la vida útil del componente.	Alta/media
Eickmann et al,. 2020 (170)	Azul de metileno con Luz UVC (Theraflex UV) y Azul de metileno (Theraflex MB)	PFC y PLT	No informado	Inactivación del virus a través del factor de reducción logarítmica, aumentó de la carga viral total antes del tratamiento y carga total de virus después del tratamiento a través de los títulos de virus.	Alta
Pförringer et al,. 2020 (171)	Ultrasonido	PFC	No informado	Medición del tiempo de tromboplastina parcial, tiempo de tromboplastina parcial activada, fibrinógeno, factores de coagulación como FIX y FVIII para evaluar los efectos de la coagulación extrínseca e intrínseca.	Alta
Saadah et al,. 2020 (172)	Solvente detergente	PFC	2 años	A través de datos de bancos de sangre nacionales, datos de hemovigilancia nacionales, cantidad media de unidades de plasma y globulos rojos transfundidas, indices de probabilidad a los riesgos de reacción a la transfusión asociada.	Alta
Poullin et al,. 2020 (173)	Solvente detergente	PFC	No informado	Datos demográficos, características clínicas, pruebas de laboratorio de rutina, parámetros técnicos de la aféresis, los signos vitales y la toxicidad y las reacciones adversas relacionadas con la aféresis en los pacientes.	No informado

Tabla 7-J: Publicaciones revisadas según método de inactivación, componente sanguíneo, día máximo del componente al ser estudiado, método de medición de la efectividad y efectividad del método.

Estudio	Método de inactivación	Componente sanguíneo	Días máximo del componente al ser	Método de medición de la efectividad	Efectividad del método

			estudiado		
Rapaille et al,. 2021 (174)	Azul de metileno	PFC	14 Días (plasma líquido)	Factores de coagulación, determinación de la concentración de fibrinógeno), tiempo de tromboplastina parcial activada (APTT), factor de una etapa (F)V, FVIII, FXI y FXII, cuantificación del antígeno de proteína S libre. Tromboelastometría relacionada con la formación de trombos: tiempo de coagulación inicial (CT) y máxima firmeza del coágulo, generación de trombina. Prueba de esterilidad a través de bact alert 3D.	Alto
Stewart et al,. 2022 (175)	Foto inactivación basada en luz azul violeta de 405 nm	PFC	No informado	Espectrofotometría, cinética de inactivación, siembra de plasma con variedad de bacterias para registrarlas como longitudes (Para establecer la eficacia antibacteriana de amplio espectro). Integridad de la proteína mediante electroforesis en gel, medición de productos de proteínas de oxidación avanzada (Para evaluar cuantitativamente el daño potencial a las proteínas en el plasma expuesto).	Alta
Klanderman et al,. 2022 (176)	Solvente detergente	PFC	No informado	Datos demográficos, recuento de unidades de SDP, eventos de TRALI.	Alta
Josephson et al,. 2022 (177)	Solvente detergente	PFC	7 Días	Reacciones adversas, evaluación de anomalías en los parámetros de laboratorio en hemograma completo, parámetros bioquímicos, niveles de calcio ionizado.	Alta

Tabla 7-K: Publicaciones revisadas según método de inactivación, componente sanguíneo, día máximo del componente al ser estudiado, método de medición de la efectividad y efectividad del método.

Estudio	**Agente infeccioso**	**Medición de reducción de**	**Eficiencia** (alta / media /	**Estudio**	**Agente infeccioso**	**Medición de reducción de**	**Eficiencia** (alta / media /

		agentes infecciosos	deficiente)			**agentes infecciosos**	deficiente)
Ohagen et al,. 2002 (93)	VIH-1	5,57 log	Alta	Zavizion et al,. 2004 (97)	*Acinetobacter lwoffii*	Bajo LOD 0,60 log10 CFU/ml indetectable posterior a los 42 días	Alta
Haubelt et al,. 2002 (94)	No informado	No informado	Alta		*Acinetobacter johnsonii*	Se redujo a 1,38 log10 UFC/ml y 2,48 log10 UFC/ml Después de 42 días no se detectaron	Alta
Zavizión et al,. 2003 (95)	*Pseudomona. fluorescens*	0,7 log CFU/mL	Alta		*Clostridium perfringens*	1,2–2,5 log10 CFU/m 42 dias de despues no se detectó crecimiento de bacterias	
	Pseudomona putida	0,7 log CFU/mL			*Propionibacterium acnes*	1,2–2,5 log10 CFU/m 42 dias de despues no se detectó crecimiento de bacterias	
	Yersinia enterocolitica	0,7 log CFU/mL		McCullough et al,. 2004. (98)	VIH (libre de células)	> log 6.2	Alta
					VIH (asociado a células)	> log -6,1	
					CMV	>log5,9	
Riedler et al,. 2003 (96)	No informado	No informado	No informado		VHB	>log 5.5	

Tabla 8-A: Publicaciones revisadas según agente infeccioso estudiado, método de medición del agente en estudio y eficiencia.
VIH: Virus de inmunodeficiencia humana; VHB: virus de la hepatitis B; CMV: Citomegalovirus.

Estudio	**Agente infeccioso**	**Medición de reducción de agentes infecciosos**	**Eficiencia** (alta / media / deficiente)	**Estudio**	**Agente infeccioso**	**Medición de reducción de agentes infecciosos**	**Eficiencia** (alta / media / deficiente)
McCullough et al,. 2004. (continuación) (98)	VHC	> log 4.5	Alta	McCullough et al,. 2004. (continuación) (98)	*Salmonella choleraesuis*	> log 6.2	Alta
	VHB del pato	> log 6.2			*Yersinia enterocolitica*	> log 5.9	
	Virus DVB	> log 6.0			*Enterobacter cloacae*	> log 5.9	
	HTLV-I/II	> log 4.7/5.1			*Staphylococcus aureus*	> log 6.6	
					Staphylococcus epidermidis	> log 6.6	
	VNO	> log 6.0			*Streptococcus pyogenes*	> log 6.8	
	Virus de lengua azul	> log 6.1-6.4			*Listeria monocytogenes*	> log 6.3	
	Parvovirus B19	> log 4-4,9			*Corynebacterium minutissimum*	> log 6.3	
	Escherhia coli	> log 6.4			*Bacillus cereus*	> log 6.0	
	Serratia marcescens	> log 6.7			*Lactobacillus species*	> log 6.9	
	Klebsiella pneumoniae	> log5.6			*Propionibacterium acnes*	> log 6.7	
	Pseudomonas aeruginosa	> log 4.5					

Tabla 8-B: Publicaciones revisadas según agente infeccioso estudiado, método de medición del agente en estudio y eficiencia.
VHC: Virus de la hepatitis C;VHB: virus de la hepatitis B;DVB: diarrea viral bovina; HTLV: Virus linfotrópico tipo humano; VNO: Virus del Nilo occidental.

Estudio	**Agente infeccioso**	**Medición de reducción de agentes infecciosos**	**Eficiencia** (alta / media / deficiente)	**Estudio**	**Agente infeccioso**	**Medición de reducción de agentes infecciosos**	**Eficiencia** (alta / media / deficiente)
McCullough et al,. 2004. (continuación) (98)	*Clostridium perfringens*	> log 7.0	Alta	Lin et al,. 2004 (continuación) (99)	*Lactobacillus sp.*	> 6,4 log	Alta
	Bifidobacterium adolescentis	> log 6.5			*Bifidobacteriumadolescentis*	> 6,0 log	
	Trypanosoma cruzi	> log 5.3			*Propionibacterium acnes*	> 6,2 log	
	Plasmodium falciparum	> log 7.0			*Clostridium perfringens*	> 6,5 log	
	Leishmania mexicana	> log 5.2			*Escherichia coli*	> 6,4 log	
Lin et al,. 2004 (99)	*Staphylococcus epidermidis*	6,6 log	Alta				
	Staphylococcus aureus	6,6 log					
	Streptococcus pyogenes,	> 6,8 log					
	Listeria monocytogenes	> 6,3 log			*Serratia marcescens*	> 6,7 log	
	Corynebacterium minutissimum	> 6,3 log			*Klebsiella pneumoniae*	> 5,6 log	
	Bacillus cereus (vegetativo)	> 5,5 log			*Pseudomonas aeruginosa*	4,5 log	

					Salmonella choleraesuis	> 6,2 log	

Tabla 8-C: Publicaciones revisadas según agente infeccioso estudiado, método de medición del agente en estudio y eficiencia.

Estudio	**Agente infeccioso**	**Medición de reducción de agentes infecciosos**	**Eficiencia** (alta / media / deficiente)	**Estudio**	**Agente infeccioso**	**Meición de reducción de agentes infecciosos**	**Eficiencia** (alta / media / deficiente)
Lin et al,. 2004 (continuación) (99)	*Yersinia enterocolitica*	> 5,9 log	Alta	Trannoy et al,. 2006. (104)	Virus DVB	≥ 5 log10	No informado
	Enterobacter cloacae	5.9 log			VIH	≥ 5 log10	
	Treponema pallidum	6,8 a 7,0 log			VHP-1	≥ 5 log10	
	Borrelia burgdorferi	> 6,9 log			*Staphylococcus aureus*	≥ 5 log10.	
Mohr et al,. 2004 (100)	VNO	luz amarilla/blanca: 5,75 log10	Alta		*Pseudomonas aeruginosa*	≥ 5 log10.	
Snyder et al,. 2005 (101)	No informado	No informado	Alta		*Yersinia enterolitic*	≥ 5 log10	
De Alarcon et al,. 2005 (102)	No informado	No informado	Alta		VIH asociado a células	1,7 log10	
Perez-Pujol et al,. 2005 (103)	No informado	No informado	Alta		Parvovirus canino	Completamente resistente al tratamiento	
Moeremans et al,. 2006 (105)	No informado	No informado	No informado	D. Mintz et al,. 2006 (107)	No informado	No informado	Alta
J. Slichter et al,. 2006 (106)	No informado	No informado	Alta	Corash et al,. 2006 (108)	No informado	No informado	Alta

				Cardo et al,. 2006 (109)	*Leishmania donovani*	5 log	Alta

Tabla 8-D: Publicaciones revisadas según agente infeccioso estudiado, método de medición del agente en estudio y eficiencia.

VNO: Virus del Nilo occidental; DVB: diarrea viral bovina.DVB: diarrea viral bovina;VIH: virus de inmunodeficiencia humana; VHP-1: virus herpes porcino 1; HTLV: virus linfotrópico humano tipo;VHC: Virus de la hepatitis C;VHB: virus de la hepatitis B;SARS-CoV: coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave tipo 2; VNO: virus del Nilo occidental.

Estudio	**Agente infeccioso**	**Medición de reducción de agentes infecciosos**	**Eficiencia** (alta / media / deficiente)	**Estudio**	**Agente infeccioso**	**Medición de reducción de agentes infecciosos**	**Eficiencia** (alta / media / deficiente)
Singh et al,. 2006 (110)	VIH-1 libre de células	> 6,8 log	Alta	Singh et al,. 2006 (continuación) (110)	*Borrelia burgdorferi*	>10,6	
	VIH-1 asociado a células	> 6,4 log			*Ttypanosoma cruzi*	>5,0	
	HTLV-I	4,5 log			*b*abesia microti	>5,3	
	VHB	>4,5 log		Heger et al,. 2006 (111)	No informado	No informado	Media
	Virus DVB	6,0 log		Chekrizova. murphy. 2007 (112)	No informado	No informado	Alta
	SARS-CoV	5,5 log		Nussbaumer et al,. 2007 (113)	*staphylococcus aureus,s*	No detectaron bacterias aeróbicas o anaeróbicas	Alta
	VNO	6,8 loh			*Staphylococcus . epidermidis*		
	Virus de la lengua azul	5,1 log			*staphylococcus . agalactiae*		
	Adenovirus humano 5	6,8 log			*Klebsiella pneumoniae*		

	Klebsiella pneumonia	> 7,4 log			*Escherichia coli*		
	Staphylococcus epidermidis	> 7,3 log			*Propionibacterium acnes*		
	Yersinia enterocolitica	> 5,9 log			*Clostridium perfringens*		
	Treponema pallidum	> 5,9 log					

Tabla 8-E: Publicaciones revisadas según agente infeccioso estudiado, método de medición del agente en estudio y eficiencia.
VIH: Virus de la inmunodeficiencia humana; VHB: Virus de la hepatitis B; DVB: Diarrea viral bovina; VNO: Virus del nilo occidental.

Estudio	**Agente infeccioso**	**Medición de reducción de agentes infecciosos**	**Eficiencia** (alta / media / deficiente)	**Estudio**	**Agente infeccioso**	**Medición de reducción de agentes infecciosos**	**Eficiencia** (alta / media / deficiente)
J. Cardo et al. 2007(114)	Trypanosoma cruzi	5.7 log	Alta	Osselaer et al. 2008 118)	No informado	No informado	Alta
Osselaer et al. 2007 (115)	No informado	No informado	Alta	Del Río-garma et al.2008 (119)	No informado	No informado	Deficiente
J Magner et al. 2007 (116)	No informado	No informado	Deficiente	Cid et al.2008 (120)	No informado	No informado	Alta
Grillier et al. 2008 (117)	Babesia microti plaquetas	>5,3 log	Alta	Picker et al. 2008 (121)	No informado	No informado	Alta
	Babesia microti plasma	> 5,3 log					
	Plasmodium falciparum plaquetas	6,0 log					
	Plasmodium falciparum plasma	6,9 log					

Tabla 8-F: Publicaciones revisadas según agente infeccioso estudiado, método de medición del agente en estudio y eficiencia.

Estudio	**Agente infeccioso**	**Medición de reducción de agentes infecciosos**	**Eficiencia** (alta / media / deficiente)	**Estudio**	**Agente infeccioso**	**Medición de reducción de agentes infecciosos**	**Eficiencia** (alta / media / deficiente)
Mohr et al. 2009 (122)	UVC: VEV	>6.40	No informado	De Valensart et. al 2006 (123)	No informado	No informado	Alta
	UVC virus sindbis	5,41		Smith, Rock. 2010 (124)	No informado	No informado	Alta
	UVC:VHP	4,19		Kerhoffs et al.2010 (125)	No informado	No informado	Media
	UVC: VIH	0,63		Bihm et al.2010 (126)	No informado	No informado	Alta
	UVC virus de la encefalomiocarditis	5,13		Irsch et al.2010 (127)	No informado	No informado	Alta
	UVC parvovirus porcino	5,43		Cazenave et al. 2010 (128)	No informado	No informado	Alta
	UVB: VEV	6.34		Lozano et al 2011 (129)	No informado	No informado	Alta
	UVB virus Sindbis	1.95		Schlenke et al. 2011 (130)	No informado	No informado	Alta
	UVB: VHP	1.87		Infanti et al	No informado	No informado	Alta

	UVB:VIH	No informado		2011(131)			
	UVB: virus de la encefalomiocarditis	1.86					
	UVB parvovirus porcino	4.1					

Tabla 8-G: Publicaciones revisadas según agente infeccioso estudiado, método de medición del agente en estudio y eficiencia.
UVC: Luz ultravioleta tipo C; UVB: luz ultravioleta tipo B;VEV: Virus de la estomatitis vesicular;VHP: virus herpes porcino 1;VIH:virus de inmunodeficiencia humana ;VHC: Virus de la hepatitis C;VHB: virus de la hepatitis B.

Estudio	**Agente infeccioso**	**Medición de reducción de agentes infecciosos**	**Eficiencia** (alta / media / deficiente)	**Estudio**	**Agente infeccioso**	**Medición de reducción de agentes infecciosos**	**Eficiencia** (alta / media / deficiente)
Chou et al. 2011 (132)	Escherichia coli pool de plasma	>8.75 log	Alta	Thiele et al 2011 (133)	No informado	No informado	Alta
	Pseudomonas aeruginosa	4.71 log		Nubret et al. 2011 (134)	No informado	No informado	Deficiente
	Klebsiella pneumoniae pool de plasma	4.18 log		Stanojkovic et al.2012 (135)	No informado	No informado	Alta
	Escherichia col plasma	>7.42 log		Ettinger et al. 2012 (136)	No informado	No informado	Alta
				Ettinger et al. 2012 (137)	No informado	No informado	Alta
	Pseudomonas aeruginosa plasma	2.24 log		Steinmann et al. 2012 (138)	VHB; VHC	3.83 log	No informado
	Klebsiella pneumoniae plasma	>6.08 log		Vanlandingham et al. 2012 (139)	Virus Chikungunya	reducción de un 99% de su título	No informado
	Bacillus cereus pool de plasma	>7.04 log		Girona-LLobera et al. 2013 (140)	Virus, bacterias, parásitos y leucocitos	No informado	Alta

	Bacillus subtilis pool de plasma	1.60 log		Balint et al. 2013 (141)	No informado	No informado	Alta
	Bacillus cereus	>6.06		Chunhui et al. 2013 (142)	No informado	No informado	Media
	Bacillus subtilis	2.29		Musso et al. 2014 (143)	Virus del dengue	9,37 log copias/ml. los cultivos celulares inoculados no infectivos y no produjeron ningún virus replicativo ni ARN viral detectable	No informado
	Staphylococcus aureus	No hubo multiplicación					
	Staphylococcus epidermidis	No hubo multiplicación					
	Enterobacter cloacae	No hubo multiplicación					

Tabla 8-H: Publicaciones revisadas según agente infeccioso estudiado, método de medición del agente en estudio y eficiencia.

Estudio	**Agente infeccioso**	**Medición de reducción de agentes infecciosos**	**Eficiencia** (alta / media / deficiente)	**Estudio**	**Agente infeccioso**	**Medición de reducción de agentes infecciosos**	**Eficiencia** (alta / media / deficiente)
Know et al,. 2014 (144)	MIRASOL VIH-1	≥ 4-19	No informado	Know et al,. 2014 (continuación) (144)	INTERCEPT VHA	0-76	No informado
	INTERCEPT VIH-1	≥ 4-23			MIRASOL VPP	0-28	
	MIRASOL Virus DVB	1-83			INTERCEPT VPP	0-38.	
	INTERCEPT Virus DVB	≥ 6-0			MIRASOL *Escherichia coli*	5-45	
	MIRASOL VHP-1	2-73			INTERCEPT *Escherichia coli*	≥ 9-2	
	INTERCEPT VHP-1	≥ 5-2			MIRASOL *Staphylococcus aureus*	4-26	

	MIRASOL VHA	0-62			INTERCEPT *Staphylococcus aureus*	≥ 10-11	
					MIRASOL *Bacillus subtilis*	5-09	
					INTERCEPT *Bacillus subtilis*	≥ 7-74.	

Tabla 8-I: Publicaciones revisadas según agente infeccioso estudiado, método de medición del agente en estudio y eficiencia.
VIH: virus de inmunodeficiencia humana;DVB: diarrea viral bovina,VHP: virus herpes porcino 1; VHA: Virus de la hepatitis A; VPP: virus parvovirus porcino.

Estudio	**Agente infeccioso**	**Medición de reducción de agentes infecciosos**	**Eficiencia** (alta / media / deficiente)	**Estudio**	**Agente infeccioso**	**Medición de reducción de agentes infecciosos**	**Eficiencia** (alta / media / deficiente)
Politis et al,. 2014 (145)	No informado	No informado	Alta	Keil et al,. 2015 (153)	Virus sindbis	3,2 log	No informado
Huisman et al,. 2014 (146)	No informado	No informado	Alta		VEV	6,3 log	
Huisman et al,. 2014 (147)	No informado	No informado	Alta				
Knutson et al,. 2015 (148)	No informado	No informado	Alta	Keil et al,. 2015 (154)	*Staphylococcus epidermidis*	4,7 registro (99,998%)	No informado
Bost et al,. 2015 (149)	No informado	No informado	Alta		*Staphylococcus aureus*	4,8 registro (99,998%)	
Chou et al,. 2015 (150)	VHC	Pérdida total de la infectividad viral y la ausencia de la proteína viral NS5A	No informado		*Streptococcus mitis*	3,7 registro (99,98%)	

Hubbard et al,. 2015 (151)	No informado	No informado	No informado		*Streptococcus pyogenes*	2,6 registro (99,7%),	
Aubry et al,. 2015 (152)	Virus del zika	10,25 log copias/ml	No informado		*Serratia marcescens*	4.0 registro (99,99%)	
Keil et al,. 2015 (153)	Virus de la encefalomiocarditis	3,2 log	No informado		*Yersinia enterocolítica*	3,3 registro (99,95%)	
	VHA	1,8 log			*Brucella neotomae*	5,4 registro (99,9996%)	
	VHC	4,1 log			*Bacillus. cereus*	2,6 registro (99,7%)	
	Virus de la influenza A	5,0 log		Keil et al,. 2015 (154)	*Escherichia coli*	≥ 5,4 log (99,9996%)	No informado
	Virus de La Crosse	3,5 log			*Pseudomonas aeruginosa*	4,7 log (99,998%)	
	PRV	2,5 log			*Klebsiella pneumoniae*	2,8 log (99,8%)	

Tabla 8-J: Publicaciones revisadas según agente infeccioso estudiado, método de medición del agente en estudio y eficiencia.
VHC: Virus de la hepatitis C; VHA: virus de la hepatitis A;PRV virus de la pseudorrabia; VHP-1:virus herpes porcino 1; VEV: Virus de la estomatitis vesicular; VNO: Virus del nilo occidental; CMV: citomegalovirus.

Estudio	**Agente infeccioso**	**Medición de reducción de agentes infecciosos**	**Eficiencia** (alta / media / deficiente)	**Estudio**	**Agente infeccioso**	**Medición de reducción de agentes infecciosos**	**Eficiencia** (alta / media / deficiente)
Amato et al,. 2016 (155)	No informado	No informado	Alta	Eickmann et al,. 2018 (163)	THERAFLEX UV-Plaquetas, Virus del Ébola	4,5 log	No informado
Wagner et al,. 2016 (156)	*Staphylococcus epidermidis*	inactivación en 24 hrs	No informado		THERAFLEX UV-Plaquetas: MERS-CoV	3,7 log	
	Streptococcus pyogenes				THERAFLEX MB-Plasma, Virus del Ébola	4,6 log	

	Escherichia coli				THERAFLEX MB-Plasma: MERS-CoV	3,3 log	
	Klebsiella pneumoniae			Jimenez-Marco et al,. 2018 (164)	No informado	No informado	Media
Backholer et al,. 2016 (157)	No informado	No informado	Media	Infanti et al,. 2019 (165)	No informado	No informado	Alto
Keil et al,. 2016 (158)	MERS-CoV	log 4,07	No informado	Johnson et al,. 2019 (166)	No informado	No informado	No informado
Trakhtman et al,. 2016 (159)	No informado	No informado	Alta	Abonnenc et al,. 2019 (167)	No informado	No informado	Media
Noens et al,. 2017 (160)	No informado	No informado	Alta	Jimenez-Marco et al,. 2019 (168)	No informado	No informado	Media
Brixner et al,. 2018 (161)	No informado	cultivos negativos	Alta				
Gravemann et al,. 2018 (162)	VHP-1	la inactivación a 22 +/- 2ºC	Alta a temperaturas más bajas				
	Virus DVB						
	VEV						

Tabla 8-K: Publicaciones revisadas según agente infeccioso estudiado, método de medición del agente en estudio y eficiencia.
MERS-CoV:coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio; VHP: virus herpes porcino 1 ;DVB: diarrea viral bovina; VEV: Virus de la estomatitis vesicular.

Estudio	**Agente infeccioso**	**Medición de reducción de agentes infecciosos**	**Eficiencia** (alta / media / deficiente)	**Estudio**	**Agente infeccioso**	**Medición de reducción de agentes infecciosos**	**Eficiencia** (alta / media / deficiente)
Mcdonald et al,. 2020 (169)	INTERCEPT, *Staphylococcus aureus*	10°7 CFU/ml	No informado	Mcdonald et al,. 2020 (169) (continuación)	INTERCEPT, *Streptococcus dysgalactiae*	10°7CFU/ml	No informado

	INTERCEPT, *Staphylococcus epidermidis*	10°6 CFU/ml			INTERCEPT, *Serratia marcescens*	10°3 CFU/mll	
					INTERCEPT,*Pseudomona aeruginosa*	10°3 UFC/ml	
					INTERCEPT,*Bacillus cereus*	10°2UFC/ml	
	INTERCEPT, *Klebsiella pneumoniae*	10°5 CFU/ml			MIRASOL *Staphylococcus aureus*	< 10°1 CFU/ml	
	INTERCEPT, *Streptococcus bovis*	10°7 CFU/ml			MIRASOL *Staphylococcus epidermidis*	< 10°2 CFU/ml	
	INTERCEPT, *Escherichia coli*	10°6 CFU/ml			MIRASOL *Klebsiella pneumoniae*	< 10°1 CFU/ml	
	INTERCEPT, *Streptococcus pneumoniae*	10°6 CFU/ml			MIRASOL *Streptococcus bovis*	10°1 CFU/ml	
	INTERCEPT, *Streptococcus mitis*	10°7 CFU/ml			MIRASOL *Escherichia coli*	< 10°1 CFU/ml	
	INTERCEPT, *Listeria monocytogenes*	10°7 CFU/ml			MIRASOL *Streptococcus pneumonia*	10°3 CFU/ml	
					MIRASOL *Streptococcus mitis*	10°1 CFU/ml	

Tabla 8-L: Publicaciones revisadas según agente infeccioso estudiado, método de medición del agente en estudio y eficiencia.

Estudio	**Agente infeccioso**	**Medición de reducción de agentes infecciosos**	**Eficiencia** (alta / media / deficiente)	**Estudio**	**Agente infeccioso**	**Medición de reducción de agentes infecciosos**	**Eficiencia** (alta / media / deficiente)

Mcdonald et al,. 2020 (169) (continuación)	MIRASOL *Listeria monocytogenes*	10°1 CFU/ml	No informado	Pförringer et al,. 2020 (171)	Virus DVB	reducción hasta un factor log 3	No informado
	MIRASOL *Streptococcus dysgalactiae*	< 10°1 CFU/ml			Virus del bosque de semliki		
	MIRASOL *Serratia marcescens*	< 10°10 CFU/m			VHP-1		
	MIRASOL, *Pseudomona aeruginosa*	No testeado					
	MIRASOL, *Bacillus cereus*	No testeado					
Eickmann et al,. 2020 (170)	UVC: SARS-CoV-2	≥ 3-4	No informado		Parvovirus porcino.		
	UVC: CCHFV	≥ 2-2		Saadah et al,. 2020 (172)	No informado	No informado	Alta
	UVC: NiV	≥ 4-3		Poullin et al,. 2020 (173)	No informado	No informado	Alta
	Azul de metileno y luz visible: SARS-CoV-2	≥ 3-1		Rapaille et al,. 2021 (174)	No informado	No informado	Alta
	Azul de metileno y luz visible: CCHFV	≥ 3-2					
	Azul de metileno y luz visible: NiV	≥2-7					

Tabla 8-M: Publicaciones revisadas según agente infeccioso estudiado, método de medición del agente en estudio y eficiencia.
UVC: Luz ultravioleta tipo C ;SARS-CoV-2: coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo tipo 2;CCHFV:virus de la fiebre hemorrágica de Crimea-Congo; NiV: virus Nipah; DVB: diarrea viral bovina: VHP: virus herpes porcino 1

Estudio	**Agente infeccioso**	**Medición de reducción de agentes infecciosos**	**Eficiencia** (alta / media / deficiente)	**Estudio**	**Agente infeccioso**	**Medición de reducción de agentes infecciosos**	**Eficiencia** (alta / media / deficiente)
Stewart et al,. 2022 (175)	*Staphylococcus aureus*	2,6 log10	No informado	Stewart et al,. 2022 (continuación) (175)	*Klebsiella pneumoniae*	2,41 log 10	No informado
	Staphylococcus epidermidis				Yersinia Enterocolitica	> 4,5 log 10	
	Bacillus cereus				Klebsiella pneumoniae		
	Escherichia coli				*Staphylococcus epidermidis*	> log1	
	Pseudomonas aeruginosa				*Pseudomonas aeruginosa*		
	Acinetobacter baumannii	2,55 log 10			*Acinetobacter baumannii*		
	Yersinia enterocolitica	2,35 log 10		Klanderman et al,. 2022 (176)	No informado	No informado	Media
				Josephson et al,. 2022 (177)	VIH	Disuelve la envoltura lipídica	Alta
					VHB		
					VHC		
					Virus Zika		

Tabla 8-N: Publicaciones revisadas según agente infeccioso estudiado, método de medición del agente en estudio y eficiencia.
VIH: virus de inmunodeficiencia humana; VHB: virus de la hepatitis B; VHC: Virus de la hepatitis C.

Estudio (Autor, año)	Componente sanguíneo	Método de inactivación	Efectos sobre componente sanguíneo	Población en estudio (paciente / cepa)	Efectos adversos
Ohagen et al,. 2002 (93)	GR	PEN 110 (inactina)	No informado	Cepa de VIH	No informado
Haubelt et al,. 2002 (94)	PFC	Solvente detergente	Aumenta: Factor VIII	Pacientes con coagulopatía adquirida	No informado
Zavizión et al,. 2003 (95)	GR	PEN 110 (inactina)	No informado	Gram Negativas	No informado
Riedler et al,. 2003 (96)	PFC	Solvente detergente	No informado	No informado	Reacciones febriles, urticaria, anafilaxia
Zavizion et al,. 2004 (97)	GR	PEN 110 (Inactina)	Aumenta: hemólisis en concentrados de GR	Gram positivas anaerobias: Gram negativas	No informado
McCullough et al,. 2004 (98)	PLT	INTERCEPT (amotosalen UV)	Aumenta: ICC post transfusión	Pacientes con trombocitopenia con mínimo 6 años	Hematuria, diarrea, hipopotasemia, escalofríos, petequias, epistaxis, sangre en heces, contusión.
Lin et al,. 2004 (99)	PLT	INTERCEPT (amotosalen UV)	No informado	Bacterias grampositivas aerobias y anaerobias, bacterias gramnegativas aerobias y espiroquetas	No informado
Mohr et al,. 2004 (100)	PFC	Azul de metileno	No informado	virus del Nilo oriente, virus de la diarrea bovina, VIH-1, suid herpes virus 1	No informado
Snyder et al,. 2005 (101)	PLT	INTERCEPT (amotosalen UV)	Disminuye: Recuento de plaquetas	Pacientes trombocitopénicos	Anemia, neutropenia, trombocitopenia, Neumonitis, síncope

Tabla 09 - A: Publicaciones revisadas según componente sanguíneo, método de inactivación, efectos del método sobre los componentes sanguíneos, población de estudio, efectos adversos del componente con el método de inactivación.

Estudio (Autor, año)	Componente sanguíneo	Método de inactivación	Efectos sobre componente sanguíneo	Población en estudio (paciente / cepa)	Efectos adversos
De Alarcon et al,. 2005 (102)	PFC	INTERCEPT (amotosalen UV)	No informado	Pacientes con deficiencias congénitas de factores de coagulación.	Cefalea, urticaria, síntomas gastrointestinales (náuseas, estreñimiento), y reacciones febriles.
Perez-Pujol et al,. 2005 (103)	PLT	Mirasol (riboflavina UV)	Disminuye: recuento plaquetario Aumenta: fibronectina, expresión de P-selectina y LIMP	No informa	No informado
Trannoy et al,. 2006 (104)	GR	Tri-P(4)	No informado	Virus con envoltura lipídica, virus de la diarrea viral bovina, VIH y el virus de la pseudorrabia. Bacterias Gram positiva y bacterias Gram-negativas	No informado
Moeremans et al,. 2006 (105)	PLT	INTERCEPT (amotosalen UV)	No informa	Pacientes con neoplasias hematológicas que se sometieron a trasplante de médula ósea o de células madre periféricas. Pacientes con cáncer de mama sometidos a trasplante de células madre y pacientes sometidos a cirugía cardíaca con injerto de derivación de arteria coronaria (CABG).	No informado
J. Slichter et al,. 2006 (106)	PLT	INTERCEPT (amotosalen UV)	No informado	Pacientes trombocitopénicos	Hipotensión, broncoespasmo, escalofrío, fiebre, urticaria
D. Mintz et al,. 2006 (107)	PFC	INTERCEPT (amotosalen UV)	No informado	Pacientes con coagulopatía adquirida, Pacientes que recibieron transfusión de PCT-FFP o C-FFP	No informado

Tabla 09 - B: Publicaciones revisadas según componente sanguíneo, método de inactivación, efectos del método sobre los componentes sanguíneos, población de estudio, efectos adversos del componente con el método de inactivación.

Estudio (Autor, año)	Componente sanguíneo	Método de inactivación	Efectos sobre componente sanguíneo	Población en estudio (paciente / cepa)	Efectos adversos
Corash et al,. 2006 (108)	PFC	INTERCEPT (amotosalen UV)	No informado	Pacientes con PTT o pacientes con transfusiones periódica de plasma fresco congelado	Hipopotasemia, insomnio, TTP (refractaria o recidivante), estreñimiento, urticaria, náuseas y prurito. TTP refractario, eventos trombóticos. Hemorragia, problemas respiratorios.
Cardo et al,. 2006 (109)	PFC Y PLT	Mirasol (riboflavina UV)	No informado	Parásito Leishmaniasis	No informado
Singh et al,. 2006 (110)	PFC	INTERCEPT (amotosalen UV)	No hay variación	VIH, HTLV, SARS COV 2, VHB, DVB, VNO, virus de la lengua azul, Adenovirus humano 5 Bacterias gram positivas y Bacterias gram negativas Trypanosoma cruzi	No informado
Heger et al,. 2006 (111)	PFC	Azul de metileno y tratamiento con Solvente detergente	Disminuye: fibrinógeno	No informado	No informado
Chekrizova, Murphy. 2007 (112)	PFC	Solvente detergente	No informado	Pacientes obstétricas, ginecológicas, neonatales y adultos	No informado
Nussbaumer et al,. 2007 (113)	PLT	INTERCEPT (amotosalen UV)	No informado	Gram negativos y positivos	No informado
J. Cardo et al,. 2007 (114)	PFC Y PLT	Mirasol (riboflavina UV)	No informado	Trypanosoma cruzi	No informado
Osselaer et al,. 2007 (115)	PFC	Azul de metileno e Intercept (amotosalen)	Disminuye: densidad óptica de la red de fibrina para Mirasol e Intercept.	No informado	No informado
J. Magner et al,. 2007 (116)	PFC	Solvente detergente	Disminuye :concentración de factores V, VIII y de proteína S en Octaplas	Pacientes candidatos a trasplante de hígado	No informado
Grellier et al,. 2008 (117)	PFC Y PLT	INTERCEPT (amotosalen UV)	No informado	Plaquetas y plasma infectados con Plasmodium y Babesia.	No informado

Tabla 09 - C: Publicaciones revisadas según componente sanguíneo, método de inactivación, efectos del método sobre los componentes sanguíneos, población de estudio, efectos adversos del componente con el método de inactivación.

Estudio (Autor, año)	Componente sanguíneo	Método de inactivación	Efectos sobre componente sanguíneo	Población en estudio (paciente / cepa)	Efectos adversos
Osselaer et al,. 2008 (118)	PLT	INTERCEPT (amotosalen UV)	Disminuye: plaquetas en el proceso de inactivación	Pacientes con trastornos hematológicos-oncológicos	Fiebre náuseas, vómitos, escalofríos, arritmia Fiebre, hipotensión, enrojecimiento.
Del Río-garma et al,. 2008 (119)	PFC	Azul de metileno	No informado	Pacientes con PTT	No informado
Cid et al,. 2008 (120)	PFC	Azul de metileno e INTERCEPT (amotosalen UV)	Disminuye: En plasma tratado con azul de metileno, reducción de los niveles de factor de coagulación FVII y fibrinógeno. Plasma tratado con amotosaleno reducción general en los niveles de factor de coagulación.	No informado	No informado
Picker et al,. 2008 (121)	PLT	Mirasol (riboflavina UV)	Disminuye: P-selectina en plaquetas tratadas con Mirasol	No informado	No informado
Mohr et al,. 2009 (122)	PFC	Luz UV tipo B y C	Disminuye:Factores de coagulación en un 10 - 20%.	Suid herpesvirus 1, virus de la estomatitis vesicular, virus Sindbis, virus de la encefalomiocarditis, parvovirus porcino y VIH	No informado
De Valensart et al,. 2009 (123)	PFC	INTERCEPT (amotosalen UV)	Aumenta: Tiempos de coagulación. Disminuye: actividad de FV, FVIII y proteína C	No informado	No informado
Smith, Rock. 2010 (124)	PFC	Mirasol (riboflavina UV)	No informado	No informado	No informado
Kerkhoffs et al,. 2010 (125)	PLT	INTERCEPT (Amotosalen UV)	No informado	Pacientes hematooncológicos con trombocitopenia o que se esperaba que fueran trombocitopénicos.	Sangrado leve bajo situaciones médicas mínimas. Sangrado intenso que requirió de intervención

Tabla 09 - D: Publicaciones revisadas según componente sanguíneo, método de inactivación, efectos del método sobre los componentes sanguíneos, población de estudio, efectos adversos del componente con el método de inactivación.

Estudio (Autor, año)	Componente sanguíneo	Método de inactivación	Efectos sobre componente sanguíneo	Población en estudio (paciente / cepa)	Efectos adversos
Bihm et al,. 2010 (126)	PFC	Mirasol (Riboflavina UV)	Disminuye: inmunoglobulinas tipo IgG2 e IgG3.	No informado	No informado
Irsch et al,. 2010 (127)	PFC	INTERCEPT (amotosalen UV)	No reporta variaciones significativas	No informado	No informado
Cazenave et al,. 2010 (128)	PFC	INTERCEPT (amotosalen UV)	No informado	Pacientes que requirieron transfusión de plasma.	Escalofríos, urticaria, taquicardia e hipotensión, seguidos por erupción cutánea, picazón, náuseas y edema facial Taquicardia, hipotensión, prurito, edema laríngeo, broncoespasmo y disnea 1 Fallecimiento.
Lozano et al,. 2011 (129)	PLT	INTERCEPT (amotosalen UV)	Disminuye: ICC	Pacientes hemato-oncológicos con trombocitopenia o trasplantados con células madres mayores de 16 años	Evento hemorrágico que necesito soporte, hipotensión, hipoglucemia, aloinmunizacion HLA 1 fallecimiento
Schlenke et al,. 2011 (130)	PLT	INTERCEPT (amotosalen UV)	No informado	Pacientes adultos con enfermedades hematológicas con trombocitopenia	Escalofríos, fiebre, temblores, vómitos, rash cutáneo Sepsis, infección origen desconocido, trastorno vascular
Infanti et al,. 2011 (131)	PLT	INTERCEPT (amotosalen UV)	No informado	Pacientes de PAG 18 años,, pacientes sometidos a cirugía cardiovascular con complicaciones hemorrágicas por disfunción trombocitica inducida por fármacos	Picazon, escalofríos, rash cutaneo. Distrés respiratorio
Chou et al,. 2011 (132)	PFC	Solvente detergente	No informado	Bacterias gram positivas y negativas	No informado

Tabla 09 - E: Publicaciones revisadas según componente sanguíneo, método de inactivación, efectos del método sobre los componentes sanguíneos, población de estudio, efectos adversos del componente con el método de inactivación.

Estudio (Autor, año)	Componente sanguíneo	Método de inactivación	Efectos sobre componente sanguíneo	Población en estudio (paciente / cepa)	Efectos adversos
Thiele et al,. 2011 (133)	PFC	Azul de metileno	Disminuye: factor FVIII y proteína S. Plasma descongelado tratado con luz tuvo una disminución en las actividades del factor de coagulación. Aumenta: actividad del factor FVII,actividad de FX.	No informado	No informado
Nubret et al,. 2011 (134)	PFC	Azul de metileno	No informado	1 pacientes después de una cirugía cardiaca y 1 paciente que se sometió a una cirugía de injerto de derivación de arteria coronaria con corrección de fibrilación auricular	Rash cutáneo, enrojecimiento, fiebre Shock anafiláctico que necesito procedimiento invasivo.
Stanojkovic et al,. 2012 (135)	PFC	Mirasol (riboflavina UV)	Disminuye: actividad homeostática	Pacientes con una coagulopatía adquirida	No informado
Ettinger et al,. 2012 (136)	CRIO Y PFC	Mirasol (riboflavina UV)	Disminuye: Factor VIII, fibrinógeno y factor von Willebrand en crioprecipitado preparado a partir de plasma tratado con Mirasol.	No informado	No informado
Ettinger et al,. 2012 (137)	PFC	Mirasol (riboflavina UV)	El fibrinógeno, la proteína total, los factores II, VIII, IX, X y XII	No informado	No informado
Steinmann et al,. 2012 (138)	PLT	Azul de metileno con luz UV tipo B y C	No informado	Plasma y plaquetas infectadas de hepatitis C	No informado
Vanlandingham et al,. 2012 (139)	PFC Y PLT	Mirasol (riboflavina UV)	No informado	No informado	No informado
Girona-llobera et al,. 2013 (140)	PLT	INTERCEPT (amotosalen UV)	No informado	No informado	Reacción febril y rash cutáneo
Balint et al,. 2013 (141)	PFC	Mirasol (riboflavina UV)	Aumenta: actividad del complemento c3 y AT-III.	Donantes de 18 a 65 años	No informado

Tabla 09 - F: Publicaciones revisadas según componente sanguíneo, método de inactivación, efectos del método sobre los componentes sanguíneos, población de estudio, efectos adversos del componente con el método de inactivación.

Estudio (Autor, año)	Componente sanguíneo	Método de inactivación	Efectos sobre componente sanguíneo	Población en estudio (paciente / cepa)	Efectos adversos
Chunhui et al,. 2013 (142)	PFC	Azul de metileno	Disminuye: actividad funcional de proteínas plasmáticas, factores de coagulación e inhibidores, fibrinógeno, proteína C, proteínas totales,inmunoglobulinas y proteínas del complemento.	Proteínas plasmáticas/factores de coagulación	No informado
Musso et al,. 2014 (143)	PFC	INTERCEPT (amotosalen UV)	No informado	Virus del dengue en plasma	No informado
Know et al,. 2014 (144)	PLT	Mirasol (riboflavina UV) e INTERCEPT (amotosalen UV)	No informado	VIH/1, DVB, VHP-1 VHA, VPP Bacterias gram positivas y negativas	No informado
Politis et al,. 2014 (145)	PFC	Azul de metileno	No informado	Pacientes que recibieron plasma fresco congelado	Reacción alérgica, fiebre, vómitos Infección bacteriana, disnea, hipotensión, urticaria TRALI y TACO
Huisman et al,. 2014 (146)	PFC	Solvente detergente	No informado	No informado	No aplica
Huisman et al,. 2014 (147)	PFC	Solvente detergente	No informado	Cualquier paciente que necesite una transfusión de plasma	No aplica
Knutson et al,. 2015 (148)	PLT	INTERCEPT (amotosalen UV)	No informado	Pacientes desde 5 años, qué su indicación para la transfusión de plaquetas fue un trastorno hematológico o apoyo intra o perioperatorio	Principalmente arritmias o taquicardias Shock, hipotensión o distress respiratorio
Bost et al,. 2015 (149)	PFC	INTERCEPT (amotosalen UV)	No informado	No informado	Alergia cutánea localizada, fiebre, urticaria, disnea, hipotensión asociado a enfermedad de base Shock, edema facial y torácico
Chou et al,. 2015 (150)	PFC	Solvente detergente	Disminuye: moléculas ricas en lípidos, incluidos triglicéridos, colesterol y ApoB.	Plasma infectado con VHC	No informado

Tabla 09 - G: Publicaciones revisadas según componente sanguíneo, método de inactivación, efectos del método sobre los componentes sanguíneos, población de estudio, efectos adversos del componente con el método de inactivación.

Estudio (Autor, año)	Componente sanguíneo	Método de inactivación	Efectos sobre componente sanguíneo	Población en estudio (paciente / cepa)	Efectos adversos
Hubbard et al,. 2015 (151)	PFC	INTERCEPT (amotosalen UV)	Disminuye: densidad óptica de la red de fibrina para Mirasol e Intercept	No informado	No informado
Aubry et al,. 2015 (152)	PFC	INTERCEPT (amotosalen UV)	No informado	Plasma infectado con virus Zika	No informado
Keil et al,. 2015 (153)	PFC Y PLT	Mirasol (riboflavina UV)	No informado	Plasma y plaquetas inoculadas con diferentes virus	No informado
Keil et al,. 2015 (154)	PLT	Mirasol (riboflavina UV)	No presenta modificaciones a los componentes	Gram positiva y gram negativas	No informado
Amato et al,. 2016 (155)	PLT	INTERCEPT (amotosalen UV)	No informado	Pacientes de hematología/oncología, cirugías cardiacas, pediátricos, neonatales, oncológicos	Rash cráneo localizado, fiebre, náuseas principalmente asociado a la patología base
Wagner et al,. 2016 (156)	PLT	INTERCEPT (amotosalen UV)	Disminuye: el recuento de ICC	Gram positivos y negativos	No informado
Backholer et al,. 2016 (157)	PFC y CRIO	Azul de metileno e INTERCEPT (amotosalen UV)	No informado	No informado	No informado
Keil et al,. 2016 (158)	PFC	Mirasol (riboflavina UV)	No informado	Coronavirus del síndrome respiratorio de oriente medio	No informado
Trakhtman et al,. 2016 (159)	PLT	Mirasol (riboflavina UV)	No informado	Niños con trastornos malignos/ pacientes con trombocitopenia menores de 18 años	Sangrado local o de menor magnitud
Noens et al,. 2017 (160)	PFC	Azul de metileno	No informado	Pacientes que recibieron transfusión de plasma preparado con el sistema THERAFLEX MB-Plasma	Erupción cutánea, prurito, urticaria, fiebre Erupción cutánea, prurito, fiebre e hipotensión y, posteriormente, shock en proceso de transfusión de los componentes

Tabla 09 - H: Publicaciones revisadas según componente sanguíneo, método de inactivación, efectos del método sobre los componentes sanguíneos, población de estudio, efectos adversos del componente con el método de inactivación.

Estudio (Autor, año)	Componente sanguíneo	Método de inactivación	Efectos sobre componente sanguíneo	Población en estudio (paciente / cepa)	Efectos adversos
Brixner et al,. 2018 (161)	GR	amustalina (S-303) y glutation (GSH)	Aumenta: CHCM y glucosa. Disminuye: VCM, pH, potasio, lactato y proteína plasmática residual.	Adultos de 18 años con cirugía de derivación de arteria coronaria	Derrame pleural, fibrilación auricular, delirios Infarto y evento cardiovascular
Gravemann et al,. 2018 (162)	PFC	Azul de metileno	Disminuye: factores de coagulación principalmente factor VIII y fibrinógeno.	Suid herpesvirus (SHV-1) virus de la diarrea viral bovina (BVDV), virus de la estomatitis vesicular (VSV)	No informado
Eickmann et al,. 2018 (163)	PFC y PLT	Azul de metileno	No informado	Virus del ébola (EBOC) y coronavirus	No informado
Jimenez-Marco et al,. 2018 (164)	PLT	Mirasol (riboflavina UV)	No informado	Pacientes del área de hematología, oncología, medicina y cirugía, incluidos pacientes con necesidades cardiovasculares. cirugía y pacientes con trasplante de médula ósea	Fiebre, alergia
Infanti et al,. 2019 (165)	PLT	INTERCEPT (amotosalen UV)	No registra variaciones	Pacientes hematología/oncología y PHY autólogo o alogénico	Reacción febril no hemolítica, reacción alérgica
Johnson et al,. 2019 (166)	PLT	azul de metileno con luz UVC	No informado	No informado	No informado
Abonnenc et al,. 2019 (167)	PLT	Mirasol (riboflavina UV)	No informado	No informado	No informado
Jimenez-Marco et al,. 2019 (168)	PLT	Mirasol (riboflavina UV)	No informado	Transfusiones en niños/pacientes adultos y pediátricos con un recuento de PLT de 10 × 109 /L.	Rash cutáneo, reacción alérgica, reacción febril,TACO Reacción alérgica que derivó a una complicación respiratoria derivada a UCI.
Mcdonald et al,. 2020 (169)	PLT	Mirasol e INTERCEPT	No informado	No informado	No informado
Eickmann et al,. 2020 (170)	PFC y PLT	azul de metileno con luz UVC (Theraflex uv) y azul de metileno (Theraflex MB)	No informado	SARS-CoV, CCHF,NiV,	No informado

Tabla 09 - I: Publicaciones revisadas según componente sanguíneo, método de inactivación, efectos del método sobre los componentes sanguíneos, población de estudio, efectos adversos del componente con el método de inactivación. SARS- CoV: coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave; CCHF: virus de la fiebre hemorrágica de Crimea-Congo; NiV: virus Nipah

Estudio (Autor, año)	Componente sanguíneo	Método de inactivación	Efectos sobre componente sanguíneo	Población en estudio (paciente / cepa)	Efectos adversos
Pförringer et al,. 2020 (171)	PFC	Ultrasonido	Disminuye: actividad de FVIII, FIX, FIX, Vlll, y fibrinógeno.	No informado	No informado
Saadah et al,. 2020 (172)	PFC	Solvente detergente	No informado	Pacientes con problemas cardíacos, cerebrales, episodios obstétricos.	Fiebre, reacción alérgica, rash cutáneo, TACO y TRALI
Poullin et al,. 2020 (173)	PFC	solvente detergente	Disminuye: niveles de proteína S.	Pacientes con tratamiento de la microangiopatía trombótica//pacientes	Reacción al citrato, reacción alérgica, fiebre, mareos, vómitos Embolismo pulmonar
Rapaille et al,. 2021 (174)	PFC	Azul de metileno	No registra variaciones	No informado	No informa
Stewart et al,. 2022 (175)	PFC	Foto inactivación basada en luz azul violeta de 405 nm	No registra variaciones	Gram positivos y Gram Negativo	No informa
Klanderman et al,. 2022 (176)	PFC	Solvente detergente	No informado	Pacientes ingresados a UCI o reingresados por reacciones o transfusiones.	TRALI
Josephson et al,. 2022 (177)	PFC	Solvente detergente	No informado	Pacientes pediátricos que requieren recambio plasmático	Rash cutáneo, reacción al citrato, urticaria, mialgias, náuseas, pirexia.

Tabla 09 - J: Publicaciones revisadas según componente sanguíneo, método de inactivación, efectos del método sobre los componentes sanguíneos, población de estudio, efectos adversos del componente con el método de inactivación.

Estudio	Método de inactivación	Uso rutinario	Estudio	Método de inactivación	Uso rutinario
Mohr et al,. 2004 (100)	Azul de metileno	Mirasol e intercept son usados en Europa, INTERCEPT usado en EE.UU	Kerkhoffs et al,. 2010 (125)	INTERCEPT (Amotosalen UV)	En hospitales holandeses
Moeremans et al,. 2006 (105)	INTERCEPT (amotosalen UV)	Usado en Bélgica	Bihm et al,. 2010 (126)	Mirasol (Riboflavina UV)	En Europa
Heger et al,. 2006 (111)	Azul de metileno y tratamiento con Solvente detergente	Usados en Europa	Irsch et al,. 2010 (127)	INTERCEPT (amotosalen UV)	En Europa
Chekrizova, Murphy. 2007 (112)	Solvente detergente	Desde el 2002 el Servicio de Transfusión de Sangre de Irlanda	Cazenave et al,. 2010 (128)	INTERCEPT (amotosalen UV)	En Europa desde el 2006
Osselaer et al,. 2007 (115)	Azul de metileno y Intercept (amotosalen)	Desde el 2004 usado en Bélgica Desde el 2003 en Europa	Schlenke et al,. 2011 (130)	INTERCEPT (amotosalen UV)	Usado en Europa
Grellier et al,. 2008 (117)	INTERCEPT (amotosalen UV)	Usado en Europa	Infanti et al,. 2011 (131)	INTERCEPT (amotosalen UV)	Usado en Alemania,Suiza, Francia
Osselaer et al,. 2008 (118)	INTERCEPT (amotosalen UV)	Usados en Europa	Thiele et al,. 2011 (133)	Azul de metileno	En Europa
Del Río-garma et al,. 2008 (119)	Azul de metileno	Usado en España	Nubret et al,. 2011 (134)	Azul de metileno	Alemania, Austria y Suiza
Cid et al,. 2008 (120)	Azul de metileno e INTERCEPT (amotosalen UV)	Azul de metileno usado en Cataluña desde 1998- No informado	Stanojkovic et al,. 2012 (135)	Mirasol (riboflavina UV)	Usado desde el 2009 en un país europeo no informado
Picker et al,. 2008 (121)	Mirasol (riboflavina UV)	Usado por el Banco de sangre Holandés 20011	Ettinger et al,. 2012 (136)	Mirasol (riboflavina UV)	En Europa

Tabla 10-A: Publicaciones revisadas según método de inactivación y su uso rutinario.

Estudio	Método de inactivación	Uso rutinario	Estudio	Método de inactivación	Uso rutinario
Vanlandingham et al,. 2012 (139)	Mirasol (riboflavina UV)	Usado en Europa	Wagner et al,. 2016 (156)	INTERCEPT (amotosalen UV)	En EE.UU y Europa
Girona-llobera et al,. 2013 (140)	INTERCEPT (amotosalen UV)	Desde el 2008 en el banco de sangre de islas Baleares	Backholer et al,. 2016 (157)	Azul de metileno y INTERCEPT (amotosalen UV)	En Europa
Chunhui et al,. 2013 (142)	Azul de metileno	China	Noens et al,. 2017 (160)	Azul de metileno	España
Know et al,. 2014 (144)	Mirasol (riboflavina UV) e INTERCEPT (amotosalen UV)	En Europa ambos	Brixner et al,. 2018 (161)	Amustalina (S-303) y glutation (GSH)	En EE.UU
Politis et al,. 2014 (145)	Azul de metileno	Grecia (2001-2011)	Gravemann et al,. 2018 (162)	Azul de metileno	Desde el 2008 en Alemania
Huisman et al,. 2014 (147)	Solvente detergente	Desde 2009 octaplas Europa y Australia/ EEUU en el 2013	Jimenez-Marco et al,. 2018 (164)	Mirasol (riboflavina)	Desde el 2012 Banco de Sangre de las Illes Balears
Knutson et al,. 2015 (148)	INTERCEPT (amotosalen UV)	Desde 2003 en Europa	Infanti et al,. 2019 (165)	INTERCEPT (amotosalen UV)	En 2009 Suiza
Hubbard et al,. 2015 (151)	INTERCEPT (amotosalen UV)	Usado en Europa	Johnson et al,. 2019 (166)	Azul de metileno con luz UVC	Mirasol/INTERCEPT en Europa.-INTERCEPT EE.UU
Keil et al,. 2015 (154)	Mirasol (riboflavina UV)	En Europa	Jimenez-Marco et al,. 2019 (168)	Mirasol (riboflavina)	Desde 2013-2017 Hospital Universitario de las Illes Balears.
Amato et al,. 2016 (155)	INTERCEPT (amotosalen UV)	Desde 2012-2013 el Hospital Universitario de Innsbruck (UHI) Austria	Mcdonald et al,. 2020 (169)	Mirasol e INTERCEPT	Usado en Reino Unido

Tabla 10-B: Publicaciones revisadas según método de inactivación y su uso rutinario.

Estudio	Método de inactivación	Uso rutinario	Estudio	Método de inactivación	Uso rutinario
Eickmann et al,. 2020 (170)	Azul de metileno con luz UVC (Theraflex UV) y azul de metileno (Theraflex MB)	Europa	Klanderman et al,. 2022 (176)	Solvente detergente	Desde 2014 en países bajos
Saadah et al,. 2020 (172)	Solvente detergente	Usado en países Bajos	Josephson et al,. 2022 (177)	Solvente detergente	EE.UU,En algunos países, como Noruega y Finlandia
Poullin et al,. 2020 (173)	Solvente detergente	Francia desde el 2016			
Rapaille et al,. 2021 (174)	Azul de metileno	Usado en EE.UU y Suecia			

Tabla 10-C: Publicaciones revisadas según método de inactivación y su uso rutinario.

Estudio	Variable del estudio	Costos asociados
Riedler et al,. 2003 (96)	Costo descontado / año de vida ahorrado en recién nacidos	£22 728 [IC 95%: £22 604–22 853].
	Costo descontado / año de vida ahorrado en pacientes de 70 años	£98 465 [IC 95%: £97 924–99 005].
	Costo efectividad en pacientes ≤48 años de edad	Inferior a £50 000/año de vida ahorrado
	Costo efectividad en pacientes ≤21 años de edad	Menos de £30 000/año
	Costo efectividad en pacientes sin morbilidad significativa y recién nacidos	£12 335
	Costo efectividad en pacientes de 70 años	£61 692
Moeremans et al,. 2006 (105)	Ausencia de virus emergentes	3,459,201 € año de vida ajustado a la calidad (AVAC) a 195, 264 € AVAC
	Riesgo de transmisión de patógenos emergentes	2,594,120 € AVAC a 1/10,000 y 223,255 € a 1/1000
Girona-llobera et al,. 2013 (140)	Costo de producción inicial	Incremento de 85,5%
	Costo de producción final	Reducción de 71,1%
Huisman et al. 2014 (146)	Costo con octaplas LG	CA$303,14 menos que PFF
	Años de vida ajustados por calidad en comparación a PFF	octaplas resultó 0,021 años de vida ganados
Huisman et al. 2014 (147)	Pacientes con Octaplas años de vida	Acumulan un poco mas de años de vida (0,00613 [IC 95%: 0,00166-0,01561)]

	Pacientes con Octaplas años de vida ajustados por calidad	0,023 (95% UI: 0,012-0,044) a menor coste
Jiménez-Marco et al.2018 (164)	Ahorro por plaquetas obsoletas	Ahorro de €284,805.58

Tabla 11: Publicaciones revisadas según variable del estudio y sus costos asociados.
AVAC: Año de vida ajustado a la calidad; PFF: plasma fresco congelado.

12. Referencias bibliográficas

1. Salazar, M. Guías para la transfusión de sangre y sus hemocomponentes [internet]. 2003 [citado el 12 marzo 2023]. disponible desde: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/8392/15737.pdf?sequence=1&isAllowed=y.
2. Erika Maricela G.. Indicaciones de transfusión de hemocomponentes. Hematol Méx. [internet] 2018 abril-junio [citado el 12 de marzo 2023];19(2):83-90. Disponible desde https://www.medigraphic.com/pdfs/hematologia/re-2018/re182e.pdf
3. American Association of Blood Banks . Manual técnico. 17th ed. Ciudad autónoma de Buenos Aires: Asociación Argentina de Hemoterapia e Inmunohematología; 2012 [citado el 12 marzo 2023].
4. Sarode R. Proceso de donación de sangre [Internet]. Manual MSD versión para público general. [citado el 1 de julio de 2023]. Disponible en: https://www.msdmanuals.com/es-cl/hogar/trastornos-de-la-sangre/transfusión-de-sangre/proceso-de-donación-de-sangre.
5. Avrameas S. Springer.Enzyme markers: their linkage with proteins and use in immuno-histochemistry. *Histoche* [Internet].1972 [citado el 12 marzo 2023]. Disponible desde: DOI: https://doi.org/10.1007/BF01005007
6. Ruiz-Aragón Jesús, Márquez-Peláez Sergio. Evaluación de las técnicas de amplificación genómica (NAT) para el tamizaje de hepatitis B en donantes de sangre: Revisión sistemática. Invest. clín [Internet]. 2010 Sep [citado 2023 Mar 12] ; 51(3): 341-349. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0535-51332010000300005&lng=es.
7. Organización Mundial de la Salud. [Internet].; 2022 [citado 2023 marzo 12. Disponible desde: https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/blood-safety-and-availability.
8. Rivera NS, Tiongco RE, Salita CL, Kawano RL. Seroprevalence of selected transfusion transmissible infections among blood donors in Region 3, Philippines: A 5-year retrospective study [Internet]. Tropical Biomedicine [Internet]. 2019 Agosto [citado el 12 Marzo 2023] ; 36(4): p.

993-1002 Disponible desde: https://www.msptm.org/files/Vol36No4/993-1002-Rivera-NS.pdf

9. Kleinman S. PubMed, The risk of transfusion-transmitted infection: direct estimation and mathematical modelling. [Internet].; 2000 [Citado el 12 de Marzo del 2023]. Disponible desde DOI: 10.1053/beha.2000.0104
10. Rojo J, M Picker S, García García J, S Gathof B. Inactivación de patógenos en productos sanguíneos. [Internet].; 2006 [Citado el 13 marzo del 2023]. Disponible desde: https://www.medigraphic.com/pdfs/h-gral/hg-2006/hg062h.pdf
11. OMS. Estándares de Trabajo para Servicios de Sangre. Tercera ed. Washington DC: Organización panamericana de la Salud [Internet]; 2011[Citado el 13 marzo del 2023]. Disponible desde: https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=health-systems-services-sistemas-servicios-salud-5372&alias=21393-estandares-trabajo-servicios-sangre-tercera-edicion-393&Itemid=270&lang=es
12. Herrera, A., Ramirez, C., Grupo Banco de sangre Subdirección de Medicamentos y Productos Biológicos Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos- INVIMA, Vargas, J., Bermúdez, M., Beltrán, M., Forero, S. Control de calidad de componentes sanguíneos [internet] 2011 [citado el 12 de marzo 2023]. Disponible desde: https://www.ammtac.org/docs/articulos/GUIA%20DE%20CONTROL%20DE%20CALIDAD%20DE%20HEMOCOMPONENTES.pdf
13. Frenk A. AFÉRESIS COMO SOPORTE TERAPÉUTICO Y DE PRODUCCIÓN DE HEMOCOMPONENTES. Sochihem.cl [Internet]. [citado el 30 de junio de 2023]. Disponible en: https://www.sochihem.cl/bases/arch1108.pdf
14. Frazier, S. K., Higgins, J., Bugajski, A., Jones, A. R., & Brown, M. R. *Adverse Reactions to Transfusion of Blood Products and Best Practices for Prevention. Critical Care Nursing Clinics of North America.[internet]* 2017 [citado el 12 de marzo de 2023] *29(3), 271–290.* Disponible desde: doi:10.1016/j.cnc.2017.04.002
15. María Isabel B., Michel Andrés G., Adriana Segura, V. Informe anual red nacional de banco de sangre y servicios de transfusión Colombia 2017.

[internet].; 2017 [Citado el 12 de Marzo del 2023]. Disponible desde: https://www.ins.gov.co/Direcciones/RedesSaludPublica/DonacionSangre/AreasEstrategicas/Informe%20anual%20Red%20Sangre%202017%20v2.pdf.

16. BCN. Aprueba norma general técnica Nº 42 sobre proceso de mejoría de la medicina transfusional. [Internet].31 Enero del 2000 [Citado el 12 de Marzo del 2023]. Disponible desde: https://www.bcn.cl/leychile/navegar?i=153439&f=2000-01-31
17. Beatriz P. Aspectos generales de la transfusión de sangre y sus componentes. Rev Med Vozandes [internet] 2018.[citado el 13 Marzo 2023]; Vol 29: 83– 90. Disponible en https://revistamedicavozandes.com/media/2018/RMV2018v29n1-2_RC_01.pdf
18. Ministerio de Salud. Norma 155 Estándares para la obtención de componentes sanguíneos y gestión de inventario o stock; 2013 [citado 2023 Marzo 14]
19. Sociedad Chilena de Hematología. Medicina transfusional indicaciones de transfusión. [Internet]; 2017 [cited 2023 Marzo 13. Disponible desde: https://www.sochihem.cl/bases/arch1588.pdf
20. Lorca C. Transfusión de plaquetas. Sochihem [Internet]. S.F. [Citado el 30 de Junio de 2023]. Disponible desde: https://www.sochihem.cl/bases/arch1778.pdf
21. Salud OPdl. Pan American Health. [Internet].; 2017 [citado 2023 marzo 12]. Disponible desde: https://iris.paho.org/handle/10665.2/33882
22. Sanchez Gonzales R, Rodriguez Parra M, Trujillo Vizuet M, Magaña Pinto G, Zamudio Castellanos F. Reacciones adversas a la transfusión de componentes sanguíneos en el sureste de México. [Internet].; 2018 [citado 2023 marzo 12. Disponible desde: https://www.researchgate.net/profile/Roberto-Sanchez-Gonzalez/publication/339460456_Reacciones_adversas_a_la_transfusion_de_componentes_sanguineos_en_el_sureste_de_Mexico/links/5e967d6592851c2f52a2e492/Reacciones-adversas-a-la-transfusion-de-componentes-s
23. Montiel A M, Arias P J, Chávez M V, Herrera A O, Atencio C M, Coronel

K V, et al. Seroprevalencia de Sífilis en donantes del banco de sangre del Hospital Universitario de Maracaibo: Periodo 2012- 2014. Kasmera [Internet]. 2016 [Citado el 12 de Marzo del 2023];44(2):88–96. Disponible desde: https://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0075-52222016000200003

24. Montes I. Diagnóstico de la Brucelosis. [Internet].; s.f [citado 2023 Marzo 14]. Disponible dede : https://www.seimc.org/contenidos/ccs/revisionestematicas/serologia/diagbruce.pdf
25. Torres–Padilla C, López–Merino A, García–Escamilla RM, Gutiérrez–García JN. Seroprevalencia de anticuerpos anti–Brucella en disponentes de sangre con fines terapéuticos en tres bancos de sangre del Instituto Mexicano del Seguro Social. Gaceta médica de México. 2004 jul-ago [citado 2023 Marzo 14]; Vol. 140(N° 4). Disponible desde: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0016-38132004000400004
26. Barba E. , Jose R. Prevalencia de citomegalovirus. Rev Mex Patol Clin Med lab [Internet]. 2019 [citado 2023 Marzo 14]; 66(4): p. 187-192. Disponible desde: https://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2019/pt194c.pdf
27. Sanbonmatsu Gámez S, Pérez Ruiz M, Navarro Marí JM. Infección por citomegalovirus humano. ELSEVIER DOYMA [Internet]. 2014 [citado 2023 Marzo 14]; 32(SUPL1): p. 15-22. Disponible desde: https://seimc.org/contenidos/ccs/revisionestematicas/serologia/ccs-2012-revisionesEIMC-citomegalovirus.pdf
28. Carretero Colomer M. Tratamiento del citomegalovirus. ELSEVIER [Internet]. 2003 [citado 2023 Marzo 14]; 22(10): p. 166-167. Disponible desde: https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-tratamiento-del-citomegalovirus-13054410
29. Toro Montoya I, Restrepo Gutiérrez JC. Hepatitis B. La clínica y el laboratorio [Internet]. 2011 Junio [citado 2023 Marzo 14]; 17(7-8): p. 311-329. Disponible desde: https://www.medigraphic.com/pdfs/medlab/myl-2011/myl117-8b.pdf

30. Durro, V., Qyra, S. Trends in prevalence of hepatitis B virus infection among Albanian blood donors, 1999-2009. *Virol J* [Internet]; (2011) [citado 2023 Marzo 14] 8, 96; Disponible desde: DOI: https://doi.org/10.1186/1743-422X-8-96
31. Ministerio de Salud. Guía clínica, manejo y tratamiento de la infección crónica por el virus de la hepatitis B (VHB). [Internet]; 2013 [citado 2023 Marzo 14]. Disponible desde: https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2015/10/GUIA-CLINICA-HEPATITIS-B_web.pdf
32. Gutiérrez JC, Toro Montoya AI. Hepatitis C. Medicina y laboratorio. 2011 septiembre [citado 2023 Marzo 29]; 17(9-10): p. 411-428. Disponible desde: https://www.medigraphic.com/pdfs/medlab/myl-2011/myl119-10b.pdf
33. Organización mundial de la salud. Organización mundial de la salud-Hepatitis C. [Internet].; 2022 [cited 2023 Marzo 14. Disponible desde: https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c
34. Hernández-Lugo MI, Contreras A. Hepatitis C en el contexto de la donación sanguínea. medigraphic Artemisa [Internet]. 2006 julio [citado 2023 Marzo 29]; 44 (supl 2): p. 3-6. Disponible desde: https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2006/ims062b.pdf.
35. Lozano Mérida JA. Hepatitis C crónica. Vías de transmisión, diagnóstico, clínica y tratamiento. ELSEVIER [Internet]. 2004 [citado 2023 Marzo 29]; 23(N°3).Disponible desde: https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-hepatitis-c-cronica-vias-transmision-13059412
36. Abraham Noe RE, Hernández M, Guadalupe P, Guerrero Israel N, Perez G, Ricardo C, et al. Características estructurales y funcionales del virus de la inmunodeficiencia humana. Enfermedades infecciosas y microbiología. 2013 oct-dic [citado 2023 Marzo 29]; 33(4). Disponible desde: https://www.medigraphic.com/pdfs/micro/ei-2013/ei134f.pdf
37. Quian J, Gutiérrez , González. Virus de la inmunodeficiencia humana y transfusiones: un alerta pediátrico. Arch. Pediatr [Internet] . Urug. 2011 abril-mayo [citado 2023 Marzo 29]; 28(2). Disponible desde: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-12492011000200004

38. Cortés S E. VIH: Infección aguda, pesquisa y manejo. ELSEVIER [Internet]. 2014 [citado 2023 Marzo 29]; 25(3): p. 419-424.Disponible desde: https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-vih-infeccion-aguda-pesquisa-manejo-S0716864014700586
39. Concepción-Zavaleta M., Concepción-Urteaga L., Marchena-Avila M., Estrada-Alva L., Frecuencia de marcadores serológicos de infecciones transmisibles por transfusión sanguínea en donantes voluntarios en un hospital de Trujillo,Perú. rev. cuerpo med HNAA 7(3)[Internet]; 2014 [citado 2023 Marzo 29]. Disponible desde: https://www.researchgate.net/profile/Marcio-Concepcion/publication/333390572_Prevalence_of_serological_markers_of_transfusion-transmitted_infections_in_volunteer_donors_in_a_hospital_of_Trujillo_Peru/links/5ceb1537299bf14d95bd3eb7/Prevalence-of-serological-markers-of-transfusion-transmitted-infections-in-volunteer-donors-in-a-hospital-of-Trujillo-Peru.pdf
40. Beltrán M, Navas MC, Arbeláez MP, Donado J, Jaramillo S, De la Hoz F, et al. Seroprevalencia de infección por virus de la hepatitis B y por virus de la inmunodeficiencia humana en una población de pacientes con múltiples transfusiones en cuatro hospitales, Colombia, Sur América. Biomédica [Internet]. 2009 apr-june [citado 2023 Marzo 29]; Vol. 29(N° 2). Disponible desde: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-41572009000200008
41. Vidal-Acosta V, Ibáñez-Berna S, Martínez-Campos C. Infección natural de chinches Triatominae con *Trypanosoma cruzi* asociadas a la vivienda humana en México. Salud pública de México [Internet]. 2000 noviembre-diciembre [citado 2023 Marzo 29] ; 42(6): p. 496-503. Disponible desde: https://www.scielosp.org/article/ssm/content/raw/?resource_ssm_path=/media/assets/spm/v42n6/3974.pdf
42. Pereira Á, Pérez M. Tripanosomosis. Enfermedad de Chagas y enfermedad del sueño. ELSEVIER [Internet]. 2003 [citado 2023 Marzo 29]; 22(2): p. 104-111. Disponible desde: https://www.elsevier.es/es-

revista-offarm-4-articulo-tripanosomosis-enfermedad-chagas-enfermedad-del-13043203

43. Ashley, E. A., Pyae Phyo, A., & Woodrow, C. J. *Malaria. The Lancet* [Internet], 2018 [citado 2023 Marzo 29]. *391(10130), 1608–1621.* Disponible desde doi:10.1016/s0140-6736(18)30324-6
44. Mejia, R., Booth, G. S., Fedorko, D. P., Hsieh, M. M., Khuu, H. M., Klein, H. G, Klion, A. *Peripheral blood stem cell transplant-related Plasmodium falciparum infection in a patient with sickle cell disease. Transfusion* [Internet], (2012) [citado 2023 Marzo 29], *52(12), 2677–2682.* Disponible desde doi:10.1111/j.1537-2995.2012.03673.x
45. Marruffo G M, Guevara M, Dócimo C A. Malaria inducida por transfusión de sangre: dos casos a partir de donantes asintomáticos. Comunidad y Salud. 2019 jul-Dic [citado 2023 Marzo 29]; 17(2). Disponible desde: http://servicio.bc.uc.edu.ve/fcs/cysv17n2/art07.pdf
46. Organización Panamericana de la Salud. Suministro de sangre para transfusiones en los países de América Latina y el Caribe 2016-2017. Washington, D.C.: OPS [Internet]; 2020 [citado 2023 Mar 22]. Disponible desde: DOI https://doi.org/10.37774/9789275321713
47. García-Solano Zaida. Diagnóstico serológico de la Hepatitis B. Acta méd. costarric [Internet]. 2008 Nov [citado 2023 Mar 22] ; 50(Suppl 3): 16-21. Disponible desde: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-60022008000500006&lng=en.
48. Artedinamico. TÉCNICA ELISA Generalidades. [citado el 30 de junio de 2023]; Disponible en: https://www.equiposylaboratorio.com/portal/articulo-ampliado/tecnica-elisa-generalidades
49. Guzman Leon E. Revisión sistemática de la literatura sobre la efectividad de las pruebas de Ácido Nucleico (NAT) para la detección de los virus de hepatitis B, hepatitis C y Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) en donaciones de sangre. [internet]. Bogota D.C; 2016 [cited 2023 marzo. Disponible desde: https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/MET/Revision-sistematica-nat-donaciones-sangre.pdf.

50. González Díez R. NAT y seguridad de la transfusión sanguínea. [internet].; 2004 [cited 2023 marzo 12]. Disponible desde: https://www.medigraphic.com/pdfs/gaceta/gm-2004/gms043ab.pdf.
51. BCN. Resolución 4331 EXENTA. [internet].; 2016 [cited 2023 Marzo 22]. Disponible desde: https://www.ispch.cl/sites/default/files/normativa_andid/Resoluci%C3%B3n%20Exenta%204.331.pdf.
52. Vergara L.Tamizaje microbiológico en donantes de sangre [internet].; 2014 [citado 2023 marzo 12]. Disponible desde: https://smlc.cl/sitio/biblioteca/tmzj_mcrblgc_dnnts.pdf.
53. GCIAMT. Aplicaciones y Práctica de la medicina transfusional. [internet].; 2012 [citado 2023 marzo 12]. Disponible desde: https://gciamt.org/wp-content/uploads/2020/03/TOMO-I-Aplicaciones-y-Practica-de-Medicina-Transfusional-ORIGINAL.pdf.
54. Salud OPdl. Suministro de sangre para transfusiones en los países de Latinoamérica y del Caribe, 2014 y 2015. [internet].; 2017 [cited 2023 marzo 12]. Disponible desde: https://iris.paho.org/handle/10665.2/34082.
55. Abdella , Riedner G, Hajjeh R, Th. Smit Sibinga C. Blood transfusion and hepatitis: what does it take to prevent new infections? [internet].; 2017 [citado 2023 abril. Disponible desde: http://www.emro.who.int/emhj-volume-24-2018/volume-24-issue-6/blood-transfusion-and-hepatitis-what-does-it-take-to-prevent-new-infections.html
56. Martinez Baez M. Lineamientos para la vigilancia por laboratorio de la infección por virus de la inmunodeficiencia humana. [internet].; 2017 [citado en 2023 marzo 12]. Disponible desde: https://www.cndh.org.mx/sites/default/files/doc/Programas/VIH/OtrasPublicacionesdeinteresrelacionadosconelVIH/CENSIDA/lineamientos_para_la_vigilancia_por_laboratorio_VIH.pdf
57. Bermudez M, Garcia M. Notificación de tres casos de infección transmitida por transfusión (ITT) - Virus de inmunodeficiencia humana. [internet]; 2019 [citado 2023 marzo 12]. Disponible desde: https://www.ins.gov.co/Direcciones/RedesSaludPublica/DonacionSangre/Publicaciones/INSTITUTO-NACIONAL-SALUD-INS-BOLETIN-TRANSFUSIONAL-NOTIFICACION-CASOS-INFECCION-

TRANSFUSIÓN%20(003).pdf

58. Kwon, J. R., Won, E. J., Jo, H. J., Choi, S. R., Lee, K., Kim, S., Ahn, H. S., Choi, Y. S., Cho, D., & Lee, D. H. Serious Adverse Transfusion Reactions Reported in the National Recipient-Triggered Trace Back System in Korea (2006-2014). *Annals of laboratory medicine* [Internet], *36*(4), 335–341. (2016) [citado 2023 Marzo 29] Disponible en: https://doi.org/10.3343/alm.2016.36.4.335
59. Leyva Carlos A. Métodos de inactivación de patógenos para reducir el posible riesgo de transmisión de SARS-CoV-2 pre-transfusión de hemocomponentes. [internet].; 2022 [citado 2023 Marzo 13]. Disponible desde: : https://repositorio.upch.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12866/12088/Metodos_LeyvaCarlos_Anita.pdf?sequence=1&isAllowed=y
60. Pérez Carrillo J. Tecnologías de reducción de patógenos: una alternativa en la seguridad transfusional. [internet].; 2020 [citado 2023 Marzo 13]. Disponible desde: https://gciamt.org/wp-content/uploads/2020/05/PRT-GCIAMT-Jose%CC%81-Arnulfo-Pe%CC%81rez-Feb-2020-1.pdf
61. Larrea González , Roig Oltra RJ. Inactivación de patógenos.Aplicaciones y Práctica de la medicina transfusional. Santiago de Cali, Colombia: GCIAMT [Internet]; 2012 [citado 2023 Marzo 29]. p. 563-598. Disponible desde: https://amtcba.org.ar/images/AMTCBA/CapacitacionContinua/TOMO_I_COMPLETO.pdf#page=563
62. Cerus Corporation. Cerus intercept blood system.About [internet]; 2023 [citado 2023 Marzo 22. Disponible desde: https://interceptbloodsystem.com/en/about
63. Taice , Gatehouse , Kirkland , Speit. The pathogen reduction treatment of platelets with S-59 HCl (Amotosalen) plus ultraviolet A light: Genotoxicity profile and hazard assessment. [internet]; 2007 [citado 2023 marzo 12. Disponible desde: DOI: https://doi.org/10.1016/j.mrgentox.2007.02.008
64. Jacquot C, Delores Mo Y, L.C Luban N. Blood Component Therapy for the Neonate. [internet].; 2020 [citado 2023 marzo 12]. Disponible desde: https://www.clinicalkey.com/#!/content/book/3-s2.0-B9780323567114000808

65. Cancino Faure M. Transmisión por transfusión de la enfermedad de Chagas. Estudio de la carga parasitaria y viabilidad de *Trypanosoma cruzi* en los componentes sanguíneos y valoración de métodos de reducción de patógenos mediante herramientas moleculares. [internet]; 2016 [citado 2023 marzo 12]. Disponible desde: https://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/399591/MBCF_TESIS.pdf?sequence
66. System IB. Manual del operador [internet]. [citado 2023 marzo 12.Disponible desde: https://interceptbloodsystem.com/sites/default/files/resources/illuminator_operators_manual_software_version_5.1_-_spanish_v1.0.pdf.
67. Sobral, de Lima Barros A, Silva Gomes A, do Bonfim C. Viral inactivation in hemotherapy: systematic review on inactivators with action on nucleic acids. [Internet].; 2012 [citado 2023 marzo 12]. Disponible desde: DOI: 10.5581/1516-8484.20120056
68. Gómez Hernández C., Domínguez Martín A., García Kass A.I., García Núñez J.A.. Aplicación complementaria de terapia fotodinámica y de la radiación láser de Er:YAG al tratamiento no quirúrgico de la periodontitis crónica: estudio comparativo de sus efectos clínicos, antiinflamatorios y antimicrobianos. Av Odontoestomatol [Internet]. 2011 Jun [citado 2023 Abr 11] ; 27(3): 147-160. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852011000300005&lng=es.
69. Grupo cooperativo iberoamericano de medicina transfusional (GCIAMT). [Internet]. [citado 2023 marzo 23] Disponible desde: https://gciamt.org/wp-content/uploads/2020/05/PRT-GCIAMT-José-Arnulfo-Pérez-Feb-2020-1.pdf
70. Agazzi L M. Síntesis y propiedades fotodinámicas de fullerenos C60 como agentes fototerapéuticos. Río Cuarto, Córdoba, Argentina Departamento de Química [Internet]; 2018 [cited 2023 Marzo 14]. Disponible desde: https://core.ac.uk/download/pdf/248052732.pdf
71. VanSteveninck J, Trannoy L, Besselink G, Dubbelman T, Anneke M, De Korte D, Verhoeven A, Lagerberg J. *Selective protection of RBCs against photodynamic damage by the band 3 ligand dipyridamole. Transfusion*

[Internet], 2000 [citado 2023 Marzo 29], *40(11), 1330–1336.* Disponible desde doi:10.1046/j.1537-2995.2000.40111330.x

72. Asociación Argentina de Hemoterapia e Inmunohematología. Revista Argentina de Transfusión. [Internet]; 2014 [citado 2023 marzo 13]. Disponible desde: https://www.aahitc.org.ar/rat/RAT042014.pdf
73. Cerus intercept blood system. Mecanismo de acción - Amustaline. [Internet].; [Citado 2023 marzo 23]. Disponible desde: https://www.interceptbloodsystem.com/en/blood-center/intercept/mechanism-action-amustaline
74. Octaplus Usa. Expect Consistency with Octaplas. [Internet]. [citado 2023 marzo 23]. Disponible desde: https://octaplasusa.com/
75. Solheim BG, Seghatchian J. Update on pathogen reduction technology for therapeutic plasma. [Internet].; 2006 [citado 2023 Abril 12. Disponible desde: DOI: 10.1016/j.transci.2006.02.004
76. The National Academies Press. Finding What Works in Health Care: Standards for Systematic Reviews. Institute of medicine [Internet] 2011..[Citado 2023 abril 12]. Disponible desde: https://doi.org/10.17226/13059
77. Garrido Genovés , Morales L. Delincuentes Serios (violentos y crónicos): una revisión sistemática de la efectividad de la intervención correccional. [Internet]; sin fecha [citado 2023 Abril 8]. Disponible desde: https://www.uv.es/~garrido/Revision_sistematica.html
78. Aguilera Eguía R. ¿Revisión sistemática, revisión narrativa o metaanálisis? Rev. Soc. Esp. Dolor [Internet]. 2014 Dic [citado 2023 Marzo 29]; 21(6). Disponible desde DOI: https://dx.doi.org/10.4321/S1134-80462014000600010
79. Villasís-Keever M, Rendón- Macías M, García H. La revisión sistemática y el metaanálisis como herramientas de apoyo para la clínica y la investigación. [Internet]; 2020 [citado 22 Marzo 2023]. Disponible en: https://www.redalyc.org/journal/4867/486763616007/
80. Jpt H, Pt J, Green S. Manual Cochrane de revisiones sistemáticas de intervenciones [Internet]. Cochrane.org. [citado el 11 de abril de 2023]. Disponible en: https://es.cochrane.org/sites/es.cochrane.org/files/uploads/Manual_Coch

rane_510_reduit.pdf

81. Medoza Pinto C, Garcia Carrasco M. Sistema GRADE, evaluación sistemática y transparente. Reumatología clínica [Internet]. 2017 abril [citado 2023 Marzo 29]; 14(2); disponible desde DOI: 10.1016/j.reuma.2017.07.010
82. Junquera L.M., Baladrón J., Albertos J.M., Olay S.. Medicina basada en la evidencia (MBE): Ventajas. Rev Esp Cirug Oral y Maxilofac [Internet]. 2003 Oct [citado 2023 Abr 11] ; 25(5): 265-272. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-05582003000500003&lng=es.
83. Begoña M, Muñoz M, Cuellar J, Domacic S, Villanueva J. Revisiones Sistemáticas: definición y nociones básicas. Rev. Clin. Periodoncia Implantol. Rehabil. Oral [Internet]. 2018 Dic [citado 2023 Marzo 29]; 11(3). Disponible desde: DOI http://dx.doi.org/10.4067/S0719-01072018000300184
84. Peña C, Soria J. Pregunta de investigación y estrategia PICOT. Medicina [Internet]. 2015 Nov [citado 2023 Marzo 29]; 19 (66-69). Disponible desde DOI: 10.23878/medicina.v19i1.647
85. Fineout-Overholt E, Johnston. Teaching EBP: asking searchable, answerable clinical questions. Worldviews on evidence-based nursing [Internet]. 2005 [citado 2023 Marzo 29]; 2,3 (157-60). Disponible desde: DOI 10.1111/j.1741-6787.2005.00032.x
86. Bottaro. ¿Cómo leer la literatura científica?. Hematología [Internet]. 2013 enero-abril [citado 2023 Marzo 29]; 17(79-85). Disponible desde https://www.sah.org.ar/revistasah/numeros/vol17-n1-79-85-Sah1-16B.pdf
87. Gobierno de Chile. REGLAMENTO PARA LOS SERVICIOS DE SANGRE. [Internet].; 2011 [citado 2023 Marzo 29]. Disponible desde: https://www.minsal.cl/portal/url/item/9f91f824c0a2583be04001011f015c89.pdf
88. Vargas Marin C. Uso de hemocomponentes en la práctica médica e implicaciones legales. [Internet]; 2011 [citado 2023 Marzo 29].Disponible desde: https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152011000200005

89. Trueba-Gómez R, Estrada-Lorenzo JM. La base de datos PubMed y la búsqueda de información científica. ELSEVIER [Internet]. 2010 Abr-Junio [citado 2023 Abr 10]; 11(2). Disponible desde: DOI: 10.1016/j.semreu.2010.02.005
90. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutronc I, et al. Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. Rev esp cardiol [Internet]. 2021 [citado 2023 Abr 10]; 74(9): p. 790-799. Disponible desde DOI: 10.1016/j.recesp.2021.06.016
91. Codina L. El modelo IMRyD de artículos científicos: ¿qué es y cómo se puede aplicar en humanidades y ciencias sociales? Rev académica [Internet]. 2022 Mayo [citado 2023 Abr 10]; 24. Disponible desde: https://doi.org/10.31009/hipertext.net.2022.i24.01
92. Cué Brugueras Manuel, Oramas Díaz Jehová. Information synthesis and review articles. ACIMED [Internet]. 2008 Feb [citado 2023 Abr 10] ; 17(2). Disponible desde: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1024-94352008000200007&lng=es.
93. Ohagen A, Gibaja V, Aytay S, Horrigan J, Lunderville D, Lazo A. Inactivation of HIV in blood. Transfusion. [Internet] 2002 Oct; [Citado el 27 de junio. de 2023]42(10):1308-17. Disponible desde: doi: 10.1046/j.1537-2995.2002.00217.x. PMID: 12423515.
94. Haubelt H, Blome M, Kiessling AH, Isgro F, Bach J, Saggau W, Hellstern P. Effects of solvent/detergent-treated plasma and fresh-frozen plasma on haemostasis and fibrinolysis in complex coagulopathy following open-heart surgery. Vox Sang. [Internet] 2002 Jan; [Citado el 27 de junio. de 2023]82(1):9-14. Disponible desde: doi: 10.1046/j.1423-0410.2002.00129.x. PMID: 11856461.
95. Zavizion B, Serebryanik D, Serebryanik I, Chapman J, Purmal A. Prevention of Yersinia enterocolitica, Pseudomonas fluorescens, and Pseudomonas putida outgrowth in deliberately inoculated blood by a novel pathogen-reduction process. Transfusion [Internet]. 2003 Feb; [Citado el 27 de junio. de 2023] 43(2):135-42. Disponible desde: doi: 10.1046/j.1537-2995.2003.00294.x. PMID: 12559007.

96. Riedler GF, Haycox AR, Duggan AK, Dakin HA. Cost-effectiveness of solvent/detergent-treated fresh-frozen plasma. Vox Sang. [Internet] 2003 Aug;[Citado el 27 de junio. de 2023] 85(2):88-95. Disponible desde: doi: 10.1046/j.1423-0410.2003.00329.x. PMID: 12925160.
97. Zavizion B, Serebryanik D, Chapman J, Alford B, Purmal A. Inactivation of Gram-negative and Gram-positive bacteria in red cell concentrates using INACTINE PEN110 chemistry. Vox Sang. [Internet] 2004 Oct; [Citado el 27 de junio. de 2023] 87(3):143-9. Disponible desde doi: 10.1111/j.1423-0410.2004.00556.x. PMID: 15569065.
98. McCullough J, Vesole DH, Benjamin RJ, Slichter SJ, Pineda A, Snyder E, Stadtmauer EA, Lopez-Plaza I, Coutre S, Strauss RG, Goodnough LT, Fridey JL, Raife T, Cable R, Murphy S, Howard F 4th, Davis K, Lin JS, Metzel P, Corash L, Koutsoukos A, Lin L, Buchholz DH, Conlan MG. Therapeutic efficacy and safety of platelets treated with a photochemical process for pathogen inactivation: the SPRINT Trial. Blood. [Internet]2004 Sep 1; [Citado el 27 de junio. de 2023] 104(5):1534-41. Disponible desde: doi: 10.1182/blood-2003-12-4443. Epub 2004 May 11. PMID: 15138160.
99. Lin L, Dikeman R, Molini B, Lukehart SA, Lane R, Dupuis K, Metzel P, Corash L. Photochemical treatment of platelet concentrates with amotosalen and long-wavelength ultraviolet light inactivates a broad spectrum of pathogenic bacteria. Transfusion. [Internet] 2004 Oct;[Citado el 27 de junio. de 2023] 44(10):1496-504. Disponible desde: doi: 10.1111/j.1537-2995.2004.04125.x. PMID: 15383024
100. Mohr H, Knüver-Hopf J, Gravemann U, Redecker-Klein A, Müller TH. West Nile virus in plasma is highly sensitive to methylene blue-light treatment. Transfusion. [Internet] 2004 Jun; [Citado el 27 de junio. de 2023] 44(6):886-90. Disponible desde: doi: 10.1111/j.1537-2995.2004.03424.x. PMID: 15157256.
101. Snyder E, McCullough J, Slichter SJ, Strauss RG, Lopez-Plaza I, Lin JS, Corash L, Conlan MG; SPRINT Study Group. Clinical safety of platelets photochemically treated with amotosalen HCl and ultraviolet A light for pathogen inactivation: the SPRINT trial. Transfusion.[Internet] 2005 Dec;[Citado el 27 de junio. de 2023]45(12):1864-75. Disponible desde: doi: 10.1111/j.1537-2995.2005.00639.x. PMID: 16371039.

102. Alarcon P, Benjamin R, Dugdale M, Kessler C, Shopnick R, Smith P, Abshire T, Hambleton J, Matthew P, Ortiz I, Cohen A, Konkle BA, Streiff M, Lee M, Wages D, Corash L. Fresh frozen plasma prepared with amotosalen HCl (S-59) photochemical pathogen inactivation: transfusion of patients with congenital coagulation factor deficiencies. Transfusion. [Internet] 2005 Aug;[Citado el 27 de junio. de 2023] 45(8):1362-72. Disponible desde: doi: 10.1111/j.1537-2995.2005.00216.x. PMID: 16078927.

103. Perez-Pujol S, Tonda R, Lozano M, Fuste B, Lopez-Vilchez I, Galan AM, Li J, Goodrich R, Escolar G. Effects of a new pathogen-reduction technology (Mirasol PRT) on functional aspects of platelet concentrates. Transfusion.[Internet]2005 Jun; [Citado el 27 de junio. de 2023] 45(6):911-9. Disponible desde: doi: 10.1111/j.1537-2995.2005.04350.x. PMID: 15934989.

104. Trannoy LL, Terpstra FG, de Korte D, Lagerberg JW, Verhoeven AJ, Brand A, van Engelenburg FA. Differential sensitivities of pathogens in red cell concentrates to Tri-P(4)-photoinactivation. Vox Sang. [Internet] 2006 Aug;[Citado el 27 de junio. de 2023] 91(2):111-8. Disponible desde: doi: 10.1111/j.1423-0410.2006.00791.x. PMID: 16907871.

105. Moeremans K, Warie H, Annemans L. Assessment of the economic value of the INTERCEPT blood system in Belgium. Transfus Med. [Internet] 2006 Feb;[Citado el 27 de junio. de 2023] 16(1):17-30. Disponible desde: doi: 10.1111/j.1365-3148.2006.00644.x. PMID: 16480436.

106. Slichter SJ, Raife TJ, Davis K, Rheinschmidt M, Buchholz DH, Corash L, Conlan MG. Platelets photochemically treated with amotosalen HCl and ultraviolet A light correct prolonged bleeding times in patients with thrombocytopenia. Transfusion. [Internet] 2006 May;[Citado el 27 de junio. de 2023] 46(5):731-40. Disponible desde:doi: 10.1111/j.1537-2995.2006.00791.x. PMID: 16686840.

107. Mintz PD, Bass NM, Petz LD, Steadman R, Streiff M, McCullough J, Burks S, Wages D, Van Doren S, Corash L. Photochemically treated fresh frozen plasma for transfusion of patients with acquired coagulopathy of liver disease. Blood. [Internet] 2006 May 1; [Citado el 27 de junio. de

2023] 107(9):3753-60.Disponible desde: doi: 10.1182/blood-2004-03-0930. Epub 2006 Jan 12. PMID: 16410447.

108. Mintz PD, Neff A, MacKenzie M, Goodnough LT, Hillyer C, Kessler C, McCrae K, Menitove JE, Skikne BS, Damon L, Lopez-Plaza I, Rouault C, Crookston KP, Benjamin RJ, George J, Lin JS, Corash L, Conlan MG. A randomized, controlled Phase III trial of therapeutic plasma exchange with fresh-frozen plasma (FFP) prepared with amotosalen and ultraviolet A light compared to untreated FFP in thrombotic thrombocytopenic purpura. Transfusion.[Internet] 2006 Oct;[Citado el 27 de junio. de 2023] 46(10):1693-704. Disponible desde: doi: 10.1111/j.1537-2995.2006.00959.x. PMID: 17002625.

109. Cardo LJ, Rentas FJ, Ketchum L, Salata J, Harman R, Melvin W, Weina PJ, Mendez J, Reddy H, Goodrich R. Pathogen inactivation of Leishmania donovani infantum in plasma and platelet concentrates using riboflavin and ultraviolet light. Vox Sang. [Internet] 2006 Feb;[Citado el 27 de junio. de 2023] 90(2):85-91. Disponible desde: doi: 10.1111/j.1423-0410.2005.00736.x. PMID: 16430665.

110. Singh Y, Sawyer LS, Pinkoski LS, Dupuis KW, Hsu JC, Lin L, Corash L. Photochemical treatment of plasma with amotosalen and long-wavelength ultraviolet light inactivates pathogens while retaining coagulation function. Transfusion.[Internet] 2006 Jul;[Citado el 27 de junio. de 2023] 46(7):1168-77. Disponible desde: doi: 10.1111/j.1537-2995.2006.00867.x. PMID: 16836564; PMCID: PMC7201872.

111. Heger A, Römisch J, Svae TE. A biochemical comparison of a pharmaceutically licensed coagulation active plasma (Octaplas) with a universally applicable development product (Uniplas) and single-donor FFPs subjected to methylene-blue dye and white-light treatment. Transfus Apher Sci. [Internet] 2006 Dec;[Citado el 27 de junio. de 2023] 35(3):223-33. Disponible desde: doi: 10.1016/j.transci.2006.08.008. Epub 2006 Nov 21. PMID: 17118709.

112. Chekrizova V, Murphy WG. Solvent-detergent plasma: use in neonatal patients, in adult and paediatric patients with liver disease and in obstetric and gynaecological emergencies. Transfus Med. [Internet] 2006

Apr;[Citado el 27 de junio. de 2023] 16(2):85-91. Disponible desde: doi: 10.1111/j.1365-3148.2006.00626.x. PMID: 16623914.

113. Nussbaumer W, Allerstorfer D, Grabmer C, Rheinschmidt M, Lin L, Schönitzer D, et al. Prevention of transfusion of platelet components contaminated with low levels of bacteria: a comparison of bacteria culture and pathogen inactivation methods. Transfusion [Internet]. 2007;47(7):1125–33. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1111/j.1537-2995.2007.01247.x

114. Cardo LJ, Salata J, Mendez J, Reddy H, Goodrich R. Pathogen inactivation of Trypanosoma cruzi in plasma and platelet concentrates using riboflavin and ultraviolet light. Transfus Apher Sci [Internet]. 2007;37(2):131–7. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.transci.2007.07.002

115. Osselaer J-C, Debry C, Goffaux M, Pineau J, Calomme G, Dubuc E, et al. Coagulation function in fresh-frozen plasma prepared with two photochemical treatment methods: methylene blue and amotosalen. Transfusion [Internet]. 2007;0(0):071005074756004-??? Disponible en: http://dx.doi.org/10.1111/j.1537-2995.2007.01488.x

116. Magner JJ, Crowley KJ, Boylan JF. Fatal fibrinolysis during orthotopic liver transplantation in patients receiving solvent/detergent-treated plasma (Octaplas). J Cardiothorac Vasc Anesth [Internet]. 2007;21(3):410–3. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1053/j.jvca.2006.09.002

117. Grellier P, Benach J, Labaied M, Charneau S, Gil H, Monsalve G, et al. Photochemical inactivation with amotosalen and long-wavelength ultraviolet light of Plasmodium and Babesia in platelet and plasma components. Transfusion [Internet]. 2008;48(8):1676–84. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1111/j.1537-2995.2007.01762.x

118. Osselaer JC, Messe N, Hervig T, Bueno J, Castro E, Espinosa A, et al. A prospective observational cohort safety study of 5106 platelet transfusions with components prepared with photochemical pathogen inactivation treatment. Transfusion [Internet]. 2008;48(6):1061–71. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1111/j.1537-2995.2008.01643.x

119. Del Río-Garma J, Alvarez-Larrán A, Martínez C, Muncunill J, Castellà D, de la Rubia J, et al. Methylene blue-photoinactivated plasma versus quarantine fresh frozen plasma in thrombotic thrombocytopenic purpura: a multicentric, prospective cohort study. Br J Haematol [Internet]. 2008;143(1):39–45. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2141.2008.07292.x

120. Cid J, Ramiro L, Martínez N, Palomo M, Magallon O, Claparols M, et al. Quantitative and qualitative analysis of proteins in fresh frozen plasma obtained from whole blood donations and prepared with two photochemical treatments. Transfus Apher Sci [Internet]. 2008;39(2):115–21. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.transci.2008.07.009

121. Picker SM, Steisel A, Gathof BS. Effects of Mirasol PRT treatment on storage lesion development in plasma-stored apheresis-derived platelets compared to untreated and irradiated units. Transfusion [Internet]. 2008;48(8):1685–92. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1111/j.1537-2995.2008.01778.x

122. Mohr H, Gravemann U, Müller TH. Inactivation of pathogens in single units of therapeutic fresh plasma by irradiation with ultraviolet light. Transfusion [Internet]. 2009;49(10):2144–51. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1111/j.1537-2995.2009.02234.x

123. De Valensart N, Rapaille A, Goossenaerts E, Sondag-Thull D, Deneys V. Study of coagulation function in thawed apheresis plasma for photochemical treatment by amotosalen and UVA. Vox Sang [Internet]. 2009;96(3):213–8. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1111/j.1423-0410.2008.001147.x

124. Smith J, Rock G. Protein quality in Mirasol pathogen reduction technology-treated, apheresis-derived fresh-frozen plasma. Transfusion [Internet]. 2010;50(4):926–31. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1111/j.1537-2995.2009.02517.x

125. Kerkhoffs J-LH, van Putten WLJ, Novotny VMJ, Te Boekhorst PAW, Schipperus MR, Zwaginga JJ, et al. Clinical effectiveness of leucoreduced, pooled donor platelet concentrates, stored in plasma or additive solution with and without pathogen reduction: Clinical Effectiveness of Amotosalen-HCl/UVA Treated PC. Br J Haematol [Internet].

2010;150(2):209–17. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2141.2010.08227.x

126. Bihim D. J., Ettinger A., Buytaert-Hoefen K. A., Hendrix B. K., Maldonado-Codina G., Rock G., et al. Characterization of plasma activity in roboflavin and light- treated fresh frozen plasma during 2 years of storage at- 30 C- The international journal of transfusion medicine[Internet]. 2010 [Citado el 27 de junio. de 2023];98(1):109-115. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S147305022030269X

127. Irsch J, Pinkoski L, Corash L, Lin L. INTERCEPT plasma: comparability with conventional fresh-frozen plasma based on coagulation function â an in vitro analysis: Preservation of plasma factors after INTERCEPT. Vox Sang [Internet]. 2010;98(1):47–55. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1111/j.1423-0410.2009.01224.x

128. Cazenave J-P, Waller C, Kientz D, Mendel I, Lin L, Jacquet M, et al. An active hemovigilance program characterizing the safety profile of 7483 transfusions with plasma components prepared with amotosalen and UVA photochemical treatment: HEMOVIGILANCE OF PCT PLASMA. Transfusion [Internet]. 2010;50(6):1210–9. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1111/j.1537-2995.2009.02579.x

129. Lozano M, Knutson F, Tardivel R, Cid J, Maymó RM, Löf H, et al. A multi-centre study of therapeutic efficacy and safety of platelet components treated with amotosalen and ultraviolet A pathogen inactivation stored for 6 or 7 d prior to transfusion: Use of Amotosalen-UVA Treated Platelets Stored for 6-7. Br J Haematol [Internet]. 2011;153(3):393–401. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2141.2011.08635.x

130. Schlenke P, Hagenah W, Irsch J, Sundin D, Corash L, Lin L, et al. Safety and clinical efficacy of platelet components prepared with pathogen inactivation in routine use for thrombocytopenic patients. Ann Hematol [Internet]. 2011;90(12):1457–65. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1007/s00277-011-1222-3

131. Infanti L, Stebler C, Job S, Ruesch M, Gratwohl A, Irsch J, et al. Pathogen-inactivation of platelet components with the INTERCEPT Blood

System TM: a cohort study. Transfus Apher Sci [Internet]. 2011;45(2):175–81. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.transci.2011.07.013

132. Chou M-L, Wu Y-W, Su C-Y, Lee L-W, Burnouf T. Impact of solvent/detergent treatment of plasma on transfusion-relevant bacteria: Bacteria and solvent-detergent treatment. Vox Sang [Internet]. 2012;102(4):277–84. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1111/j.1423-0410.2011.01560.x

133. Thiele T, Kellner S, Hron G, Wasner C, Nauck M, Zimmermann K, et al. Storage of thawed plasma for a liquid plasma bank: impact of temperature and methylene blue pathogen inactivation: LIQUID STORAGE OF THAWED PLASMA. Transfusion [Internet]. 2012;52(3):529–36. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1111/j.1537-2995.2011.03317.x

134. Nubret K, Delhoume M, Orsel I, Laudy JS, Sellami M, Nathan N. Anaphylactic shock to fresh-frozen plasma inactivated with methylene blue: ALLERGY TO METHYLENE BLUE IN FFP. Transfusion [Internet]. 2011 [Citado el 27 de Junio del 2023];51(1):125–8. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1111/j.1537-2995.2010.02800.x

135. Stanojkovic Z, Balint B, Antic A, Todorovic M, Ostojic G, Pavlovic M. Clinical efficacy of riboflavin and ultraviolet light inactivated fresh frozen plasma evaluated with INR-quantification. Transfus Apher Sci [Internet]. 2012 [Citado el 27 de Junio del 2023];47(1):33–7. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.transci.2012.03.006

136. Ettinger A, Miklauz MM, Bihm DJ, Maldonado-Codina G, Goodrich RP. Preparation of cryoprecipitate from riboflavin and UV light-treated plasma. Transfus Apher Sci [Internet]. 2012.[Citado el 27 de Junio del 2023];46(2):153–8. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.transci.2012.01.004

137. Ettinger A, Miklauz MM, Hendrix BK, Bihm DJ, Maldonado-Codina G, Goodrich RP. Quality of proteins in riboflavin and UV light-treated FFP during 1 year of storage at -18°C. Transfus Apher Sci [Internet]. 2012.[Citado el 27 de Junio del 2023];46(1):15–8. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.transci.2011.10.015

138. Steinmann E, Gravemann U, Friesland M, Doerrbecker J, Müller TH, Pietschmann T, et al. Two pathogen reduction technologies--methylene blue plus light and shortwave ultraviolet light--effectively inactivate hepatitis C virus in blood products: INACTIVATION OF HCV IN BLOOD PRODUCTS. Transfusion [Internet]. 2012. [Citado el 27 de Junio del 2023];53(5):1010–8. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1111/j.1537-2995.2012.03858.x

139. Vanlandingham DL, Keil SD, Horne KM, Pyles R, Goodrich RP, Higgs S. Photochemical inactivation of chikungunya virus in plasma and platelets using the Mirasol pathogen reduction technology system: MIRASOL INACTIVATION OF CHIKUNGUNYA VIRUS. Transfusion [Internet]. 2012.[Citado el 27 de Junio del 2023];53(2):284–90. Disponible en:http://dx.doi.org/10.1111/j.1537-2995.2012.03717.x

140. Girona-Llobera E, Jimenez-Marco T, Galmes-Trueba A, Muncunill J, Serret C, Serra N, et al. Reducing the financial impact of pathogen inactivation technology for platelet components: our experience: Pathogen Inactivation Financial Impact. Transfusion [Internet]. 2013.[Citado el 27 de Junio del 2023];54(1):158–68. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1111/trf.12232

141. Balint B, Jovicic-Gojkov D, Todorovic-Balint M, Subota V, Pavlovic M, Goodrich R. Plasma constituent integrity in pre-storage vs. post-storage riboflavin and UV-light treatment--a comparative study. Transfus Apher Sci [Internet]. 2013.[Citado el 27 de Junio del 2023];49(3):434–9. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.transci.2013.05.035

142. Chunhui Y, Guohui B, Hong Y, Xiaopu X, Zherong B, Mingyuan W, et al. Quantitative evaluation of plasma after methylene blue and white light treatment in four Chinese blood centers. Transfus Apher Sci [Internet]. 2013.[Citado el 27 de Junio del 2023];49(3):631–9. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.transci.2013.07.008

143. Musso D, Richard V, Broult J, Cao-Lormeau V-M. Inactivation of dengue virus in plasma with amotosalen and ultraviolet A illumination: Amotosalen Inactivation of Dengue Virus. Transfusion [Internet]. 2014.[Citado el 27 de Junio del 2023];54(11):2924–30. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1111/trf.12713

144. Kwon SY, Kim IS, Bae JE, Kang JW, Cho YJ, Cho NS, et al. Pathogen inactivation efficacy of Mirasol PRT System and Intercept Blood System for non-leucoreduced platelet-rich plasma-derived platelets suspended in plasma. Vox Sang [Internet]. 2014.[Citado el 27 de Junio del 2023];107(3):254–60. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1111/vox.12158

145. Politis C, Kavallierou L, Hantziara S, Parara M, Zervou E, Katsarou O, et al. Haemovigilance data on the use of methylene blue virally inactivated fresh frozen plasma with the Theraflex MB-Plasma System in comparison to quarantine plasma: 11 years' experience: Haemovigilance and methylene blue inactivated FFP. Transfus Med [Internet]. 2014.[Citado el 27 de Junio del 2023];24(5):316–20. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1111/tme.12144

146. Huisman EL, van Eerd MC, Ouwens JNM, de Peuter MA. Cost-effectiveness and budget impact study of solvent/detergent (SD) treated plasma (octaplasLG®) versus fresh-frozen plasma (FFP) in any patient receiving transfusion in Canada. Transfus Apher Sci [Internet]. 2014.[Citado el 27 de Junio del 2023];51(1):25–34. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.transci.2013.04.045

147. Huisman EL, de Silva SU, de Peuter MA. Economic evaluation of pooled solvent/detergent treated plasma versus single donor fresh-frozen plasma in patients receiving plasma transfusions in the United States. Transfus Apher Sci [Internet]. 2014.[Citado el 27 de Junio del 2023];51(1):17–24. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.transci.2014.07.006

148. Knutson F, Osselaer J, Pierelli L, Lozano M, Cid J, Tardivel R, et al. A prospective, active haemovigilance study with combined cohort analysis of 19,175 transfusions of platelet components prepared with amotosalen-UVA photochemical treatment. Vox Sang [Internet]. 2015.[Citado el 27 de Junio del 2023];109(4):343–52. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1111/vox.12287

149. Bost V, Chavarin P, Boussoulade F, Fabrigli P, Chabre C, Benamara H, et al. Independent evaluation of tolerance of therapeutic plasma inactivated by amotosalen-HCl-UVA (Intercept TM) over a 5-year period of extensive delivery. Vox Sang [Internet]. 2015.[Citado el 27 de

Junio del 2023];109(4):414–6. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1111/vox.12300

150. Chou M-L, Burnouf T, Chang S-P, Hung T-C, Lin C-C, Richardson CD, et al. TnBP/Triton X-45 treatment of plasma for transfusion efficiently inactivates hepatitis C virus. PLoS One [Internet]. 2015.[Citado el 27 de Junio del 2023];10(2):e0117800. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0117800

151. Hubbard T, Backholer L, Wiltshire M, Cardigan R, Ariëns RAS. Effects of riboflavin and amotosalen photoactivation systems for pathogen inactivation of fresh-frozen plasma on fibrin clot structure: Riboflavin and Amotosalen PI Systems. Transfusion [Internet]. 2015.[Citado el 27 de Junio del 2023];56(1):41–8. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1111/trf.13261

152. Aubry M, Richard V, Green J, Broult J, Musso D. Inactivation of Zika virus in plasma with amotosalen and ultraviolet A illumination: AMOTOSALEN INACTIVATION OF ZIKA VIRUS. Transfusion [Internet]. 2015.[Citado el 27 de Junio del 2023];56(1):33–40. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1111/trf.13271

153. Keil SD, Bengrine A, Bowen R, Marschner S, Hovenga N, Rouse L, et al. Inactivation of viruses in platelet and plasma products using a riboflavin-and-UV-based photochemical treatment: INACTIVATION OF VIRUSES USING RIBOFLAVIN AND UV. Transfusion [Internet]. 2015.[Citado el 27 de Junio del 2023];55(7):1736–44. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1111/trf.13030

154. Keil SD, Hovenga N, Gilmour D, Marschner S, Goodrich R. Treatment of platelet products with riboflavin and UV light: Effectiveness against high titer bacterial contamination. J Vis Exp [Internet]. 2015 [citado el 27 de junio de 2023];(102):e52820. Disponible en: https://www.jove.com/es/t/52820/treatment-platelet-products-with-riboflavin-uv-light-effectiveness

155. Amato M, Schennach H, Astl M, Chen C, Lin S, Benjamin J, Nussbaumer W. Impact of platelet pathogen inactivation on blood component utilization and patient safety in a large Austrian Regional

Medical Centre. Vox Sang [Internet]. 2016 Dic. [Citado el 29 de Junio del 2023] Disponible en: doi.org/10.1111/vox.12456

156. Wagner J, Benjamin R, Hapip C, Kaelbern N, Turgeon A, Skripchenko A, Stassinopoulos A. Investigation of bacterial inactivation in apheresis platelets with 24 or 30 hours between inoculation and inactivation. Vox Sang [Internet]. 2016 Mayo. [Citado el 29 de Junio del 2023] Disponible en: doi.org/10.1111/vox.12410

157. Backholer L, Wiltshire M, Proffitt S, Cookson P, Cardigan R. Paired comparison of methylene blue- and amotosalen-treated plasma and cryoprecipitate. Vox Sang [Internet]. 2016 Enero. [Citado el 29 de Junio del 2023] Disponible en: doi.org/10.1111/vox.12368

158. Keil S, Bowen R, Marschner B. Inactivation of Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) in plasma products using a riboflavin-based and ultraviolet light-based photochemical treatment. Transfusion [Internet]. 2016 Nov. [Citado el 29 de Junio del 2023] Disponible en: doi.org/10.1111/trf.13860

159. Trakhtman P, Karpova O, Balashov D, Kurnikova E, Pirumova V, Starostin N, Rumiantsev A. Efficacy and safety of pathogen-reduced platelet concentrates in children with cancer: a retrospective cohort study. Transfusion [Internet]. 2016 Marzo. [Citado el 29 de Junio del 2023] Disponible en: doi.org/10.1111/trf.13332

160. Noens L, Vilarino D , Megalou A, Qureshi H. International, prospective haemovigilance study on methylene blue-treated plasma. Vox Sang [Internet]. 2017 Marzo. [Citado el 29 de Junio del 2023] Disponible en: doi.org/10.1111/vox.12510

161. Brixner V , Kiessling A, Madlener K, Muller M, Leibacher J, Dombos S., et al. Red blood cells treated with the amustaline (S-303) pathogen reduction system: a transfusion study in cardiac surgery. Transfusion [Internet]. 2018 Marzo. [Citado el 29 de Junio del 2023] Disponible en: doi.org/10.1111/trf.14528

162. Gravemann U, Handke W, Sumian C, Alvarez I, Reichenberg S, Muller T., et al. Plasma temperature during methylene blue/light treatment influences virus inactivation capacity and product quality. Vox Sang

[Internet]. 2018 Feb. [Citado el 29 de Junio del 2023] Disponible en: doi.org/10.1111/vox.12643

163. Eickmann M, Gravemann U, Handke W, Tolksdorf F, Reichenberg S, Muller T, Seltsam A. Inactivation of Ebola virus and Middle East respiratory syndrome coronavirus in platelet concentrates and plasma by ultraviolet C light and methylene blue plus visible light, respectively. Transfusion [Internet]. 2018 Mayo. [Citado el 29 de Junio del 2023] Disponible en: doi.org/10.1111/trf.14652

164. Jimenez-Marco T, Garcia-Recio M, Girona-Llobera E. Our experience in riboflavin and ultraviolet light pathogen reduction technology for platelets: from platelet production to patient care. Transfusion [Internet]. 2018 Agosto. [Citado el 29 de Junio del 2023] Disponible en: doi.org/10.1111/trf.14797

165. Infanti L, Holbro A, Passweg J, Bolliger D, Tsakiris D, Merki R., et al. Clinical impact of amotosalen-ultraviolet A pathogen-inactivated platelets stored for up to 7 days. Transfusion [Internet]. 2019 Oct. [Citado el 29 de Junio del 2023] Disponible en: doi.org/10.1111/trf.15511

166. Johnson L, Cameron M, Waters L , Padula M, Marks D. The impact of refrigerated storage of UVC pathogen inactivated platelet concentrates on in vitro platelet quality parameters. Vox Sang [Internet]. 2019 Enero. [Citado el 29 de Junio del 2023] Disponible en: doi.org/10.1111/vox.12730

167. Abonnenc M , Crettaz D, Sonegoa G, Escolar G, Tissot J, Prudent M. Towards the understanding of the UV light, riboflavin and additive solution contributions to the in vitro lesions observed in Mirasol®-treated platelets. Transfusion clinique et biologique : journal de la Societe francaise de transfusion sanguine [Internet]. 2019 Nov. [Citado el 29 de Junio del 2023] Disponible en: doi.org/10.1016/j.tracli.2019.09.001

168. Jimenez-Marco T, Garcia-Recio M, Girona-Llobera E. Use and safety of riboflavin and UV light-treated platelet transfusions in children over a five-year period: focusing on neonate. Transfusion [Internet]. 2019 Oct. [Citado el 29 de Junio del 2023] Disponible en: doi.org/10.1111/trf.15538

169. McDonald C, Bearne J, Aplin K, Sawicka D. Assessing the inactivation capabilities of two commercially available platelet component

pathogen inactivation systems: effectiveness at end of shelf life. Vox Sang [Internet]. 2020 Abril. [Citado el 29 de Junio del 2023] Disponible en: doi.org/10.1111/vox.13040

170. Eickmann M, Gravemann U, Handke W, Tolksdorf F, Reichenberg S, Muller T, Seltsam A. Inactivation of three emerging viruses - severe acute respiratory syndrome coronavirus, Crimean-Congo haemorrhagic fever virus and Nipah virus - in platelet concentrates by ultraviolet C light and in plasma by methylene blue plus visible light. Vox Sang [Internet]. 2020 Enero. [Citado el 29 de Junio del 2023] Disponible en: doi.org/10.1111/vox.12888

171. Pförringer D, Braun K, Mühlhofer H, Schneider J, Stemberger A, Seifried E., et al. Novel method for reduction of virus load in blood plasma by sonication. European Journal of Medical Research [Internet]. 2020 Abril. [Citado el 29 de Junio del 2023] Disponible en: https://doi.org/10.1186/s40001-020-00410-9

172. Saadah N, Schipperus M, Wiersum-Osselton J, Van Kraaij M, Caram-Deelder C, Beckers E., et al. Transition from fresh frozen plasma to solvent/detergent plasma in the Netherlands: comparing clinical use and transfusion reaction risks. Haematologia [Internet]. 2020 Abril. [Citado el 29 de Junio del 2023] Disponible en: doi.org/10.3324/haematol.2019.222083

173. Poullin P, Delmotte N, Sanderson F, Roche M, Gensollen S. Efficacy and safety of plasma exchange using a double viral inactivated and prion reduced solvent/detergent fresh frozen plasma for the treatment of thrombotic microangiopathy: The first French experience in a single center. Transfus Apher Ciencia [Internet]. 2020 Feb. [Citado el 29 de Junio del 2023] Disponible en: doi.org/10.1016/j.transci.2019.07.002

174. Rapaille A, Lotens A, Valensart N, Najdovski T, Green L. Evaluation of the hemostatic capacity of methylene blue-treated liquid (not frozen) plasma stored up 14 days at 2° to 6°C. Transfusion [Internet]. 2021 Abril. [Citado el 29 de Junio del 2023] Disponible en: doi.org/10.1111/trf.16427

175. Stewart C, Tomb R, Ralston H, Armstrong J, Anderson J, MacGregor S., et al. Violet-blue 405-nm Light-based Photoinactivation for Pathogen Reduction of Human Plasma Provides Broad Antibacterial

Efficacy Without Visible Degradation of Plasma Proteins. Photochemistry and Photobiology [Internet]. 2022 Marzo. [Citado el 29 de Junio del 2023] Disponible en: doi.org/10.1111/php.13584

176. Klanderman R, Van Mourik N, Eggermont D, Peters A, Tuinman P, Bosman R., et al. Incidence of transfusion-related acute lung injury temporally associated with solvent/detergent plasma use in the ICU: A retrospective before and after implementation study. Transfusion [Internet]. 2022 Agosto. [Citado el 29 de Junio del 2023] Disponible en: doi.org/10.1111/trf.17049

177. Josephson C, Goldstein S, Askenazi D, Cohn C, Spinella P, Metjian A., et al. Safety and tolerability of solvent/detergent-treated plasma for pediatric patients requiring therapeutic plasma exchange: An open-label, multicenter, postmarketing study. Transfusion [Internet]. 2022 Feb. [Citado el 29 de Junio del 2023] Disponible en: doi.org/10.1111/trf.16775

178. Sobral PM, Barros AE de L, Gomes AMAS, do Bonfim CV. Viral inactivation in hemotherapy: systematic review on inactivators with action on nucleic acids. Rev Bras Hematol Hemoter [Internet]. 2012;34(3):231–5. Disponible en: http://dx.doi.org/10.5581/1516-8484.20120056

179. Estcourt LJ, Malouf R, Hopewell S, Trivella M, Doree C, Stanworth SJ, et al. Pathogen-reduced platelets for the prevention of bleeding. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2017 [citado el 30 de junio de 2023];7(9):CD009072. Disponible en: https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD009072.pub3/full/es

180. Saadah NH, van Hout FMA, Schipperus MR, le Cessie S, Middelburg RA, Wiersum-Osselton JC, et al. Comparing transfusion reaction rates for various plasma types: a systematic review and meta-analysis/regression: COMPARING TRANSFUSION REACTION RATES. Transfusion [Internet]. 2017;57(9):2104–14. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1111/trf.14245

13. Anexos

13.1 Pauta prisma

Machine Translated by Google



Lista de verificación PRISMA 2009

Sección/tema	# elemento de la lista de verificación	Reportado en la página #
TÍTULO		
Título	1 Identifique el informe como una revisión sistemática, un metanálisis o ambos.	
ABSTRACTO		
resumen estructurado	2 Proporcionar un resumen estructurado que incluya, según corresponda: antecedentes; objetivos; fuentes de datos; criterios de elegibilidad del estudio, participantes e intervenciones; métodos de evaluación y síntesis de estudios; resultados; limitaciones; conclusiones e implicaciones de los hallazgos clave; número de registro de revisión sistemática.	
INTRODUCCIÓN		
Razón fundamental	3 Describa la justificación de la revisión en el contexto de lo que ya se sabe.	
Objetivos	4 Proporcionar una declaración explícita de las preguntas que se abordan con referencia a los participantes, intervenciones, comparaciones, resultados y diseño del estudio (PICOS).	
MÉTODOS		
Protocolo y registro	5 Indique si existe un protocolo de revisión, si se puede acceder a él y dónde (p. ej., dirección web) y, si está disponible, proporcione información de registro, incluido el número de registro.	
Criterio de elegibilidad	6 Especifique las características del estudio (p. ej., PICOS, duración del seguimiento) y las características del informe (p. ej., años considerados, idioma, estado de publicación) utilizadas como criterios para la elegibilidad, proporcionando justificación.	
Fuentes de información	7 Describa todas las fuentes de información (p. ej., bases de datos con fechas de cobertura, contacto con los autores del estudio para identificar estudios adicionales) en la búsqueda y fecha de la última búsqueda.	
Buscar	8 Presentar una estrategia de búsqueda electrónica completa para al menos una base de datos, incluidos los límites utilizados, de modo que pueda ser repetido.	
Selección de estudios	9 Indique el proceso de selección de estudios (es decir, selección, elegibilidad, inclusión en la revisión sistemática y, si corresponde, incluidos en el metanálisis).	
Proceso de recopilación de datos	10 Describa el método de extracción de datos de los informes (p. ej., formularios piloto, de forma independiente, por duplicado) y cualquier proceso para obtener y confirmar datos de los investigadores.	
Elementos de datos	11 Enumere y defina todas las variables para las que se buscaron datos (p. ej., PICOS, fuentes de financiamiento) y cualquier suposición y simplificaciones realizadas.	
Riesgo de sesgo en estudios individuales	12 Describir los métodos utilizados para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios individuales (incluida la especificación de si esto se hizo a nivel del estudio o del resultado) y cómo se utilizará esta información en cualquier síntesis de datos.	
Resumen de medidas	13 Indique las principales medidas de resumen (p. ej., razón de riesgo, diferencia de medias).	
Síntesis de resultados	14 Describir los métodos de manejo de datos y combinación de resultados de estudios, si se realizan, incluidas medidas de consistencia (p. ej., I2) para cada metanálisis.	

Lista de verificación PRISMA 2009

Sección/tema	# elemento de la lista de verificación	Reportado en la página #
Riesgo de sesgo entre los estudios	15 Especifique cualquier evaluación del riesgo de sesgo que pueda afectar la evidencia acumulada (p. ej., sesgo de publicación, informe selectivo dentro de los estudios).	
Análisis adicionales	16 Describa los métodos de análisis adicionales (p. ej., análisis de sensibilidad o de subgrupos, metarregresión), si se realizaron, indicando cuáles fueron preespecificados.	
RESULTADOS		
Selección de estudios	17 Proporcione el número de estudios examinados, evaluados para determinar su elegibilidad e incluidos en la revisión, con las razones de las exclusiones en cada etapa, idealmente con un diagrama de flujo.	
Características del estudio	18 Para cada estudio, presente las características para las cuales se extrajeron los datos (p. ej., tamaño del estudio, PICOS, período de seguimiento) y proporcionar las citas.	
Riesgo de sesgo dentro de los estudios	19 Presentar datos sobre el riesgo de sesgo de cada estudio y, si está disponible, cualquier evaluación del nivel de resultado (ver ítem 12).	
Resultados de estudios individuales	20 Para todos los resultados considerados (beneficios o perjuicios), presente, para cada estudio: (a) datos resumidos simples para cada grupo de intervención (b) estimaciones del efecto e intervalos de confianza, idealmente con un diagrama de bosque.	
Síntesis de resultados	21 Presentar los resultados de cada metanálisis realizado, incluidos los intervalos de confianza y las medidas de consistencia.	
Riesgo de sesgo entre los estudios	22 Presentar los resultados de cualquier evaluación del riesgo de sesgo entre los estudios (ver Punto 15).	
Análisis adicional	23 Proporcione los resultados de análisis adicionales, si se realizaron (p. ej., análisis de sensibilidad o de subgrupos, metarregresión [consulte el punto 16]).	
DISCUSIÓN		
Resumen de evidencia	24 Resumir los hallazgos principales, incluida la fuerza de la evidencia para cada resultado principal; considerar su relevancia para grupos clave (p. ej., proveedores de atención médica, usuarios y formuladores de políticas).	
Limitaciones	25 Discutir las limitaciones a nivel de estudio y resultado (p. ej., riesgo de sesgo) y a nivel de revisión (p. ej., recuperación incompleta de investigación identificada, sesgo de informe).	
Conclusiones	26 Proporcionar una interpretación general de los resultados en el contexto de otra evidencia e implicaciones para futuras investigaciones.	
FONDOS		
Fondos	27 Describa las fuentes de financiamiento para la revisión sistemática y otro tipo de apoyo (p. ej., suministro de datos); papel de los financiadores de la revisión sistemática.	

De: Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). Elementos de informe preferidos para revisiones sistemáticas y metanálisis: la declaración PRISMA. PLoS Med 6(7): e1000097. doi:10.1371/journal.pmed1000097

Para obtener más información, visite: www.prisma-statement.org.