

## Sustitutos de las plaquetas

Carmen Martin-Vega\*

Desde hace más de 30 años se viene utilizando para el tratamiento de los pacientes trombocitopénicos, los concentrados de plaquetas en fase líquida. La conservación aceptada, es la de almacenamiento en agitación continua a 22°C durante 5 días. Aparte de que se pueden producir reacciones de diversos tipos a las plaquetas, la corta duración de la vida de las plaquetas hace que en algunos momentos no se disponga de las cantidades necesarias para tratar a los pacientes.

Durante estos años han habido numerosos esfuerzos para mejorar el rendimiento y la viabilidad de las plaquetas disminuyendo los posibles riesgos. Así se puede disponer de plaquetas congeladas, liofilizadas e inactivadas de virus, bacterias y protozoos por medio de métodos fotoquímicos.

Pero el mayor avance se produce con los intentos de buscar sustitutos de las plaquetas que sean capaces de tener el mismo efecto hemostático. Un nuevo producto que pueda sustituir a las plaquetas debe ser tan efectivo hemostáticamente como las plaquetas preparadas de manera standard. Pero además se debe tener en cuenta que las plaquetas tienen funciones muy complejas. Mediante estas funciones las plaquetas modulan la hemostasia, la inflamación, el tono vascular, el crecimiento celular y la quimiotaxis de los leucocitos así como la actividad coagulante de las proteasas. A pesar de lo poco que se conocen estos mecanismos es necesario citarlos para comprender la dificultad de obtener preparados que puedan sustituirlos. Un nuevo producto plaquetar o sustituto no debe transmitir infecciones, ni ser trombogénico, ser causa de coagulopatía de consumo, ser inmunogénico o bloquear el sistema reticuloendotelial. Idealmente estos sustitutos deberían tener una acción duradera que permitiera espaciar la administración de los mismos. Deberían ser fácilmente almacenables, una conservación larga y que fueran fáciles de usar en la práctica clínica.

Además de los nuevos productos derivados de las plaquetas se está llevando a cabo una variedad de intentos para producir agentes sintéticos o semisintéticos capaces de tener actividad hemostática.

Entre estos sustitutos no derivados de las plaquetas tenemos los hematíes con fibrinógeno fijado a la superficie de la membrana, o péptidos ligados de manera covalente a la superficie del hematíe, fosfolípidos sintéticos o liposomas soportando agentes hemostáticos activos en sus superficies, fibrinógeno recubierto con micropartículas de albúmina.

Estos productos actúan utilizando diversas estrategias para detener la hemorragia, porque se han diseñado para reemplazar a las plaquetas, aumentar la función de las plaquetas existentes o proveer de un factor procoagulante que lleve a cabo la hemostasia primaria en el paciente trombopénico.

Estos sustitutos plaquetarios tienen enlaces o receptores que permiten la interacción y la unión con otras plaquetas y otras células.

Dado los diferentes mecanismos de acción los diferentes productos podrían utilizarse para usar en pacientes con trombocitopenia dilucional, con púrpura trombocitopénica inmune, trombocitopenia secundaria a la quimioterapia o síndromes de disfunción plaquetaria.

El problema principal que se presenta para su uso es la evaluación clínica de estos *sustitutos*. Falta una metodología apropiada para evaluar *in vitro* e *in vivo* la función hemostática de estos nuevos sustitutos. La cuantificación de la hemorragia en pacientes trombocitopénicos es sumamente difícil. La utilización del tiempo de sangría como un marcador indirecto se considera que tiene un bajo grado de correlación con el grado de trombocitopenia y tiene un valor predictivo muy pobre para la hemorragia.

\* Centre de Transfusió i Banc de teixits. Barcelona. España.

Otro problema que se añade al uso generalizado de los sustitutos de las plaquetas es la toxicidad potencial de los mismos.

Uno de los temores más acusados en el uso de los sustitutos plaquetares es su potencial trombogénico. También se desconoce el efecto de los procedimientos de manufacturación en los aloantígenos intrínsecos o en la producción de neoantígenos.

Debido a que la mayor parte de los sustitutos plaquetares son en parte derivados de fuentes humanas, el riesgo de infección existe y por el momento hay muy pocos datos sobre la efectividad de los variados procedimientos usados para varios de los sustitutos de las plaquetas.

A pesar de ello los esfuerzos de investigadores para establecer criterios claros para establecer

sus propiedades hemostáticas y la comprensión de su mecanismo de acción, hacen que la utilización de estos sustitutos como suplemento de las plaquetas clásicas en estado líquido sea muy prometedora.

## Referencias

1. **Alving BM, Reid TJ , Frantantoni JC, Finlayson JS.** Frozen platelets and platelet substitutes in transfusion medicine. *Transfusion* 1997; 37:866-876.
2. **Blajchman MA.** Evaluating the Clinical Efficacy of Platelet Products Novel Platelet Products and Substitutes. *The Compendium. Scientific sessions AABB Meeting 1999.* San Francisco.
3. **Lee DH, Blajchman MA.** Novel Platelet and Substitutes. *Transfusion Medicine Reviews.*1998;12,3:175-187.