

Evaluación terapéutica de los derivados sanguíneos en coagulopatías, en la ciudad de Bogotá *

Doctores: JAIME RODRIGUEZ TORRES **
CESAR MENDOZA POSADA ***
ALVARO VELASCO CH. ****
ALVARO CAMACHO DURAN *****
ALFONSO VARGAS DEL VALLE *****

INTRODUCCION

El desarrollo de técnicas modernas, aplicadas a bancos de sangre, permite una mayor flexibilidad en la utilización de la sangre y sus productos, en la terapia transfusional¹. Al mismo tiempo que se extienden sus beneficios a un mayor número de pacientes, su uso se hace cada vez más específico y racional, ya que solamente se aplican los factores sanguíneos que cada paciente necesita², prescindiéndose de los su-

perfluos o innecesarios, evitándose riesgos secundarios.

Estos avances han sido más acentuados en el tratamiento de las enfermedades hemorrágicas, siendo ahora posibles las transfusiones de concentrados de factores de coagulación, preparados en el banco de sangre³, por medio de la utilización de sistemas cerrados de bolsas plásticas, para la extracción de la sangre y separación de sus productos, por medio de centrifugación y refrigeración, o variaciones en el pH, con diferentes soluciones anticoagulantes⁴.

Básicamente, se pueden obtener, por estas técnicas, los siguientes componentes, fraccionados de la sangre total (Tabla No. 1):

1. Glóbulos rojos concentrados.
2. Glóbulos rojos concentrados, pobres en leucocitos.
3. Plasma fresco, congelado.
4. Concentrado de plaquetas (CP).
5. Plasma rico en plaquetas (PRP).
6. Crioprecipitados.

* Trabajo realizado en el Hospital San Juan de Dios. Bogotá.

** Director del Laboratorio Clínico, Hospital San Juan de Dios. Instructor Asociado en Patología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional. Ex-Director del Banco Nacional de Sangre.

*** Profesor Asociado, Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad Nacional. Jefe de Sección de Hematología, Hospital San Juan de Dios.

**** Profesor Asociado en Ginecología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional.

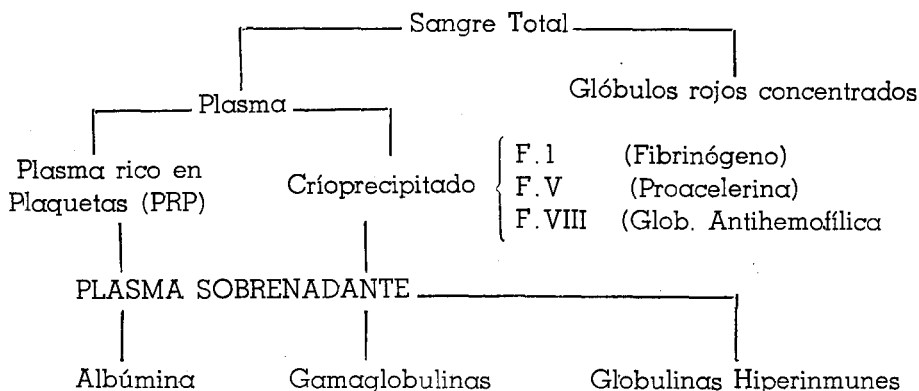
***** Instructor Asociado Medicina Interna, Sección de Hematología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional.

***** Estudiante de XII semestre, Facultad de Medicina, Universidad Nacional.

Desde el punto de vista de tratamiento de coagulopatías, se utilizan los tres últimos: el CP y el PRP, para tratar púrpuras trombocitopénicas⁶, y el Crioprecipitado, (concentrado de factores I, V y VIII), en hipofibrinogenemias, hemofilia clásica^{3 7 8 10} y en deficiencias combinadas de es-

tos factores, (Coagulopatía de Consumo)^{3 8 9}. El plasma sobrenadante a la extracción del crioprecipitado, contiene también factor IX (factor Christmas) y se puede utilizar en hemofilia B, aunque su eficacia no es comparable a la del crioprecipitado en la hemofilia A^{11 12}.

TABLA No. 1
DERIVADOS SANGUINEOS



A partir de enero de 1971, se inició, en el Banco Nacional de Sangre, (Cruz Roja Colombiana - Fundación Moris Gutt), el programa de separación de derivados sanguíneos, comenzándose la extracción, a partir de sangre obtenida de donantes voluntarios, de los factores mencionados para ser distribuidos a todos los hospitales del país que lo soliciten. El presente estudio, es una evaluación clínica y terapéutica de algunos de los primeros pacientes, tratados

por coagulopatías, con estos derivados sanguíneos, en varias instituciones de Bogotá.

MATERIAL Y METODOS

Desde Enero hasta Agosto de 1971, se prepararon, en el Banco Nacional de Sangre, 1.022 derivados sanguíneos y su discriminación mensual y por factores, aparece en la tabla No. 2. En la ciudad de Bogotá, fueron tratados, con esos mismos fac-

tores, 31 pacientes con diferentes coagulopatías, de los cuales se seleccionaron 12 pacientes para el presente estudio, (ver tabla No. 3). Cabe anotar, que de los 6 pacientes

hemofílicos, dos habían sido tratados, en 1970, en el Hospital San Juan de Dios, con crioprecipitados, (en adelante llamados "CR"), preparados en el Banco de Sangre del Hospital.

TABLA No. 2
DERIVADOS SANGUINEOS PREPARADOS EN EL
B.N.S. — ENERO A AGOSTO, 1971

MES	Globulos rojos Concentrados	Plaquetas (PRP)	Crioprecipitado (CR)	Plasma	Total
ENERO	1	—	—	1	2
FEBRERO	29	—	22	29	80
MARZO	17	—	17	17	51
ABRIL	34	—	19	34	87
MAYO	43	4	26	43	116
JUNIO	52	17	51	52	172
JULIO	81	5	65	81	232
AGOSTO	95	12	80	95	282
TOTAL	352	38	280	352	1022

TABLA No. 3
PACIENTES TRATADOS
POR COAGULOPATIAS

DIAGNOSTICO	No. de Pacientes	Seleccionados en este Estudio
Hemofilia A	17	6
Von Willebrand	1	—
Fibrinolisis	2	2
Purpura Trombocitopénica	11	4
TOTAL	31	12

Hemofilia: Hospital San

Juan de Dios, 4 ptes.
Hospital San José 1 pte. ')
Clínica Colsubsidio 1 pte. ')

Fibrinolisis: Instituto Ma-
terno Infantil

1 pte. ")

Hospital San Juan
de Dios

1 pte.

Púrpura Trombocitopénica:

HSJD 3 ptes.
IMI 1 pte.

Los pacientes seleccionados, fueron admitidos a las siguientes instituciones:

El aspecto técnico de la preparación de los derivados sanguíneos, se publica separadamente¹⁴. Básicamente,

camente, consiste en la utilización de sangre fresca, (menos de 4 horas de obtenida), colectada a donantes voluntarios del Banco Nacional de Sangre, en bolsas plásticas, desechables, con anticoagulante CPD, (Citrato-Fosfato-Dextrosa). Las unidades seleccionadas son rápidamente centrifugadas, para separación de plasma fresco y glóbulos rojos, en centrífuga refrigerada ("International", modelo PR-6), a 4.000 rpm., durante 8 minutos (5.000 x G). El plasma sobrenadante, es transferido a una bolsa satélite y es luego procesado para concentración de CR o de PRP. Los glóbulos rojos de estas unidades se pueden transfundir a pacientes que los requieran, ya que estos pasos se efectúan en un circuito cerrado, libre de contaminación ambiental.

Separación de crioprecipitado

El CR es un concentrado de aquellas proteínas plasmáticas, que precipitan a temperaturas inferiores a 20°C. Entre éstas se encuentran los factores lábiles de la coagulación (Fibrinógeno, Proacelerina y Globulina Anti-Hemofílica). Para crioprecipitar estos factores, el plasma fresco, separado de las células rojas y blancas, es congelado, en refrigerador, a 20°C., durante un tiempo mínimo de 24 horas, después de lo cual, se descongela hasta una temperatura de 4°C (se puede usar la nevera del banco de sangre). Cuando el plasma se ha licuado, aparecen unos flóculos blanquecinos, algodonosos, que flotan libremente en

el plasma, o se adhieren a las paredes de la bolsa. En seguida, se centrifuga nuevamente este plasma, colocando la centrífuga a 0°C. y a 2.500 rpm. x 30 minutos. El plasma sobrenadante se pasa a otra bolsa, por medio de un extractor de plasma, y puede ser transfundido como plasma fresco. Los últimos 50 cc. de plasma, con los flóculos de crioprecipitado, se pueden utilizar, o almacenar congelados, por un período aproximado de un año, sin que se afecte significativamente su actividad.

Para aplicar el CR

Se descongela y coloca en baño maría a 37°C., hasta que los flóculos se disuelven completamente en el plasma, luego se aplica directamente intravenoso, con equipo de transfusión. Los riesgos de éste método, son los mismos de cualquier transfusión. Sin embargo, no es indispensable que el plasma del CR corresponda al grupo sanguíneo del receptor, ya que los factores de los grupos sanguíneos no son crioprecipitables⁸; pero en el caso de aplicación de varias unidades, se deben preferir los que corresponden al grupo del receptor, o utilizar los concentrados de grupo AB, los cuales no tienen en el plasma los anticuerpos de los grupos sanguíneos.

Separación de PRP

El plasma, separado de los glóbulos rojos, en la forma descrita, es sometido a una centrifugación len-

ta, de 1.250 rpm x 30 minutos (400 x G), a 10°C. El plasma sobrenadante, o "plasma pobre en plaquetas" (PPP), se extrae a otra bolsa, como plasma fresco, y el PRP, o "plasma rico en plaquetas", formado por los últimos 50 cc. de plasma, con las plaquetas centrifugadas, se debe aplicar inmediatamente al paciente, por el rápido deterioro que éstas sufren al almacenarse.

Evaluación de los pacientes

Para el presente estudio, los pacientes con coagulopatía, fueron divididos en 2 grupos:

Grupo I: Coagulopatías por deficiencia de factores I, V y/o VIII.

Grupo II: Púrpuras Trombocitopénicas.

Grupo I

Se seleccionaron los pacientes con historia clínica de hemorragia anormal, y pruebas de coagulación indicativas de factores I, V u VIII. Pruebas de especial significación fueron la dosificación de fibrinógeno, el tiempo de tromboplastina parcial (tiempo de cefalina), el test de generación de tromboplastina anormal, típicamente corregido con plasma absorbido normal; en los pacientes con fibrinólisis fueron positivos la prueba de fibrinólisis y el PDF (productos de desintegración de la fibrina). La prueba de laboratorio que mejor correlacionó con el efecto terapéutico del CR, fue el tiempo de cefalina.

En este grupo se incluyeron 6 pacientes hemofílicos, controlándose y normalizándose el estado de coagulación, durante cirugía y en el postoperatorio, en dos de ellos, practicándose exodoncias múltiples a otros dos, y tratándose tres por hemartrosis. Se completa este grupo, con dos pacientes que presentaron fenómenos de coagulopatía de consumo, seguida de fibrinólisis, a consecuencia de mordeduras de serpiente.

Los pacientes de este grupo fueron tratados, desde el punto de vista de su coagulopatía, con CR administrados tentativamente según los esquemas de tratamiento recomendados en la literatura^{3 7 8 10 14}.

1. En adultos:

a) casos de hemorragia: 4 unidades CR inicialmente, seguidas de 1-2 U. cada 12 a 24 horas.

b) cirugía: en el preoperatorio, 4 unidades cada 12 horas por dos días.

En la cirugía: 4 unidades.

Postoperatorio: 2 unidades cada 12 horas, por 4 a 8 días.

2. En niños: Según Pearson, 3 ml de CR por kilo de peso, producen un 40% de actividad antihemofílica⁷.

a) Hemorragia: 1 unidad CR/15 kilos/24 horas.

b) Cirugía: Preoperatorio: 1 unidad/15 kilos/12 horas por dos días.

En la cirugía: 1 unidad/15 kilos.

Postoperatorio: 1 unidad/15 kilos/12 a 24 horas por 4 a 8 días.

c) En hemartrosis: 1 unidad/15 kilos/12 horas por 2 días.

Los anteriores esquemas tratan de producir un mínimo de 40% de actividad antihemofílica, cuyos niveles son suficientes para normalizar el estado de coagulación, tanto clínica como de laboratorio. Varios autores, han demostrado, que es superfluo el tratar de producir un 100% de actividad ^{3 10}.

Grupo II

Fueron seleccionados cuatro casos de pacientes que presentaron trombocitopenia y púrpura, causados por: anemia aplásica (un caso), toxoplasmosis congénita (un caso), púrpura trombocitopénica amegacariocítica (un caso) y púrpura trombocitopénica "idiopática" (un caso). El diagnóstico de estos pacientes se hizo en base al cuadro clínico de púrpura (con petequias y equímosis), trombocitopenia y pruebas de tiempo de sangría y retracción del coágulo anormales.

Tratamiento: estos pacientes fueron tratados con los esquemas convencionales para su enfermedad básica, (esteroides, anabólicos, transfusiones. En un paciente se practicó esplenectomía).

La aplicación de concentrados de plaquetas (PRP), sólo se hizo

cuando los recuentos de plaquetas descendieron por debajo de 100.000/mm³ y reapareció el cuadro hemorrágico. Las dosis aplicadas a estos pacientes, se basaron en el concepto de Zucker⁶, de que una unidad de PRP por 30 kilos de peso, eleva las plaquetas en 10.000/mm³. Su frecuencia de administración se hizo cada dos días, siguiendo los informes de Gardner y Cohen¹ según la curva de desaparición de plaquetas transfundidas, marcadas con Cr ⁵¹, que les da una vida media de dos a tres días. No se aplicaron unidades PRP, cuando los recuentos fueron superiores a 100.000/mm³, o no había síntomas de púrpura, para evitar el riesgo de formación de anticuerpos antiplaquetarios¹⁷, que hicieran menor, o más corto su efecto terapéutico.

RESULTADOS

A. Críoprecipitados

De los pacientes del grupo I, el subgrupo de los hemofílicos, es útil para determinar la efectividad terapéutica del CR en los defectos del factor VIII, globulina antihemofílica. La Tabla No. 4, muestra los hallazgos iniciales, clínicos y de laboratorio, en 7 pacientes estudiados.

En la tabla No. 5 se consignan todos los pacientes estudiados, anotándose los problemas clínicos que presentaron; y en la No. 6, se aprecia el efecto en el cuadro clínico y de laboratorio, que se observó, en los pacientes que recibieron CR.

TABLA No. 4
DIAGNOSTICO EN SIETE CASOS DE HEMOFILIA ')

HALLAZGO	NO	%
Clínico		
Hemorragia Anormal	7	100
Gingivorragia	4	66
Hemartrosis	7	100
En cirugía	2	28
Por trauma	7	100
Por exodoncias	3	42
Historia Familiar de Coagulopatía	5	70
Laboratorio:		
T. Sangría Prolongado	0	0
T. Coagulación prolongado	5	70
T. Protrombina en plasma anormal	3	42
T. Protrombina en suero anormal	6	84
T. De cefalina prolongado	7	100
TGT anormal	7	100
TGT corrige con plasma normal	7	100

') El caso No. 7 no fue tratado.

TABLA No. 5
PACIENTES INCLUIDOS EN EL ESTUDIO

NO	NOMBRE	HOSPITAL	H.	C.	NO	EDAD	PROBLEMA CLINICO
Grupo I:							
1	JF	HSJD	373607	22			Hemofilia-laceración de lengua-traqueostomía
2	MHF	COLSUBS.	012720	12			Hemofilia-hemartrosis-exodoncias.
3	JC	SAN JOSE	163506	24			Hemofilia-Cirugía del codo-exodoncias.
4	AO	HSJD	586617	20			Hemofilia-Fractura de maxilar y mandibular.
5	JMB	HSJD	604078	29			Hemofilia-Hemartrosis de cadera.
6	RGH	HSJD	609352	17			Hemofilia-Hemartrosis de codos.
7	CIP ')	HSJD	323691	23			Embarazo a término-Picadura de serpiente
7	CIP ')	IMI	323296	23			Coagulopatía de consumo-fibrinolisis.
8	AS	HSJD	611880	53			Picadura de serpiente-fibrinolisis.
Grupo II							
9	MT	HSJD	596131	12			Púrpura trombocitop.-Anemia aplástica.
10	CP (Hijo)	IMI	228333	RN			Púrpura trombocit.-Toxoplasmosis congénita.
11	MCR	HSJD	600281	48			Púrpura trombocitopénica megacariocít.
12	MZ	HSJD	352975	28			Púrpura trombocitop. (idiopática?).

La gráfica No. 1 describe el descenso en el tiempo de cefalina y el control hemostático, logrado por la administración de CR, en los tres pacientes hemofílicos, que sufrieron hemartrosis. El paciente No. 2 presentó la "mejoría clínica", (desapa-

rición del dolor, inflamación y limitación funcional de la articulación), a pesar de que el tiempo de cefalina estaba todavía bastante prolongado. Sin embargo, los valores iniciales fueron también los más retardados (148'', control 40).

TABLA No. 6

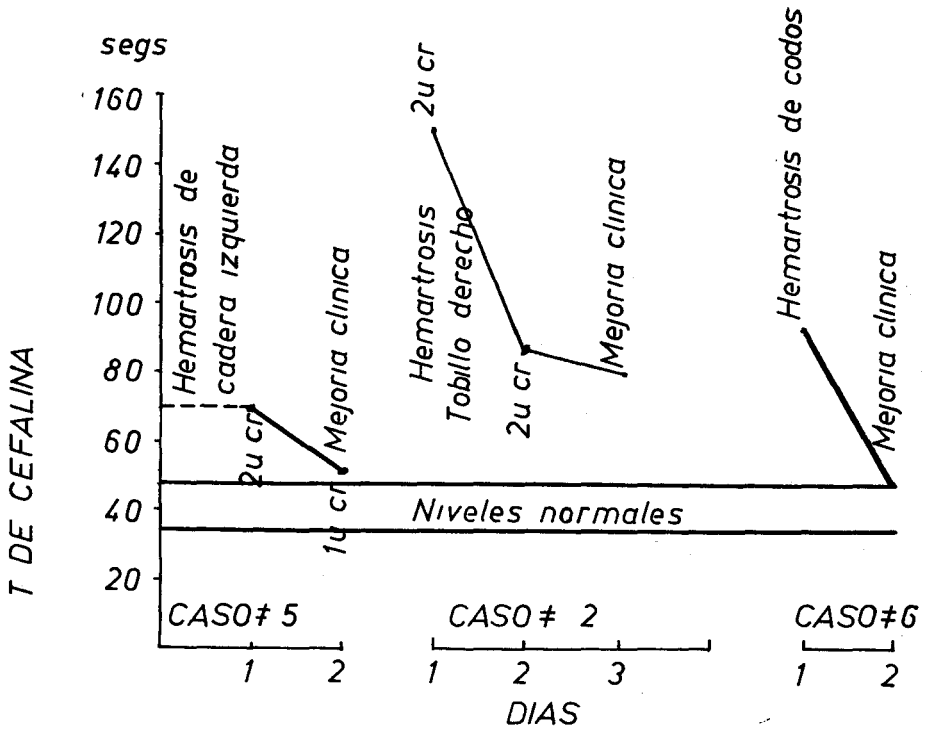
EVALUACION TERAPEUTICA DEL CRIOPRECIPITADO

ESTADO DE HEMORRAGIA				CONTROL TERAPEUTICO					
No	T. Cefalina Fibrinógeno			CRIOPR. (UNIDS)	Hemostasis	T. CEFAL			
	PTE	CONTR				PTE	CONT	FIB/GENO	FIB/LISIS
1	160''	30''	—	8	Si	45''	30''	—	—
2	148''	40''	—	4	Si	85''	40''	—	—
3	135''	35''	—	2	Si	56''	35''	—	—
4	155''	35''	—	6	Si	76''	35''	—	—
5	78''	30''	—	2	Si	48''	30''	—	—
6	95''	30''	—	2	Si	55''	30''	—	—
7	+180''	35''	24 mgr%	4	Si	32''	35''	234 mg%	—
7	—	—	130 mgr%	7	No	—	—	170 mg%	+
8	+120''	35''	29 mgr%	2	No	70''	35''	58 mg%	+

La gráfica No. 2 corresponde al primer paciente hemofílico, que fue el caso más dramático: paciente de 22 años, que sufrió traumatismos, al caer de un trampolín, con laceración de la lengua, y un extenso hematoma que se difundió por los tejidos blandos del cuello, comprimiendo la tráquea. Hubo necesidad de practicarle traqueostomía, 24 horas después de admitido. El paciente recibió 8 unidades CR, previas a la ci-

rugía, y soportó la intervención, sin presentar ninguna hemorragia anormal, en la cirugía o en el postoperatorio. Y tres días después se había resuelto completamente el hematoma de lengua y cuello. Esta gráfica muestra también cómo, a pesar de las grandes fluctuaciones en el tiempo de cefalina, el tiempo de protrombina se mantuvo normal e inmodificable.

GRAFICA #1

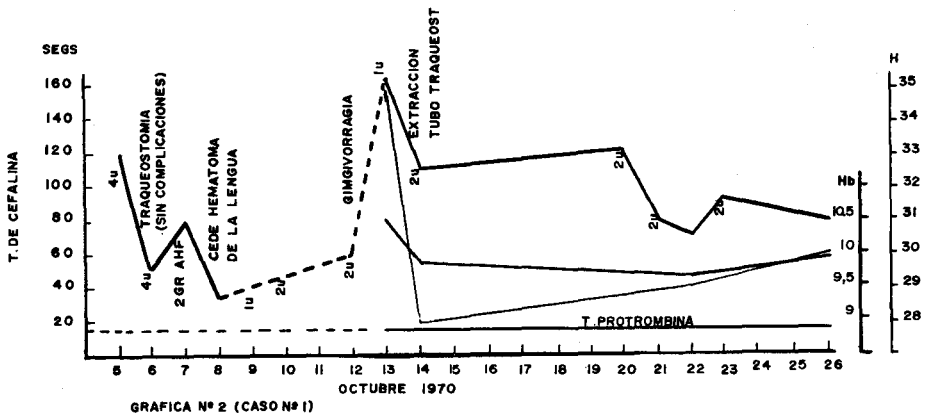


HEMOFILIA - CASOS DE HEMARTROSIS

HEMOFILIA

TRAUMA - LACERACION DE LENGUA

HEMATOMA DEL CUELLO, COMPRIMIENDO VIAS AEREAS



GRAFICA Nº 2 (CASO Nº 1)

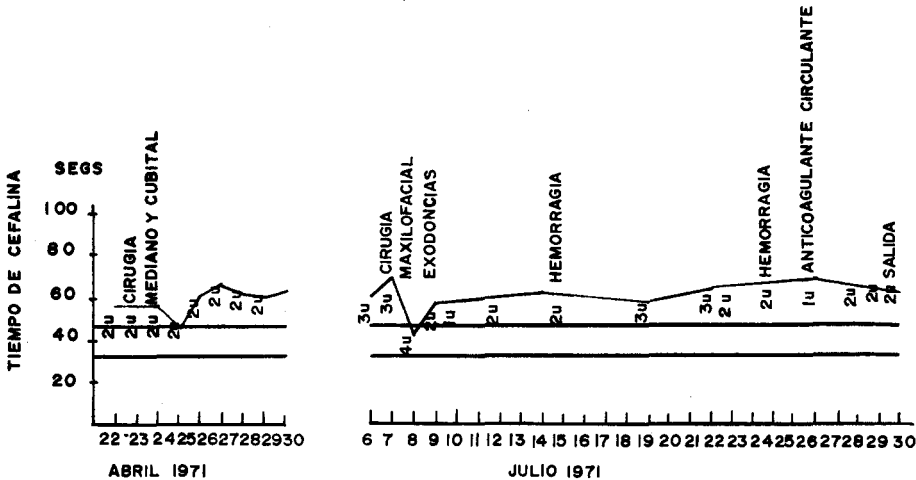
TABLA No. 7
CASOS DE MORDEDURA DE SERPIENTE

7	ADMIS	+180"	35"	+120"	+3	H	24	mgr%	—	250.000/mm3
7	4	32"	35"	13"	—		234	mgr%	—	220.000/mm3
8	ADMIS	+120"	35"	+120"	+4	H	29	mgr%	+½ H	100.000/mm3
8	2	55"	35"	70"	+1	H	58	mgr%	+	—

La gráfica No. 3, del hemofílico admitido al Hospital San José, a quien se practicó cirugía electiva de los nervios mediano y cubital, por hemartrosis antigua del codo derecho, con compresión nerviosa y atrofia secundaria del antebrazo. No hubo ninguna complicación quirúrgica ni en el postoperatorio. En posterior admisión, se le practicaron múltiples

exodoncias, después de las cuales, el paciente persistió con hemorragia moderada, a pesar de que los CR mantuvieron el tiempo de cefalina en los mismos niveles de la anterior intervención. Finalmente, se logró detectar un anticoagulante circulante. La hemorragia cedió luego, y el paciente fue dado de alta.

HEMOFILIA



GRAFICA N° 3 (CASO N° 5)

Los otros dos pacientes del grupo I, desarrollaron un proceso de coagulopatía de consumo, seguida de fibrinólisis, a consecuencia de mordeduras de serpiente, y son útiles para demostrar elevación de los niveles de fibrinógeno con este concentrado:

La primera paciente, (caso No. 7 gráfica 3), fue una señora de 23 años, primigrávida con embarazo a término, procedente de Choachí, donde, 4 horas antes fue mordida por una serpiente que, por el molde de huellas dentales, impreso en el tobillo derecho, se identificaron como de género bothrops, posiblemente una **"taya X"**. Más tarde, presentó marcado edema, dolor y petequias en el sitio de inoculación. Posteriormente tuvo hematemesis, hematuria y hemorragia vaginal.

En este momento, las pruebas de coagulación practicadas, fueron francamente anormales: tiempo de protrombina del plasma, más de 120"; tiempo de protrombina del suero, 18"; retracción del coágulo, no iniciada en una hora; tiempo de cefalina, más de 3 minutos; **dosificación del fibrinógeno, 24 mgr%**; tiempo de coagulación, más de tres horas. Se inició el tratamiento en sala de emergencias, aplicándose suero antiofídico polivalente, (2 ampollas por 10 cc. IM y 4 ampollas IV), y 4 unidades CR.

Los controles efectuados a continuación, demostraron normalización de las pruebas alteradas, incluyendo un **fibrinógeno de 234 mgr%**, al

mismo tiempo que desaparecieron las hemorragias.

Veinticuatro horas más tarde, la paciente tuvo parto espontáneo, con feto vivo, varón de 3.000 gr. de peso, APGAR 10, a quien no se le practicó ningún estudio de coagulación, pero que no sufrió hemorragia anormal en ningún momento. La madre persistió con hemorragia genital en el postpartum, y esta vez los estudios de coagulación demostraron un tiempo de protrombina de 18", (35%); tiempo de coagulación de 12 minutos; tiempo de sangría 4 minutos y dosificación del fibrinógeno 127 mgr%. Se aplicaron 7 unidades CR, produciendo una pequeña elevación del fibrinógeno a 176 mgr%, para luego caer progresivamente hasta 63 mgr%, a pesar de la aplicación de 4 unidades CR y 4 gramos de fibrinógeno comercial. Durante todo este período, la hemorragia vaginal y en el sitio de picadura fueron abundantes y la paciente recibió múltiples transfusiones de sangre total. Por último, la prueba de fibrinólisis fue positiva. Desde el segundo día postpartum, los niveles de fibrinógeno se elevaron espontáneamente, y la paciente se recuperó. No se aplicó ácido épsilon aminocaproico.

El segundo caso, más desafortunado, fue un hombre de 53 años, procedente también de Choachí. Seis horas antes fue mordido por una serpiente "sapa", en la pierna derecha. Inmediatamente presentó dolor intenso y edema local, calofríos, hemorragia en el sitio de mordedura y finalmente, obnubilación y muer-

te. Como tratamiento, este paciente solamente recibió 2 ampollas de suero antiofídico polivalente, (no se obtuvo más en la ciudad), transfusiones de sangre fresca y dos unidades CR. Además de las pruebas de coagulación anormales, este paciente tuvo hematuria microscópica y cilindruria. La prueba de fibrinólisis fue positiva.

B. Concentrado de plaquetas (PRP)

Los pacientes seleccionados en el grupo II, con diagnóstico de púrpura trombocitopénica, fueron tratados en la forma usual, para la causa básica de la trombocitopenia. Las transfusiones de PRP se reservaron, únicamente, para aquellos episodios en que se presentó una excesiva disminución en el recuento de plaquetas (menos de 100.000/mm³) y se exacerbó el cuadro de púrpura, con reaparición de petequias, equimosis y hemorragia. Y en estos momentos, solamente se calcularon las transfusiones necesarias para elevar los recuentos, sobrepasando el margen "crítico" de 100.000/mm³, recomen-

dado en la literatura^{3 6}. Reconociéndose las dificultades técnicas que implican los recuentos de plaquetas, con variaciones individuales de los conteos, relacionadas a cada laboratorio y, más aún, a cada laboratorista, los controles de cada caso fueron siempre hechos por la misma laboratorista que practicó las determinaciones iniciales, tomando las muestras en idénticas condiciones, (punción digital en el caso del recién nacido, punción venosa en los restantes, utilizándose EDTA como anticoagulante). Por otra parte, se observó que, en estos casos de marcada trombocitopenia, las variaciones individuales en los recuentos, no fueron muy pronunciadas de una a otra laboratorista.

Como las curvas de supervivencia de las plaquetas, muestran una desaparición o secuestro inicial, con un T_{1/2} en media hora, y posteriormente otra pendiente de desaparición, con otro T_{1/2} a las 4 horas de transfundidas¹, las muestras para control postransfusional, se tomaron de 4 a 12 horas después de su aplicación.

TABLA No. 8
EVALUACION TERAPEUTICA DEL PRP

No	PTE	HEMORRAGIA	CONTROL TERAPEUTICO		
		R. Plaquetas	PRP (UNID)	Plaquetas	Hemostasis
9	MT	60.000/mm ³	5	120.000/mm ³	Si
9	MT	10.000/mm ³	10	110.000/mm ³	Si
10	CP (hijo)	40.000/mm ³	1	200.000/mm ³	Si
11	MCR	866.000/mm ³	3	100.000/mm ³	+
11	MCR	80.000/mm ³	3	120.000/mm ³	Si
12	MZ	25.000/mm ³	2	60.000/mm ³	No

COMENTARIO Y CONCLUSIONES

En la práctica corriente de un banco de sangre, se puede ahora preparar dos tipos de derivados sanguíneos, que son de utilidad en el tratamiento de coagulopatías: el crío-precipitado y el plasma rico en plaquetas (PRP). Con el primero se tratan deficiencias de fibrinógeno, factores V y VIII. Entre ellos se encuentra la Hemofilia clásica, cuyos pacientes pueden tener ahora una vida prácticamente normal, sin temor a los traumatismos ordinarios y pudiéndose ya evitar los deformantes e incapacitantes estigmas que deja la hemartrosis. Otros cuadros clínicos tratables en igual forma, son las hemorragias postpartum por hipofibrinogenemia, las coagulopatías de consumo, secundarias a sepsis gram-negativa, endotoxemias etc. El segundo concentrado, aunque no es, en manera alguna curativo, sí es de gran utilidad para aliviar los episodios de diátesis hemorrágicas de las personas que adolecen púrpura trombocitopénica, como son los de anemias aplásticas, leucemias, etc.

En los casos aquí estudiados se puede apreciar, en primer lugar, los excelentes resultados obtenidos en el control de la hemofilia: se pudo detener en ellos, de una manera fácil y simplificada, diátesis hemorrágicas, que en otras circunstancias, hubieran sido fatales (caso No. 1); igualmente, episodios agudos de hemartrosis, los cuales se resuelven prontamente y sin dejar las secuelas de fibrosis, que siempre han llevado a la limitación funcional de

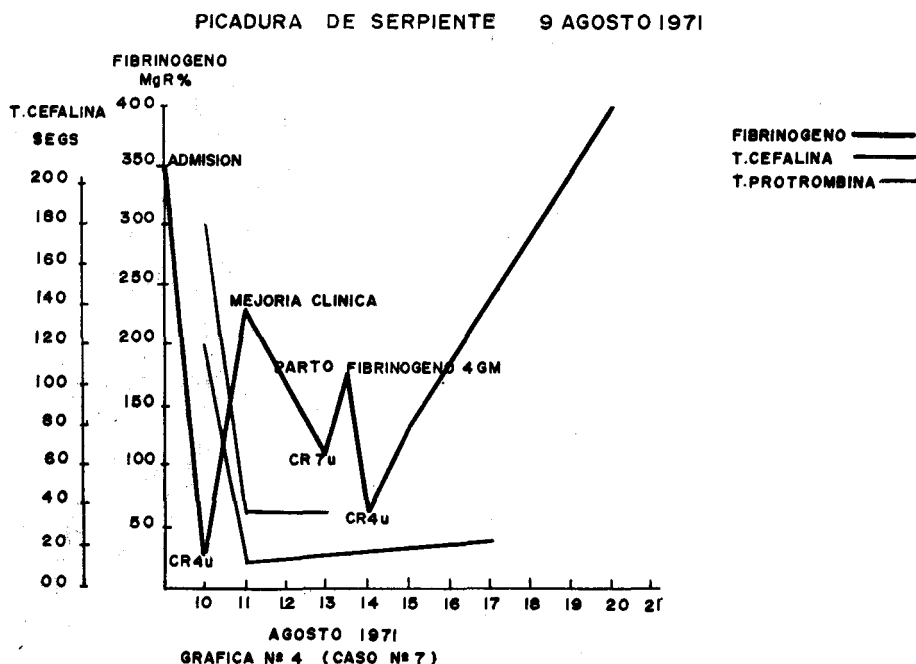
la articulación comprometida; se pudo practicar una intervención quirúrgica de emergencia (traqueostomía) y una de cirugía programada, de los nervios mediano y cubital) sin que hubiera complicaciones debidas al problema de coagulación; finalmente, en dos pacientes se practicaron múltiples exodoncias, lo cual era virtualmente imposible de hacer en el pasado. Como complicación a estos procedimientos, se detectó la presencia de un anticoagulante circulante en un paciente, (caso No. 3), cuya causa no fue determinada: pudo deberse a la formación de un anticuerpo contra la globulina antihemofílica transfundida, o pudo ser uno de los factores de su enfermedad básica^{1 8}.

Son dignas de mencionar dos observaciones a este grupo de pacientes: 1) la satisfactoria correlación que hubo entre el estado de coagulación y el tiempo de cefalina (tiempo de tromboplastina parcial). Esta es una determinación simple de hacer y que puede ser efectuada en cualquier hospital, si se practica con los debidos controles. 2) La cantidad relativamente baja de CR que se debió utilizar, en términos generales, para el control de estos pacientes, comparada con los informes publicados en otros países^{1 3 10 11}. Esto puede deberse a que nos encontramos en un terreno "virgen", en que los hemofílicos no habían recibido concentrados de globulina antihemofílica, y por consiguiente no estaban expuestos a la formación de anticuerpos contra ella. Es de espe-

rar que, en sucesivas aplicaciones, haya necesidad de utilizar cantidades cada vez mayores, para lograr el mismo efecto, en un paciente dado.

Estudiando luego los casos de mordedura de serpiente, (género bothrops), tenemos que el veneno de estos ofidios contiene dos toxinas relacionadas con la coagulación¹⁵: 1) un factor coagulante que provoca un estado inicial de "hipercoagulabilidad", desarrollando una coagulopatía de consumo que se presenta con deficiencia, especialmente de fibrinógeno, factor V y factor VIII, y plaquetas. Este estado dura de horas a días. 2) Una fibrinolisis, que aparece a continuación, con la correspondiente coagulopatía.

En la primera paciente, el cuadro con que fue admitida al Hospital, fue el de una coagulopatía de consumo, con hemorragia y pruebas de coagulación anormales, todo lo cual cedió completamente, con la administración de crioprecipitado. Y en el período inmediato al parto, (y quizá desencadenado por el mismo), inició una etapa de fibrinolisis que, como era de esperar, no se controló con la aplicación de CR. A pesar de que no se aplicó Trasylol, porque el diagnóstico de fibrinolisis sólo se comprobó tardíamente, la paciente sobrevivió gracias a las numerosas transfusiones de sangre que recibió, hasta que recuperó espontáneamente sus niveles de fibrinógeno (gráfica No. 4).



El hijo recién nacido de esta paciente, fue completamente asintomático, por lo cual inferimos que las toxinas de serpiente no traspasan la barrera placentaria.

El segundo paciente falleció, al no poderse obtener la dosis adecuada de suero antiofídico polivalente, con complicaciones debidas, no sólo a problemas de coagulación, sino probablemente, a efectos neurotóxicos (obnubilación) y nefrotóxicos (hematuria y cilindruria), que este veneno también puede producir¹⁵.

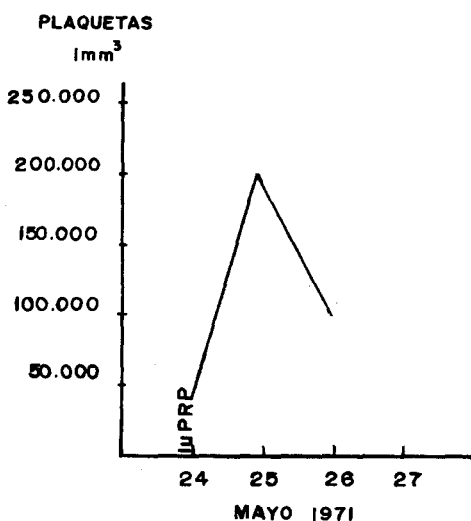
El empleo del PRP en casos de trombocitopenia, presenta riesgos de formación de anticuerpos antiplaquetarios¹⁶, que destruyen las plaquetas transfundidas, pero no las plaquetas del paciente³¹⁷, lo cual hace que la acción terapéutica de este factor se disminuya o se acorte. Sin embargo, este efecto es prácticamente inexistente en pacientes que reciben esteroides o inmunosupresores³.

A fin de reducir a un mínimo este riesgo, la utilización de concentrados de plaquetas debe relegarse a los casos de extrema trombocitopenia, de preparación para esplenectomía o de hemorragias que comprometan órganos vitales.

Los cuatro pacientes seleccionados en este estudio, demostraron adecuadas respuestas a las transfusiones de PRP, lo cual comprueba la efectividad de nuestros concentrados (tabla No. 8). Ninguno de ellos de-

mostró intolerancia a las transfusiones, pero todos ellos fallecieron a causa de su enfermedad básica.

PURPURA TROMBOCITOPENICA TOXIPLASMOSIS CONGENITA



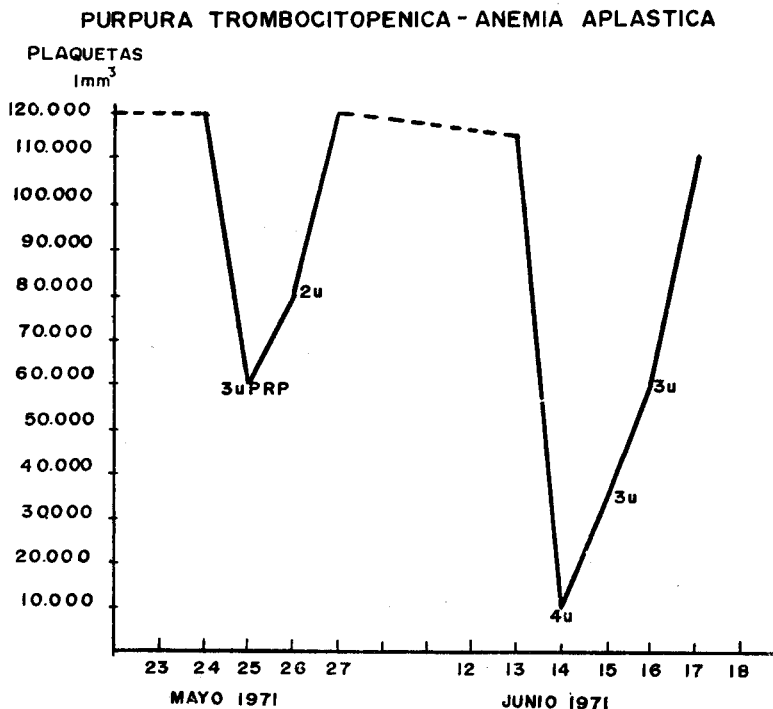
GRAFICA N° 5 (CASO N° 10)

Conclusiones

1. Se demuestra la eficacia terapéutica de los factores de coagulación concentrados en el Banco Nacional de Sangre, obtenidos por primera vez, de enero a agosto de 1971.

2. Se obtiene un satisfactorio control del estado de coagulación, en hemofílicos tratados en Bogotá.

3. La prueba de coagulación más útil para control de estos pacientes, es el tiempo de cefalina.



GRAFICA N° 6 (CASO N° 9)

4. Las dosis requeridas, para tratar hemofílicos en Colombia, son significativamente menores que las de otros países, posiblemente porque aún no han tenido oportunidad de desarrollar anticuerpos anti-factor VIII.

5. El CR es eficaz en controlar la hemorragia por mordedura de ser-

piente, en la fase inicial de coagulopatía de consumo, pero no la de fibrinolisis.

6. Se demuestra también la eficacia terapéutica del PRP (plasma rico en plaquetas), para elevar los niveles plaquetarios en los casos de trombocitopenias inferiores a 100.000/mm³.

RESUMEN

Se hace una evaluación de la eficacia de los primeros crioprecipitados y PRP, preparados en el Banco Nacional de Sangre, con los que se trataron 12 pacientes con diferentes

coagulopatías, incluyendo 8 hemofilias, 2 coagulopatías por mordedura de serpiente y 4 púrpuras trombocitopénicas, con resultados satisfactorios.

SUMMARY

A therapeutical evaluation of the first cryoprecipitates and PRP made in Bogotá, Colombia, is done in 12 patients with coagulopaties, including 8 hemophiliacs, 2 coagulation disorders

due to bothrops snake bites and 4 cases of trombocytopenic purpura. The satisfactory results obtained demonstrate the effectiveness of those preparations.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos la colaboración del doctor Alberto Amarís, del Departamento de Pediatría del Instituto Materno Infantil, en el caso de la Toxoplasmosis Congénita.

Apreciamos, igualmente, la ayuda de las Bacteriólogas, doña Florángela de Bonilla, del Banco Nacional de Sangre, por la preparación de los concentrados y de doña Inés de Goenaga y doña Cecilia de Barroso, del Laboratorio Carrión (Hospital de San Juan de Dios), por las determinaciones de tiempo de cefalina y TGT, en los pacientes de este Hospital.

REFERENCIAS

1. Mollison, P.L. "Blood Transfusion in Clinical Medicine". 4th Edition. Blackwell Scientific Publications Ltd. - Londres, 1967.
2. A. Reynolds Crane. "Use and Abuse of Transfusions". Medical Science: 78-89, diciembre, 1964.
3. Schmidt, P.J. Grindon, A.J. "Blood and Blood Components in the Prevention and Control of Bleeding". JAMA 202: 143-145, 1967.
4. Kistler, P. "Large Scale Production of Human Plasma Fractions". Vox Sanguinis 7: 414-424, 1962.
5. Chappel, W.S. "Platelet Concentrates from Acidified Plasma: A Method of Preparation without the Use of Additives". Transfusion 6: 308, 1966.
6. Zucker, P. "Platelet Transfusion". Anesthesiology 27: 385, 1966.
7. Pearson H.A. "Recent Advances in Hematology". J. Pediat. 69: 466, 1966.
8. Bachmann, Fedor. Comunicación Personal.
9. Corrigan, J.J. "Changes in the Blood Coagulation System Associated with Septicemia". The NEJM 279: 851-855, 1968.
10. Dallman, P.R. "Treatment of Hemophilia with Factor VIII Concentrates". The NEJM 278: 199-201, 1968.
11. Oberman, H.A. "Utilization of the Residual Plasma following Preparations of Factor VIII Cryoprecipitate". JAMA 205: 819-821, 1968.
12. Gilchrist, G.S. "New Concentrate for Treatment of Factor IX Deficiency". The NEJM 280: 291-295, 1969.
13. López, E. DE. "Preparación y Aplicación de Derivados Sanguíneos". Monografía, Fac. de Bacteriología (U. Javeriana) - Banco Nal. de Sangre, 1970.
14. Rodríguez Torres, J. "Curso sobre Derivados Sanguíneos", dictado en el VI Congreso Colombiano de Microbiología y Laboratorios Clínicos Especializados. Bogotá, noviembre, 1971.
15. Angel Mejía, R. "Ofidiotoxicosis". Presentado en el XIII Congreso Colombiano de Patología. Popayán, diciembre, 1970.
16. Schwartz, J.M. "Appendectomy in Hemophilia with the Use of Cryoprecipitate Factor VIII to Control Bleeding". JAMA 198: 1175, 1966.
17. Aster, R.H. "Effect of Anticoagulant and ABO Incompatibility on Recovery of Transfused Human Platelets". Blood 26: 732-43, 1965.