

# Hemoderivados y su evolución en el Hospital Militar Central "Gómez Ulla"

**M. García Domínguez\***  
**E. Moreno Cebeira\***  
**J.A. Nuñez Pedraza\***  
**J. Povo Castilla\***  
**E. Marcos Herrero\*\***  
**J.L. Romero Barbero\*\***  
**R. De Llanos Beneyto\*\*\***

## RESUMEN

Se hace una introducción sobre los hemoderivados más utilizados en la práctica clínica diaria, así como sus indicaciones. Se compara el consumo en los últimos cinco años en el Hospital Militar Central "Gómez Ulla" y como se intenta conseguir, una logística adecuada en el fraccionamiento sanguíneo.

## SUMMARY

An introduction is made on blood products mostly used in clinical practice, its characteristic and indications.

The blood products consumption is compared in the last five (5) years in de "Gómez Ulla" Military Hospital.

An adequate logistic is attempted to be found in the blood products use.

## INTRODUCCION

Los progresos tecnológicos de los últimos años, han hecho posible un replanteamiento logístico de los Bancos de Sangre y en nuestro medio en particular (el programa de sangre en la zona de combate).

La utilización de la informática, criopreservación (hematíes congelados, etc.) componentes sanguíneos obtenidos por aféresis, abren nuevos campos con una tecnología de doble uso en esta ocasión afortunadamente destinada a no destruir.

Consecuentemente, los Bancos de Sangre Hospitalarios, no deberán ser meros dispensadores del producto sino centros consultivos acreditados, con expertos en la obtención, indicación y medios de aplicación de la sangre y sus componentes.

La moderna hemoterapia exige un aprovechamiento lo más exhaustivo posible de la sangre y sus derivados. Por tanto los Bancos de Sangre que posean un equipamiento mínimo de centrifugas refrigeradas de capacidad suficiente y equipos de conservación de características apropiadas, deberán preparar, integrado preferentemente en los programas regionales o nacionales que se organicen, las siguientes fracciones:

1.º Componente sanguíneo de fraccionamiento primario.

Son aquellas fracciones celulares o plasmáticas extraídas de la sangre total

que son preparados en el Banco de Sangre Hospitalario:

- Sangre total
- Concentrado de hematíes:
  - Concentrado de hematíes lavados
  - Concentrado de hematíes libres de leucocitos
  - Concentrado de hematíes congelados
- Plasma fresco congelado.
- Crioprecipitado (rico en factor anti-hemofílico, fibrinógeno y anti-Willebrand).
- Concentrado de plaquetas.

2.º Componentes sanguíneos obtenidos por aféresis, a partir de un sólo donante y mediante la moderna tecnología de los separadores:

- Concentrado de plaquetas por aféresis de donante único.
- Concentrado de leucocitos por aféresis de donante único.

\* *Capitán Médico Alumno*

\*\* *Capitán Médico Diplomado Jefe de Sección*

\*\*\* *Comandante Médico Diplomado Jefe de Servicio*

- Plasma fresco congelado por aféresis de donante único (500 ml.).
  - Concentrado de hematíes jóvenes por aféresis de donante único.
- 3.º Hemoderivados plasmáticos. Son los productos obtenidos en la industria farmacéutica a partir de grandes cantidades de plasma:
- Solución de albúmina al 5 y al 20%.
  - PPF: fracción proteínica del plasma al 5%.
  - P.P.S.P. (factor II, VII, IX y X).
  - Factor VIII concentrado.
  - Inmunoglobulina inespecífica.
  - Inmunoglobulinas específicas: anti-hepatitis B, anti-rubeola, anti-parotiditis, anti-Rh, anti-zoster, anti-tétanica. (Ver figura 1).

## COMPONENTES CELULARES

### Concentrado de glóbulos rojos

Representa el producto de base que responde aproximadamente al 90% de las indicaciones de la transfusión en particular médicas o en reanimación pre o post-operatorias.

El objetivo más frecuente de la trans-

fusión es conseguir un transporte de oxígeno como en el caso de un enfermo anémico. El glóbulo rojo debe ser capaz de llegar justo a los tejidos a través de los capilares más pequeños que su propio diámetro y debe conservar una membrana asegurando su deformabilidad (integridad del ATP). Debe también ser capaz de regular el oxígeno que transporta (2-3 DPG correcto). Esta es pues la razón de ser de los compuestos de los medios de conservación.

### Presentación

Esta preparación resulta de la sustracción del plasma después de la centrifugación de una unidad de sangre total recogida sobre el medio empleado (sol. CPD, CPD adnina, etc.), seguida de la resuspensión de los glóbulos rojos en una solución de conservación. Esta contiene cloruro de sodio, adenina y glucosa (SAG) o estas sustancias más manitol (SAGM) en las proporciones indicadas sobre la etiqueta.

El peso medio de un concentrado es de 300 gr. para la unidad tipo adulto con un hematocrito inferior al 70%.

Su elevada viscosidad puede suponer un inconveniente en los enfermos urgentes, en estos casos la infusión puede facilitarse diluyendo el concentrado con 50-100 ml. de suero fisiológico.

La fluidez adquirida de la suspensión globular y la baja cantidad de plasma residual y por consiguiente de anticuerpos regulares del sistema ABO, constituyen las principales ventajas clínicas de esta preparación.

### Caducidad

Es de 30-35 días a partir de la fecha de preparación a condición de que la conservación se haga a 4 grados centígrados en un refrigerador a temperatura controlada y estable. Una unidad contaminada o abierta para inyectar o por cualquier otra razón que sea, es impropia para todo uso ulterior.

### Indicaciones

Los concentrados de glóbulos rojos están indicados en todas las anemias importantes de origen médico, quirúrgico u obstétrico cuando la restitución de la capacidad de transporte del oxígeno parece clínicamente necesaria. En las anemias el volumen globular está más o menos disminuido, pero el volumen sanguíneo total queda prácticamente incambiable, ya que el volumen plasmático está netamente aumentado en proporción, por lo cual está pues contraindicado inyectar sangre total

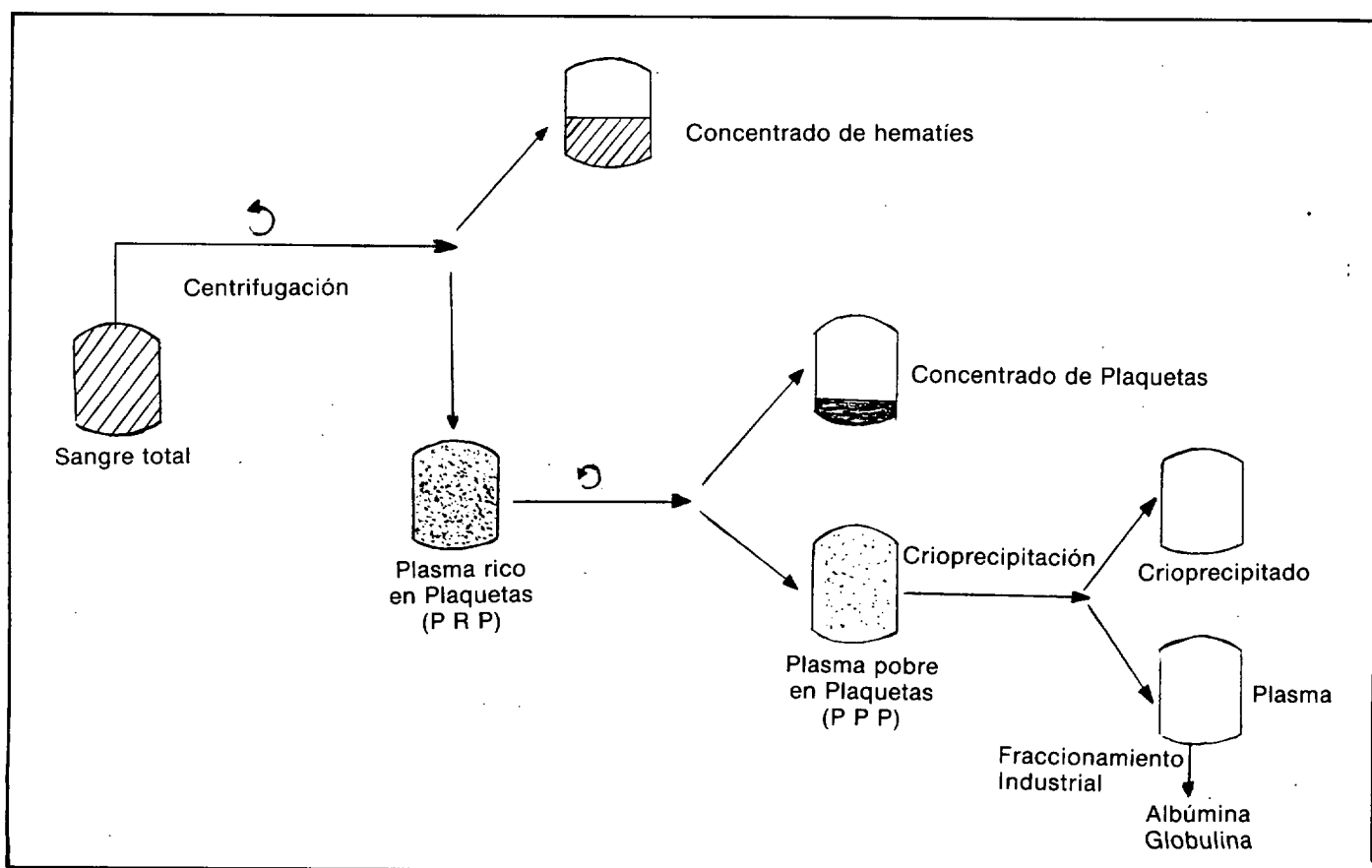


Figura 1. Esquema del fraccionamiento primario.

que aporta con los glóbulos rojos plasma inútil, sólo los hematíes son necesarios.

Las situaciones hemorrágicas importantes no exigen necesariamente de sangre total, que mismo en el caso de amenaza de shock hipovolémico puede ser reemplazado por los concentrados globulares asociados según los casos a las soluciones cristaloides, a las coloides, al plasma o a la albumina.

Un factor que debe tenerse en cuenta será la edad del paciente, ya que con ella aumentan los casos de insuficiencia coronaria o cerebral, pudiendo acusar el déficit de oxígeno aún con pérdidas del 20% de la volemia. Sin embargo, en individuos jóvenes, como pudo experimentarse en la pasada guerra del Vietnam, pérdidas por encima del 30% de la volemia eran bien toleradas siempre que se hiciera una reposición rápida con plasma o expansores plasmáticos.

Las anemias de origen médico, la bajada del valor de la tasa de hemoglobina (6-8 gr./100 ml.), la apreciación del grado de la regeneración medular (la reticulocitosis) y la evaluación de la tolerancia clínica de la anemia son los principales elementos que guían las indicaciones de la transfusión de los concentrados de glóbulos rojos. Es bien evidente que el tratamiento de una anemia exige conocer su etiología y la transfusión no debe en ningún caso sustituir a este tratamiento específico.

Los concentrados globulares presentan varias ventajas sobre la sangre total:

- Los riesgos de accidente de sobrecarga o de accidente tóxico están disminuidos: el Na, K, NH<sub>3</sub> están en menor concentración.
- Para un mismo volumen total transfundido el hematocrito se eleva caso de recibir un concentrado de manera importante: aumenta en más del 2% por unidad de concentrado globular.
- Hay menos accidentes de orden inmunológicos de tipo escalofrío-hipertermia unidos a las plaquetas o a las proteínas plasmáticas.
- La utilización de los concentrados globulares permite la preparación de otros derivados sanguíneos, consiguiendo una logística racional de la donación sanguínea.

Es necesario saber, que la transfusión aislada de una unidad de sangre únicamente o de un concentrado globular para remontar la enfermedad es un acto generalmente inútil y peligroso

- Transmisión de enfermedades: hepatitis, citomegalovirus, SIDA, mononucleosis infecciosa, paludismo, sífilis.
- Sobrecarga de hierro en politransfundidos (Talasemia).
- Sobrecarga cardíaca.
- Reacciones pirógenas.
- Aloinmunización eritrocitaria.
- Aloinmunización leucocitaria.
- Aloinmunización proteínas plasmáticas.
- Reacciones postransfusionales no hemofílicas: escalofrío-hipertermia, urticaria, infiltrados pulmonares en enfermos con anticuerpos antileucoplaquetarios y antiproteínas plasmáticas.
- Reacciones hemolíticas en cambios de grupo AB0.

**Tabla 1. Complicaciones de la transfusión de sangre.**

(tabla 1) pues el organismo podrá por sí mismo reparar un déficit mínimo.

### **Sangre total**

Una unidad de sangre total contiene 450 ml. de sangre del donante con 63 ml. de solución anticoagulante o conservadora con un hematocrito aproximado del 35%. La transfusión de sangre total supone el aporte de hematíes y plasma deficitario en factor V y factor VIII, pero en cambio en absoluto es útil como aporte de plaquetas y granulocitos. La utilización de sangre total o concentrado de hematíes en la hemorragia aguda dependerá de la política de fraccionamiento de cada Banco de Sangre.

### **Hematíes lavados**

Son suspensiones de hematíes en suero fisiológico, preparado generalmente con procesadores mecanizados. Están desprovistos de elementos plasmáticos y su contenido en plaquetas y leucocitos es también bajo. Su empleo está indicado en aquellos enfermos que desarrollan reacciones alérgicas debidas a anticuerpos antiproteínas plasmáticas (anti-IgA en pacientes con déficit congénito de dicha globulina). Han sido ampliamente utilizados en la hemoglobulinuria paroxística nocturna (HPN) a fin de disminuir el aporte de complemento; por esta razón se ha empleado también en las anemias hemolíticas autoinmunes.

### **Hematíes pobres en leucocitos y plaquetas**

Se pueden preparar por diversos métodos que consiguen la eliminación del 90% de dichas células.

— Sea en un circuito cerrado: centrifugación de la unidad de sangre y eliminación de la capa leucocito-pla-

quetaria por transferencia del plasma y de los glóbulos blancos y de las plaquetas en una segunda bolsa.

— Sea en circuito abierto: centrifugación de la unidad de sangre total, después aspiración del plasma sobrenadante y de la capa leucocito-plaquetaria.

En el primer caso, la duración de la validez del producto es la de los concentrados globulares.

En el segundo caso, la utilización debería ser hecha en las horas que siguen a su preparación (legalmente menos de 24 horas), conservación a 4 grados centígrados.

El número de leucocitos residuales debe ser inferior a  $8 \times 10^4$  por unidad. La principal indicación de este producto es la prevención de las reacciones del tipo escalofrío-hipertemia en los enfermos politransfundidos.

### **Hematíes congelados a -80 y -180 grados centígrados**

Se utiliza glicerol como agente crioprotector y pueden conservarse indefinidamente. Su viabilidad postransfusional y capacidad de transporte de oxígeno se conserva igual que antes de su congelación. Las manipulaciones de glicerolización, congelación, descongelación y desglicerolización eliminan un 98% de los leucocitos y plaquetas, así como la mayor parte del contenido plasmático. Su empleo estará en función, por tanto, de la necesidad de conservación durante largos períodos de tiempo y de que es el método más eficaz para obtener concentrados puros, sin otros elementos celulares y plasmáticos contaminantes.

### **Concentrados de hematíes jóvenes o neocitos**

Se obtienen con los separadores celulares ya que su densidad es menor

Objetivo: Aumento del recuento plaquetario 40.000-60.000 mm<sup>3</sup>.

Estrategia: Habitual, 1 unidad plaquetaria por 10 kg. de peso corporal.  
Esplenomegalia  
Fiebre, infección Aumento de la dosis: 1,5-2 Uds. plaq./10 kg.  
CID.

que la de los hematíes adultos. Ello permite transfundir hematíes con una mayor supervivencia y por lo tanto disminuir el requerimiento transfusional. Este tipo de concentrados se han empleado satisfactoriamente en el tratamiento de enfermos afectos de talasemia mayor.

### Concentrado de plaquetas

En la actualidad, al menos  $5,5 \times 10^{10}$  plaquetas, o del 69 al 84% de las que se encuentran en una unidad de sangre completa, se pueden concentrar en 50 a 80 ml. En un concentrado plaquetario hay aproximadamente  $1 \times 10^8$  linfocitos o un 10% de los que comprende una unidad de sangre completa. El objetivo de la transfusión plaquetaria terapéutica es proporcionar suficientes plaquetas circulantes para evitar o detener la hemorragia directamente atribuida a trombocitopenia o a plaquetas disfuncionales. Esto se suele conseguir mediante administración de un concentrado plaquetario por cada diez kilogramos de peso corporal o de suficientes plaquetas como para elevar el recuento plaquetario del receptor de 40.000 a 60.000 mm<sup>3</sup>. Los pacientes que tienen esplenomegalia, fiebre, sepsis o CID requieren dosis mayores de concentrados plaquetarios (tabla 2).

La mayoría de los investigadores considera que el incremento de las mismas necesario para la hemostasia, después de la transfusión se manifiesta por la estrecha correlación entre el tiempo de sangría y el recuento plaquetario. Los recuentos obtenidos una hora después de la transfusión y 18 a 24 horas más tarde son el indicador más seguro del éxito de la transfusión plaquetaria. El no conseguir el aumento de plaquetas una hora después de la transfusión, suele ser resultado de la presencia de anticuerpos dirigidos contra las plaquetas (aloanticuerpos o autoanticuerpos) o de esplenomegalia. El recuento plaquetario 18 a 24 horas después de la transfusión proporciona información acerca de la supervivencia plaquetaria, que se modifica por infección, inflamación, fiebre o coagulopatía.

Las plaquetas se separan de la sangre completa mediante centrifugación diferencial; a continuación se almacenan como concentrados plaquetarios, que ordinariamente se mezclan con otros concentrados seleccionados al azar (con-

Tabla 2. Dosis de Plaquetas.

centrados de plaquetas mezcladas de donantes al azar) antes de proceder a la transfusión. Las plaquetas también se obtienen a partir de técnicas de aféresis manual y automatizada que permiten obtener la cantidad de plaquetas suficientes para una transfusión plaquetaria extraída de un donante único. Este donante puede ser específicamente seleccionado por el receptor (HLA-compatible) o seleccionado al azar. La mayoría de los concentrados plaquetarios de donante único se obtienen mediante el empleo de separadores celulares y contienen al menos  $3,5 \times 10^{11}$  plaquetas suspendidas en 250 ml. de plasma.

Los concentrados de plaquetas pueden conservarse a 4°C en reposo o a 22°C en agitación continua durante tres días. La recuperación y viabilidad postransfusional de las plaquetas a 22°C es superior a la de los concentrados conservados a 4°C. La reciente utilización de nuevos plásticos y plásticos permiten la conservación de los concentrados de plaquetas durante 5 días.

La preparación de la plaquetoféresis se limita a 24 horas de almacenamiento. Las plaquetas se pueden almacenar en estado congelado utilizando dimetilsulfóxido como agente crioprotector. La recuperación postransfusional de plaquetas congeladas es aproximadamente un 60 a 88% de la esperada en el caso de plaquetas frescas.

### Indicaciones de las transfusiones plaquetarias

En la actualidad, la historia, el examen físico, la interpretación del aspirado de médula ósea y las determinaciones de laboratorio suelen explicar la trombocitopenia.

La clasificación patogénica incluye:

- Insuficiencia medular para producir plaquetas.
- Pérdida de plaquetas del organismo.
- Secuestro (acumulación) de plaquetas en un bazo agrandado.
- Destrucción de plaquetas en la circulación periférica por obra de factores mecánicos o inmunológicos.

Por consiguiente, la mayoría de esas transfusiones se administran a pacientes que no pueden producir plaquetas o tienen una médula que resulta

temporalmente incapaz de aportar el número adecuado de ellas (pérdida de plaquetas del organismo).

### Plasma fresco congelado

Es obtenido a partir de una unidad de sangre, por centrifugación en las 6 horas posteriores a la donación de sangre a temperaturas inferiores a -30°C conserva los factores durante un año. Si la temperatura es de -20°C la conservación es sólo de seis meses. La descongelación debe realizarse en baño María a 37°C y en agitación continua para conseguir un proceso rápido. Debe transfundirse antes de los 30 minutos después de la descongelación. Los factores lábiles de la coagulación están presentes en una tasa superior al 70%. Los grupos AB0 y Rh del donante son indicados sobre la etiqueta. La compatibilidad AB0 debe en efecto ser respetada, por el hecho de la presencia de anticuerpos anti-A o anti-B del donante, sobre todo en caso de transfusión de varias unidades. La compatibilidad Rh debe ser respetada, por el riesgo de inmunización anti-Rh en el caso, de los receptores Rh negativo, en particular para las jóvenes receptoras del sexo femenino.

### Indicaciones

Es útil en el tratamiento de la afibrinogenemia, así como en otros déficits hereditarios de factores V, X, XI y XIII. En los déficits de factor VII es poco útil ya que la corta vida de este factor, 4-6 horas obligaría a transfundir cantidades demasiado elevadas de plasma.

Es útil también en el tratamiento de coagulopatías adquiridas que tienen origen en enfermedades hepáticas y que cursan con un tiempo de protrombina bajo debido a síntesis alteradas de factores II, V, VII, IX y X. Está indicada la reposición siempre que un paciente hepatopata sangre y tenga un tiempo de protrombina por debajo del 50% o bien deba ser sometido a biopsia hepática o bien a cirugía. La dosis requerida para normalizar el tiempo de protrombina es de 12 a 20 ml. de plasma por kg. de peso administrado en 4-6 horas; deben administrarse también diuréticos si existe peligro de hipervolemia mal

tolerada. En casos de hepatopatas cardíacos está más indicado administrar concentrados de factor IX, añadiendo pequeñas cantidades PFC como aporte de factor V. Sin embargo, se han descrito efectos trombogénicos por la administración de concentrados de factor IX, especialmente en pacientes afectados de cirrosis hepática, por lo que serán necesarios controles con el fin de detectar la aparición de coagulopatías de consumo.

El PFC se utiliza también en pacientes sometidos a cirugía cardio pulmonar con circulación extracorporea y que presenta síndrome hemorrágico cuando la etiología no ha sido bien determinada. Un estado trombocitopático contribuye en estos enfermos a la hemorragia, por lo que se ha recomendado la administración de plaquetas.

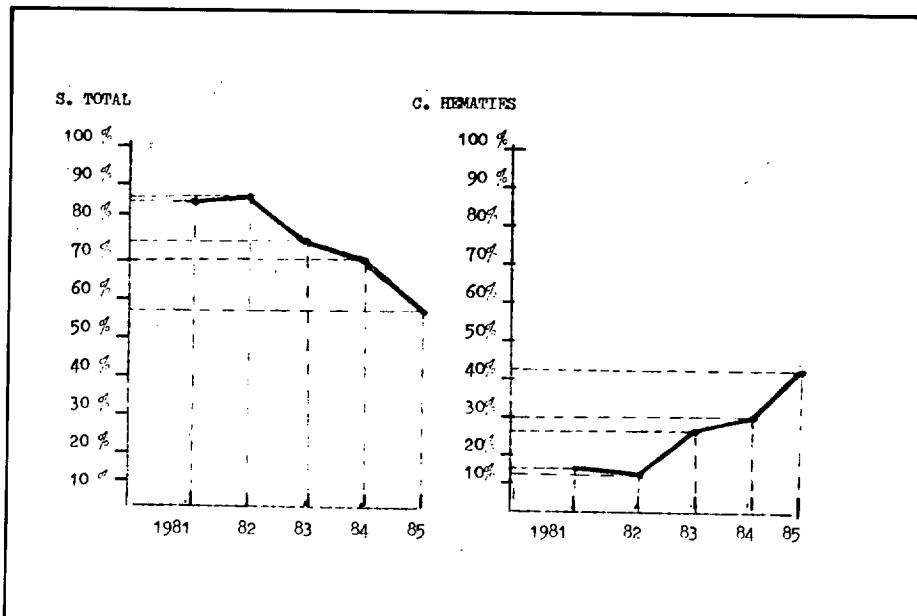
Los cuadros hemorrágicos por sobredosificación de cumarínicos pueden ser tratados con PFC, calculando la dosis por las modificaciones del tiempo de protrombina. El tratamiento se inicia con 15 ml. de plasma por kg. de peso. Desde otro punto de vista el PFC puede ser útil como aporte de antitrombina III, en determinados síndromes trombóticos deficitarios del efecto de esta proteína.

Tras esta breve introducción en los hemoderivados más utilizados en la práctica clínica diaria, vamos a ver la evolución de estos productos en el Hospital Militar "Gómez Ulla" y como poco a poco hemos ido mentalizando, a los diversos equipos quirúrgicos y médicos, para conseguir una logística adecuada en cuanto a fraccionamiento sanguíneo y a la vez ir consiguiendo un aumento del consumo de concentrados de hematies en los últimos cinco años, pese a que todavía no nos encontramos en las cifras óptimas. (Ver gráfico 1).

Asimismo se puede observar como ha aumentado el consumo de concentrado de plaquetas y de plasma fresco congelado (PFC). (Ver gráfico 2).

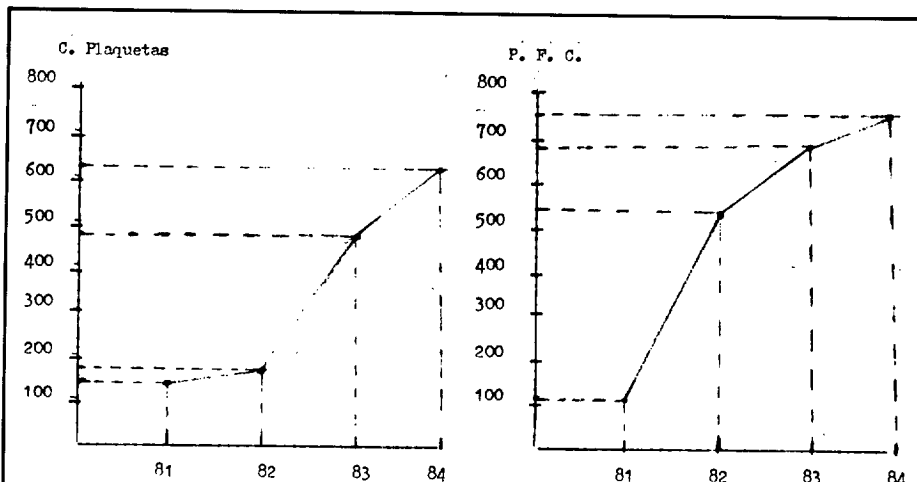
### BIBLIOGRAFIA

- 1.—GENETET, MANNONI. La transfusión. Editorial Toray. 1980: 65-132.
- 2.—P.L. MOLLISON. Blood transfusion in clinical medicine. Blackwell Scientific Publications. 1983: 94-156.
- 3.—L.D. PETZ AND S N SWISHER. Clinical practice of blood transfusion. Churchill-Livingstone. 1981.
- 4.—GELAVERT, A. Hemoterapia en hematología clínica. Toray. Barcelona. 1983: 141-154.
- 5.—COLLINS, J.A.; SIMONS, R.L.; JAMES, P.M.; BREDEBERG, C.F.; ANDERSONSON, R.W.; y HEITERKAMP, C.A. III: ACCD Base status of seriously wounded combat casualties. II. Resuscitation with stored blood. Ann Surg. 1973. 6. 1971.



1981	S. Total (4.531 uds) = 84,7%	C. Hematies (814 uds) = 15,3%	1984	S. Total (3.142 uds) = 70%	C. Hematies (1.346 uds) = 30%
1982	S. Total (4.479 uds) = 86,6%	C. Hematies (688 uds) = 13,4%	1985	S. Total (1.696 uds) = 58,6%	C. Hematies (1.196 uds) = 41,4%
1983	S. Total (3.721 uds) = 74%	C. Hematies (1.306 uds) = 26%			

Gráfico 1



1981	Concentr. de plaquetas 155 uds	P.F.C. 114 uds	1983	C. Plaquetas 487 uds	P.F.C. 688 uds
1982	C. Plaquetas 117 uds	P.F.C. 549 uds	1984	C. Plaquetas 632 uds	P.F.C. 752 uds

Gráfico 2.

- 6.—JUSTO GONZALEZ ALVAREZ, FERNANDO PEREZ-ÍÑIGO QUINTANA, VALLADOLID DEL VAL. El programa de sangre en la zona de combate. Medicina Militar, Vol. 39-1983: 62-69.
- 7.—COLLINS, J.A. Transfusiones masivas de sangre. Salvat 4/1: 220-241.
- 8.—SALMON CH. Les nouveaux produits sanguins. E.M.C. Sang. 1<sup>er</sup> ed., 4-1985-C.
- 9.—ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE HEMATOLOGIA Y HEMOTERAPIA. Programa de acreditación de bancos de sangre. Actualización de 1980.
- 10.—JAY, E.; MENITOVE y RICHARD H. ASTER. Transfusión de plaquetas y productos plasmáticos. Salvat 11/1.

- 11.—DREYFUS, B. Hematologie. Flammarion Medecine-Sciences. 1985: 807-861.
- 12.—AMERICAN ASSOCIATION OF BLOOD BANK (AA BB). Technical Manual. 8<sup>a</sup> edición 1985.
- 13.—MEMORIA HOSPITAL MILITAR CENTRAL "GOMEZ ULLA". Año 1981.
- 14.—MEMORIA HOSPITAL MILITAR CENTRAL "GOMEZ ULLA". Año 1982.
- 15.—MEMORIA HOSPITAL MILITAR CENTRAL "GOMEZ ULLA". Año 1983.
- 16.—MEMORIA HOSPITAL MILITAR CENTRAL "GOMEZ ULLA". Año 1984.
- 17.—SEMINARS IN HEMATOLOGY 1981; Vol. 18, n.º 2.