

Further technical improvement of the alcohol precipitation method with successive purification of the fraction by means of absorption on aluminium hydroxide allowed much more stable preparations to be obtained. The fractions prepared by the same modern method were free from prothrombin, factor VII, blood thrombokinase and thrombin. The factor V content was about 1.5%; whilst the fibrinogen and AHG contents remained unchanged. The preparation lasted for 8 to 10 days without any loss of efficacy worth noting. After repeated Al (OH)₃ absorption, denaturation of the fibrinogen did not occur with low temperature freezing. Furthermore absorbed preparations were better tolerated. The latency of the *in vivo* effect and thermostatic action of the preparations were detectable to a satisfactory degree after 48 hours.

272

Los anticoagulantes adquiridos por transfusión

J. GUASCH Y A. RAICHS

Barcelona, España

Las observaciones de enfermos en los cuales se ha podido demostrar la existencia de una substancia circulante con poder anticoagulante son todavía poco numerosas. Nosotros basamos esta comunicación en el examen de un caso personal, comprobado en un hemofílico B, y en la revisión de 117 pacientes recogidos en la literatura.

Este total de 118 casos puede subdividirse en dos grandes grupos, a saber, enfermos hemofílicos (50 casos) y enfermos no hemofílicos (68 casos).

La característica común del grupo de hemofílicos en los cuales apareció anticoagulante es haber sido *politransfundidos*, con dos únicas excepciones, jamás transfundidas, a las cuales pueden presentarse objeciones diagnósticas. Por consiguiente, este antecedente común hace verosímil pensar que los anticoagulantes adquiridos por estos enfermos sean el resultado de una isoimmunización transfusional por la globulina de que carecen, la cual actuaría en tales sujetos como antígeno.

Sin embargo, esta hipótesis no puede considerarse como absolutamente demostrada, y la objeción más importante consiste en la baja incidencia de hemofílicos *politransfundidos* en que tiene lugar el fenómeno. Además de la cifra total de casos comunicados, que, de modo absoluto, debe considerarse muy exigua, existen datos más concretos que confirman esta apreciación: *Biggs y Macfarlane* solo han comprobado dos pacientes entre más de 100 hemofílicos; *Frommeyer* y colaboradores, 5 entre 22; *Soulter y Larrieu*, 3 entre 33; *Hougie y Fearnley*, 2 entre 70; y *Bergna y Pavlovsky*, 4 entre 41.

Por otra parte, la naturaleza de anticuerpo del anticoagulante tampoco puede estimarse demostrada de modo categórico, pero la suma de una serie de hechos, ninguno de ellos aisladamente conclusivo, inclinan fuertemente a admitir dicha naturaleza. Los más importantes de ellos son la demostración ocasional, en el suero de algunos enfermos, de precipitinas específicas; y la obtención experimental en conejos de anticoagulantes específicos, tras la inyección de globulina antihemofílica, con lo cual se ha demostrado la capacidad antigenica de dicho factor. Otros puntos de apoyo biológicos que sustentan la tesis inmunitaria son la especificidad de la acción frenadora, dirigida generalmente contra los factores VIII o IX; la posibilidad de saturación del anticoagulante, que se sigue de una fase refractaria, en la que aquel no puede demostrarse; la coexistencia con otros anticuerpos evidentemente adquiridos por transfusión; la verificación, no rara, de una disminución progresiva, o hasta la desaparición, del anticoagulante, cuando se suprimen las transfusiones; y también, la enorme capacidad anticoagulante de los inhibidores que estudiamos, propiedad característica que los destaca claramente de los anticoagulantes «fisiológicos» o «congénitos» hallados en las sangres normales o hemofílicas.

El papel de la transfusión parece muy nitidamente demostrado en la observación de *Soulier* y colaboradores en un hemofílico, quien, en una primera fase del curso de su enfermedad y después de hemoterapia repetida, desarrolló un anticoagulante que inhibía el primer estadio de la coagulación y que obligó a suprimir las transfusiones. Como consecuencia de ello, el paciente se trató con inyecciones de *trombasa* por vía endovenosa (trombina de caballo), hasta que desarrolló una intolerancia progresiva a la misma por causa de la aparición en su torrente circulatorio de una antitrombina especialmente activa y de especificidad equina.

La rareza de las inmunocoagulopatias por transfusión se explicaría teniendo en cuenta que, para que se desarrolle el isoanticuerpo, es probablemente preciso que falte totalmente el factor contra el que se dirige el anticuerpo, cosa poco frecuente, y que coexista una capacidad exaltada de formación de anticuerpos. Las dos condiciones se dieron muy claramente en nuestra observación, que carecía totalmente de factor IX y que, siendo rh negativo, desarrolló también anticuerpos anti-D y anti-C, a títulos muy altos.

En consecuencia, pues, pensamos que para el grupo de los hemofílicos con anticoagulante circulante, el papel etiológico desempeñado por las reiteradas transfusiones es definitivo.

En situación distinta quedan los casos restantes. En 24 de ellos, la mayoría no transfundidos previamente, la aparición del anticoagulante puede relacionarse con una *gestación proximopasada*. Muchos de los demás sufrían enfermedades donde se comprueba con frecuencia el desarrollo de autoanticuerpos. Por tanto, aún admitiendo la naturaleza inmunitaria del anticoagulante, su desarrollo en este grupo es susceptible de ser explicado, sea por isoimmunización transplacentaria, sea por un mecanismo de autoagresión. Por otra parte, en muchos de los enfermos de este grupo que recibieron transfusiones antes de descubrirse el anticoagulante, la indicación hemoterápica se estableció a consecuencia de una diatesis hemorrágica

que permite por lo menos sospechar que el anticoagulante existía con anterioridad.

Así pues, la falta del antecedente transfusional como denominador común, la circunstancia de tratarse de enfermos aparentemente no carentes de ningún factor de la coagulación, y el hecho de contar con otra hipótesis etiológica, aplicable por igual a los casos transfundidos y no transfundidos, hace que en este segundo grupo la transfusión deba descartarse, de modo general, como factor etiológico en la aparición de anticoagulantes circulantes.

Summary

Among the observations – which are so far relatively scarce – concerning the existence of a circulating anticoagulant substance, there is a group which is represented by haemophiliacs and has the general characteristics of having been repeatedly transfused. Including the authors' personal observation of haemophilia B, there are in the literature about fifty cases of this kind. The causal relationship appears to be evident in this group and is sometimes coincident with the development of other antibodies of the iso-immunological type (in our observations anti-D and anti-C). On the other hand, there is no definite evidence in other groups of patients with anticoagulants in which the transfusion antecedents are not constant (immunocoagulopathies in pregnancy and various diseases). The iso-immunocoagulopathies are relatively more frequent in haemophiliacs B than in haemophiliacs A.

275

Transfusion of Platelet Concentrates to Thrombocytopenic Patients

J. DJERASSI, E. KLEIN, S. FARBER AND R. TOCH

Boston, Massachusetts, USA

Abstract

Fresh, frozen or lyophilized platelet concentrates (from 4000 pints of human blood) were administered to 278 thrombocytopenic patients. Hemostasis occurred in 60 per cent. In 85 per cent vascular fragility was reduced. Thromboembolic phenomena were not encountered. Hypersensitization due to platelets from incompatible blood was not observed. In 30 patients whose bone marrow improved eventually, the platelet level returned to normal. Large amounts of platelets were usually required to induce hemostasis. The effects of fresh platelets last longer than those of preserved platelets which do not circulate. While the use of fresh platelets is preferable because of the smaller doses required and the longer lasting effects, the preserved material permits salvage of platelets and thus makes possible the use of larger quantities when fresh material is not available.