

# Plaquetas frías y congeladas. Utilidad del Rotem para evaluar la formación del coágulo

Díaz-Valdés J. R.<sup>1</sup>

*Sanid. mil. 2024; 80 (2): 85-87, ISSN: 1887-8571*

## RESUMEN

Desde los años cincuenta del siglo pasado se empieza a explorar la criopreservación de plaquetas, qué mecanismos emplear para desarrollarla de manera exitosa y qué potenciales daños se podrían producir, tanto en su membrana como en el receptor. Existe amplia experiencia de grupos civiles y militares que concluye que las plaquetas criopreservadas son seguras para el paciente y además muestran mayor efectividad en los pacientes con un sangrado que asocia trombocitopenia de consumo, ya que el inicio del coágulo se produce de manera precoz con una firmeza aceptable, sin aumentar la incidencia de enfermedad tromboembólica venosa.

**PALABRAS CLAVE:** Plaquetas frías, Plaquetas congeladas.

## Cold and frozen platelets. Rotem feasibility in order to evaluate clot formation

### SUMMARY

Since the 1950s, platelet cryopreservation began to be explored, what mechanisms to use to develop it successfully and what potential damage could occur, both in their membrane and in the recipient. There is extensive experience from civil and military groups that concludes that cryopreserved platelets are safe for the patient and also show greater effectiveness in patients with bleeding that is associated with consumption thrombocytopenia since the onset of the clot occurs early with acceptable firmness, without increasing the incidence of venous thromboembolic disease.

**KEYWORDS:** Cold platelets, Frozen platelets.

## INTRODUCCIÓN

Es conocido que la causa de más del 90 % de las bajas que se producen en combate es la hemorragia exanguinante<sup>1</sup>. Cuatro de cada cinco de los pacientes potencialmente recuperables atendidos en los hospitales militares de vanguardia tienen un riesgo elevado de muerte por hemorragia exanguinante<sup>2</sup>. La complejidad logística que supone desplegar plaquetas hasta zona de operaciones con el fin de establecer protocolos de transfusión masiva implementables cada vez más cerca de la primera línea de combate ha estimulado el interés de la sanidad militar española por formas de preservación alternativas<sup>3</sup>.

La forma habitual de almacenamiento de plaquetas es a temperatura ambiente, entre 20 y 24 °C, con agitación suave en estante oscilante, en los que se mantienen las plaquetas con una caducidad de cinco a siete días. Esto supone un absoluto problema logístico<sup>4</sup>.

Desde los años cincuenta ya se empieza a explorar la criopreservación de plaquetas, qué mecanismos emplear para desarrollarla de manera exitosa y qué potenciales daños se podrían producir, tanto en su membrana como en el receptor<sup>5</sup>.

Valery es, probablemente, quien más ha influido en el cambio de mentalidad sobre la conservación de plaquetas. Ya describió en 1974 la efectividad hemostática de las plaquetas congeladas. Más tarde, en 2005, modificaba su propia solución (el dime-til sulfóxido) en una publicación fundamental que continúa siendo la guía principal para que los bancos de sangre congelen plaquetas<sup>6,7</sup>.

La guía europea de componentes sanguíneos reconoce la viabilidad de las plaquetas congeladas y además nos da unas directrices de conservación: si las plaquetas han sido congeladas a -80 °C en un frigorífico eléctrico podemos mantenerlas durante un año y se puede extender esa vida útil si se congelan a -150 °C, siendo necesario un congelador de nitrógeno líquido<sup>8</sup>. Existen sin embargo algunos trabajos, como los publicados por el grupo de Cancelas, que sugieren que tras cinco años de congelación a -80 °C persiste intacta la seguridad transfusional<sup>9</sup>.

Un trabajo español, escrito por cuatro directores de centros de transfusión regionales, hace un repaso sobre la bibliografía que existe sobre plaquetas convencionales congeladas y frías, analizando las diferencias *in vitro* que hay entre ellas: por supuesto hay una diferencia morfológica ya que la congelación provoca una pseudopodia, fragmentación de las plaquetas, un incremento del metabolismo glicolítico, un aumento de la degranulación y un aumento de la secreción de biomodificadores. Además, este proceso reduce la agregación plaquetar, la generación de trombina, el tiempo de formación del coágulo, hace descender ligeramente la firmeza del coágulo y aumenta las micropartículas derivadas<sup>10</sup>.

Existe amplia experiencia de grupos civiles y militares que concluye que las plaquetas criopreservadas son seguras para el

<sup>1</sup> Capitán médico. Servicio de Hematología y Transfusión. Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla, Madrid (España).

**Dirección para correspondencia:** José Rogelio Díaz Valdés. Servicio de Hematología. Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla. Glorieta del Ejército s/n, 28047, Madrid, España. Correo electrónico: jr.diaz.valdes@gmail.com

Recibido: 17 de abril de 2024

Aceptado: 24 de abril de 2024

DOI: 10.4321/S1887-85712024000200009

paciente y además muestran mayor efectividad en los pacientes con un sangrado que asocia trombocitopenia de consumo ya que el inicio del coágulo se produce de manera precoz con una firmeza aceptable, sin aumentar la incidencia de enfermedad tromboembólica venosa<sup>11,12</sup>.

En cuanto a la transfusión profiláctica en pacientes con trombopenia de etiología oncohematológica, el aumento de los recuentos plaquetares es menos rentable con plaquetas congeladas, porque dicho proceso condiciona una menor vida media intravascular<sup>13</sup>.

## EXPERIENCIA MILITAR

La experiencia militar con plaquetas congeladas desplegadas a zona de operaciones se circunscribe principalmente a tres países: Países Bajos, República Checa y España.

### – Grupo holandés:

Ha capitalizado la experiencia de una base de datos recogida en su despliegue en Afganistán durante doce años. Han analizado la formación del coágulo con *test* viscoelásticos y la cinética plaquetar con citometría de flujo llegando a conclusiones congruentes con lo publicado<sup>14</sup>.

### – Grupo checo:

Es muy activo, con su investigador principal a la cabeza, el Dr. Bohonek. Han desplegado un laboratorio con banco de sangre a zona de operaciones con plaquetas congeladas. Él también utiliza *tests* viscolásticos, publicando que estas favorecen el acortamiento del tiempo hasta el inicio del coágulo con una firmeza relativamente reducida, pero buena<sup>11,15</sup>.

### – Grupo español:

Ha capitalizado la experiencia de una base de datos recogida en su despliegue en Afganistán, así como datos recogidos en el ámbito marítimo, publicando decenas de artículos y cristalizando en el diseño y validación de un protocolo para hemorragia masiva en zona de operaciones<sup>16</sup>.

A pesar de las abundantes publicaciones de los últimos años, la guía europea de componentes sanguíneos no se posiciona sobre las plaquetas frías. En el artículo antes mencionado se documentan sus cualidades *in vitro*. Su morfología se esférica, hay una reducción leve de la degranulación, se reduce la secreción de biomodificadores, se agrega más, genera más trombina, reduce el tiempo de formación del coágulo, la firmeza del coágulo permanece constante y la secreción de micropartículas está aumentada<sup>10</sup>.

Desde que el grupo de Andrew Cap en 2014 publicó un artículo en el que se observaba que las características metabólicas de las plaquetas conservadas a 4 °C durante veintidós días en estante estático las hacían más efectivas hemostáticamente reduciendo además el riesgo de contaminación bacteriológica<sup>17</sup>, se han publicado numerosos artículos que describen la contribución de las plaquetas frías mejorando la elasticidad del coágulo y sus beneficios en cuanto al paciente sangrante<sup>18,19</sup>.

En cuanto a comparaciones directas entre distintos tipos de plaquetas, un artículo fundamental es el que publicó el grupo liderado por Pérez-Ferrer y Navarro-Suay, (2015) en el que se utilizó una muestra de pacientes con trombopenia por procesos hematológicos y oncológicos transfundiendo *in vitro* plaquetas congeladas y plaquetas convencionales concluyendo que el inicio del coágulo era menor con las plaquetas congeladas y además el tiempo de formación del coágulo también se reducía todo de manera muy significativa<sup>20</sup>.

Ese estudio no sirvió de inspiración en el Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla para comparar *in vitro* por primera vez en la literatura los tres tipos de plaquetas sobre la misma muestra de sangre trombopenizada *in vitro* simulando un consumo por una hemorragia exanguinante. Se analizaron métodos convencionales y *test* viscoelásticos. Las conclusiones más importantes son que el tiempo hasta el inicio del coágulo era significativamente más corto con las plaquetas congeladas que con respecto a las plaquetas atemperadas y convencionales, que el tiempo de formación del coágulo era inferior de manera significativa en la muestra de plaquetas convencionales con respecto a las congeladas y era inferior en las congeladas con respecto a las atemperadas. Exploramos la elasticidad máxima del coágulo eliminando el factor fibrinógeno y era superior de manera significativa en las plaquetas frías con respecto a las plaquetas congeladas. En el medio militar, pero no solo en él, supondrían una alternativa válida de tratamiento para la baja con hemorra-



**Figura 1.** Hemocomponentes y hemoderivados empleados en el Role 2 español de Herat (Afganistán) en el año 2012. Se aprecia una unidad de plaquetas congeladas. Fuente propia.

gia exanguinante y aportaría ventajas logísticas al incrementar la caducidad de las plaquetas estándar de siete a veintiún días simplifica el procesamiento el transporte y por supuesto la reconstitución. Esta investigación nos valió el Premio Fidel Pagés en su edición del 2022 además de varias publicaciones en revistas y congresos de alto impacto<sup>21,22</sup>.

### CONCLUSIONES

Es importante recordar que la transfusión debe ser la primera opción de resucitación hemostática y debe iniciarse cuanto antes, en especial en el ámbito militar, donde la hemorragia exanguinante es la primera causa de muerte del combatiente y por lo tanto la sanidad operativa debe centrarse en combatirla con las mejores alternativas disponibles, exponiendo sus resultados en foros de alto nivel.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Eastridge BJ, Mabry RL, Seguin P, Cantrell J, Tops T, Uribe P, et al. Death on the battlefield (2001–2011): Implications for the future of combat casualty care. *J Trauma Acute Care Surg*. 2012;73(6):S431-7.
2. Martin M, Oh J, Currier H, Tai N, Beekley A, Eckert M, et al. An Analysis of In-Hospital Deaths at a Modern Combat Support Hospital. *J Trauma Inj Infect Crit Care*. 2009;66(4):S51-61.
3. Kotwal RS, Howard JT, Orman JA, Tarpey BW, Bailey JA, Champion HR, et al. The Effect of a Golden Hour Policy on the Morbidity and Mortality of Combat Casualties. *JAMA Surg*. 2016;151(1):15.
4. Storch EK, Custer BS, Jacobs MR, Menitove JE, Mintz PD. Review of current transfusion therapy and blood banking practices. *Blood Rev*. 2019;38:100593.
5. Klein E, Toch R, Farber S, Freeman G, Fiorentino R. Hemostasis in thrombocytopenic bleeding following infusion of stored, frozen platelets. *Blood*. 1956;11(8):693-9.
6. Valeri CR. Hemostatic Effectiveness of Liquid-Preserved and Previously Frozen Human Platelets. *N Engl J Med*. 1974;290(7):353-8.
7. Valeri CR, Ragno G, Khuri S. Freezing human platelets with 6 percent dimethyl sulfoxide with removal of the supernatant solution before freezing and storage at -80°C without postthaw processing. *Transfusion (Paris)*. 2005;45(12):1890-8.
8. Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components: Council of Europe. Disponible en: <https://www.edqm.eu/en/blood-guide>.
9. Hegde S, Akbar H, Zheng Y, Cancelas JA. Towards increasing shelf life and haemostatic potency of stored platelet concentrates: *Curr Opin Hematol*. 2018;25(6):500-8.
10. Jimenez-Marco T, Castrillo A, Hierro-Riu F, Vicente V, Rivera J. Frozen and cold-stored platelets: reconsidered platelet products. *Platelets*. 2022;33(1):27-34.
11. Bohonek M, Kutac D, Landova L, Koranova M, Sladkova E, Staskova E, et al. The use of cryopreserved platelets in the treatment of polytraumatic patients and patients with massive bleeding. *Transfusion (Paris)*. 2019;59(S2):1474-8.
12. Slichter SJ, Dumont LJ, Cancelas JA, Jones M, Gernsheimer TB, Szczepiorkowski ZM, et al. Safety and efficacy of cryopreserved platelets in bleeding patients with thrombocytopenia. *Transfusion (Paris)*. 2018;58(9):2129-38.
13. Slichter SJ, Jones M, Ransom J, Gettinger I, Jones MK, Christoffel T, et al. Review of In Vivo Studies of Dimethyl Sulfoxide Cryopreserved Platelets. *Transfus Med Rev*. 2014;28(4):212-25.
14. Badloe J. The Netherlands experience with -80°C Red Cells, Plasma and Platelets in Combat Casualty Care. *Int Rev Armed Forces*. 2014;87(4):5-11.
15. Bohoněk M. Cryopreservation of Platelets: Advances and Current Practice. En: Bozkurt Y, editor. *Cryopreservation Biotechnology in Biomedical and Biological Sciences* [Internet]. IntechOpen; 2018. Disponible en: <https://www.intechopen.com/books/cryopreservation-biotechnology-in-biomedical-and-biological-sciences/cryopreservation-of-platelets-advances-and-current-practice>
16. Navarro-Suay R, García-Cañas R, López-Soberón E, Rodríguez-Moro C, Castillejo-Pérez S, Tamburri-Bariáin R, Hernández-Abadía-de-Barbará A. Ten years, ten changes. Spanish medical corps experience during a decade (2005-2015) in Afghanistan. *Int Rev Armed Forces*. 2017;90(3):39-57.
17. Reddoch KM, Pidcoke HF, Montgomery RK, Fedyk CG, Aden JK, Ramasubramanian AK, et al. Hemostatic Function of Apheresis Platelets Stored at 4°C and 22°C. *Shock*. 2014;41(Supplement 1):54-61.
18. Apelseh TO, Doyle B, Evans R, George C, Humbrecht C, Klei T, et al. Current transfusion practice and need for new blood products to ensure blood supply for patients with major hemorrhage in Europe. *Transfusion*. 2023;63 Suppl 3:S105-S111.
19. Nash J, Davies A, Saunders CV, George CE, Williams JO, James PE. Quantitative increases of extracellular vesicles in prolonged cold storage of platelets increases the potential to enhance fibrin clot formation. *Transfus Med*. 2023;33(6):467-77.
20. Pérez-Ferrer A, Navarro-Suay R, Viejo-Llorente A, Alcaide-Martín MJ, de Vicente-Sánchez J, Butta N, et al. In vitro thromboelastometric evaluation of the efficacy of frozen platelet transfusion. *Thromb Res*. 2015;136(2):348-53.
21. Diaz-Valdes JR, Navarro-Suay R. Evaluación in vitro de la eficacia de plaquetas convencionales, atemperadas y congeladas. Posible empleo en el medio militar. *Sanid Mil* 2022;78(4):216-228.
22. 2022 Oral Abstract Presentation Schedule. *Transfusion*. 2022;62 Suppl 2:1A-274A.