

TRANSFUSION MASIVA

Esperanza Romero Picos
Santiago, 30 de Septiembre de 2010

INTRODUCCION. DEFINICIONES

- TRANSFUSION MASIVA:
 - Reemplazo de una volemia o más en un período de 24 h (**Mollison** et al.1997)
 - Transfusión de ≥ 10 U de CH en 24 h
 - Transfusión de ≥ 20 U de CH en 24 h
- TRANSFUSION MASIVA “DINAMICA”
 - Transfusión de ≥ 4 U de CH en 1 h
 - Reemplazo de un 50% del volumen sanguíneo en 3 h (**Fakhry & Sheldon, 1994**)

INTRODUCCION.DEFINICIONES

- Volumen sanguíneo estimado :
 - Adulto: 70 ml/Kg
 - Niño: 80 ml/Kg
 - Neonato: 100 ml/Kg

EPIDEMIOLOGIA E IDENTIFICACION

- CAUSAS DE HEMORRAGIA MASIVA (HM)
 - Traumatismos : shock hemorrágico
 - Hemorragia gastrointestinal
 - Rotura de aneurisma aórtico
 - Obstétricas (EE, DDP, hemorragia postparto...)
 - Intraoperatoria en cirugía mayor (c. cardíaca, transplante hepático, oncológica)

EPIDEMIOLOGIA E IDENTIFICACION

- ≥ 50 U de CH por episodio
- Identificación precoz factores de riesgo
- Múltiples estudios en politraumatizados (conflictos bélicos actuales):
 - Hemoglobina
 - INR
 - Tipo de herida
 - Taquicardia, hipotensión, pH..

OBJETIVO TERAPEUTICO HM

- Reconocimiento precoz
- Restablecer perfusión tisular, volemia y presión arterial (la hipovolemia >40% suele ser mortal)(administrar suero fisiológico, cristaloides y coloides, calentados y en pequeños volúmenes)
- Reposición productos sanguíneos
- Manejo de la coagulopatía asociada

RESULTADOS-I

- Shock hemorrágico: principal causa de muerte temprana en politraumatizados (militares y civiles)
- Hemorragia masiva postparto: una de las causas más importantes de morbimortalidad materna, a nivel mundial
- Hemorragia con necesidad de TM también es una causa importante de mortalidad en cirugía mayor, programada o urgente

RESULTADOS-II

- Pocos datos disponibles en la población general sobre TM
- Resultados “unicéntricos”
- Consumos: 16% del total anual de PS
- Mortalidad: 30%. (revisión de 16 estudios publicados entre 1987 y 2008 sobre todo en politraumatizados). Proporcional a:
 - Severidad del shock hemorrágico
 - N^o total de CH transfundidos

- DESPUES DE ESTA TOMA DE CONTACTO GENERAL VAMOS A INTRODUCIRNOS EN LAS RECOMENDACIONES Y GUIAS ACTUALES SOBRE TM

- TRABAJO MULTIDISCIPLINARIO:
- Urgencias
- Anestesia
- UCI
- Cirugía
- Laboratorio
- Banco de Sangre

BANCO DE SANGRE.

SERVICIO DE TRANSFUSION

- COMPONENTES SANGUINEOS
- Protocolos de actuación en TM. El Servicio de Transfusión debería establecer protocolos de actuación para proveer componentes sanguíneos en las situaciones urgentes (politraumatizados, hemorragia masiva postpato, rotura aneurima de aorta..), cumpliendo siempre los procedimientos estandarizados habituales. (p.ej: Massive Transfusion Guidelines-Standford)
 - Muestra de sangre correctamente identificada (establecer mecanismos identificativos necesarios en caso de paciente inconsciente)
 - Pruebas de compatibilidad abreviadas

- Sin tiempo para realizar pruebas de compatibilidad:
- Inicialmente utilizar CH del Grupo 0 Rh negativos según disponibilidad y características del paciente
- CH Rh negativos en caso de que el receptor sea una mujer en edad fértil, para evitar una posible inmunización/EHRN en el futuro. En otro tipo de receptores o en situación de reservas escasas se puede utilizar los CH Rh positivos

- En cualquier caso, el tipaje ABO puede hacerse rápidamente en porta y/o tubo y así administrar CH ABO específicos
- Además transfundir varios CH 0 negativos antes de obtener una muestra del receptor para tiparlo puede confundir los test inmunológicos siguientes. Es necesario entonces **obtener una muestra pretransfusional** del receptor. Las situaciones urgentes no deben justificar las excepciones para la correcta identificación de la muestra sanguínea del receptor

- Excepciones: en caso de elevado riesgo de identificación errónea del receptor, por ejemplo en casos de víctimas múltiples, en donde sí deben utilizarse CH 0 neg
- Los estándares de la AABB requieren que el médico que solicita una transfusión en la que no se hayan completado las pruebas de compatibilidad, debe documentar esta necesidad a través de un “formulario de urgencia”

- CAMBIO DE GRUPO SANGUINEO
- El Servicio de Transfusión debe establecer una guías para cambiar el grupo sanguíneo durante una TM.
- Una alternativa a CH ABO idénticos es el uso de CH compatibles:
 - Ej: receptor AB → donante AB (idéntico), A, B, O (compatibles)
 - Ej: mujer joven B neg → preferible pasar a O neg
- Una vez que un paciente Rh negativo se ha transfundido CH Rh positivos, **no** hay ventaja en volver a transfundir Rh neg (AABB, 15th Ed)

SERVICIO DE HEMATOLOGIA

- **SOPORTE COAGULATIVO DURANTE TM**
- TM se asocia a menudo con alteraciones en la coagulación que se pueden manifestar como sangrado microvascular en forma de babeo en varias localizaciones o re-sangrados en superficies en las que previamente ya se había obtenido una buena hemostasia

- SOPORTE COAGULATIVO EN TM
- Coagulopatía precoz
- Coagulopatía dilucciona
- CID...

- COAGULOPATIA PRECOZ:
- Anticoagulación e hiperfibrinólisis

- **Brohi K . J Trauma 2008**

- (en un tercio de los pacientes politraumatizados se presentan alteraciones graves de la coagulación precozmente, por el propio traumatismo que provoca liberación de sustancias procoagulantes , inhibidoras de la coagulación, estimuladoras de la fibrinólisis. Además, las técnicas tradicionales de resucitación, que utilizaban grandes cantidades de cristaloides y CH sin otros productos sanguíneos, empeoraba la situación llevando a una coagulopatía diluicional que se agrava por la hipotermia, acidosis, alteraciones de la función hepática... De hecho, los protocolos de resucitación modernos contemplan la administración de plasma y plaquetas precozmente lo que produce una mejoría de la hemostasia)

Hardy JF. Vox Sang 2005

- TRIADA LETAL

- **Hipotermia:** T^a central < 34°C

- **Acidosis:** pH < 7.2 o exceso de bases > -8

- **Coagulopatía:** TTPA > 60 sg.

- Mortalidad ≥ 90%

- **Aoki N.** Am J Surg 2001

hipotermia

- T^a central $<$ a 35°C , por exposición al frío, apertura de cavidades durante la cirugía, disminución de la termogénesis, traumatismo sobre SNC, fluidoterapia ,..
- Efectos sobre la coagulación:
 - aumenta afinidad de la Hb por el oxígeno,
 - altera procesos enzimáticos de la coagulación (aumento de la fibrinólisis, alarg TP y TTPA),
 - disminución de la función plaquetaria,

acidosis

- Resultado de hipoperfusión tisular por la hemorragia que conduce a un metabolismo anaerobio y termina en acidosis láctica (se recomiendan mediciones de lactato sérico –más sensible-, del déficit de bases y pH para evaluación del shock porque la correlación entre las tres variables no es muy alta)
- Efectos sobre la coagulación:
 - prolonga TP y TTPA
 - disminuye actividad FV
 - CID por inactivación de enzimas de la coagulación que dependen del nivel de pH para activarse

coagulopatía

- En relación con la intensidad del traumatismo, acidosis e hipotermia posteriores (“círculo vicioso”, la cascada de la coagulación no se desencadena si la T^a es $< 34^{\circ} C$)
- Importante predictor de mortalidad
- Paradójicamente, el politraumatizado presenta un estado de hipercoagulabilidad, respuesta fisiológica para intentar controlar la hemorragia, pero expone gran cantidad de FT por lo que es más propenso a la coagulopatía de consumo

COAGULOPATÍA.

ESTRATEGIAS DE CONTROL

- Inicialmente:
 - restablecer perfusión tisular, volemia y presión arterial. (suero fisiológico, cristaloides / coloides, calentados y en pequeños volúmenes, estrategias de “reanimación hipotensiva”...)
- Posteriormente:
 - reposición productos sanguíneos

Volvemos a la diapositiva nº 6

Research

Open Access

Management of bleeding following major trauma: a European guideline

Donat R Spahn¹, Vladimir Cerny², Timothy J Coats³, Jacques Duranteau⁴, Enrique Fernández-Mondéjar⁵, Giovanni Gordini⁶, Philip F Stahel⁷, Beverley J Hunt⁸, Radko Komadina⁹, Edmund Neugebauer¹⁰, Yves Ozier¹¹, Louis Riddez¹², Arthur Schultz¹³, Jean-Louis Vincent¹⁴ and Rolf Rossaint¹⁵

Critical Care 2007, **11**:R17 (doi:10.1186/cc5686)

This article is online at: <http://ccforum.com/content/11/1/R17>

© 2007 Spahn *et al.*; licensee BioMed Central Ltd.

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/2.0>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

- II. Diagnóstico y monitorización del sangrado
 - Se recomienda evaluar la gravedad de la hemorragia usando un sistema de clasificación igual o similar al que establece el American College of Surgeons
(grado 1C)

Severidad de la hemorragia	Clase I	Clase II	Clase III	Clase IV
Pérdidas sanguíneas (ml)	<750	750-1.500	1.500-2.000	>2.000
Pérdidas sanguíneas (%)	<15%	15-30%	30-40%	>40%
Pulso (lpm)	<100	>100	>120	>140
Tensión arterial	Normal	Normal	Descendida	Descendida
Frecuencia respirat (rpm)	14-20	20-30	30-40	>40
Diuresis (ml/h)	>30	20-30	5-15	oligoanuria
Nivel de conciencia	Levemente ansioso	Moderada/ ansioso	Ansioso Confuso	Letárgico

Adaptado del *American College of Surgeons/Advanced Trauma Life Support*

- No se recomienda el uso del hematocrito como marcador aislado de laboratorio para valorar gravedad de la hemorragia en la fase aguda
(grado 1B)

- Baja sensibilidad
- Puede servir para seguimiento posterior

- V. Manejo del sangrado y la coagulación
 - Se recomienda mantener niveles de Hb 7-9 gr/dl
(grado 1C)
- Para asegurar un adecuado transporte de O₂

Plasma fresco congelado

- Se recomienda tratamiento con PFC en pacientes con sangrado masivo o sangrado significativo complicado con coagulopatía (TP ó TTPA $>$ 1.5 veces el control) con una dosis inicial recomendada es 10-15 ml/kg
(grado 1C)

- No hay correlación fuerte entre

Valor del TP/TTPA \longleftrightarrow Riesgo de hemorragia

Volumen plasma transfundido \longleftrightarrow Variación del TP/TTPA

plaquetas

- Se recomienda administración de plaquetas para mantener un conteo superior a 50.000/ μ L
(grado 1C)
- Se sugiere mantener una cifra de plaquetas por encima de 100.000/ μ L en pacientes politraumatizados con sangrado severo o traumatismo cerebral
(grado 2C)
- Se sugiere una dosis inicial de 4 a 8 U de Plaquetas o una Plaquetoféresis
(grado 2C)

fibrinógeno/crioprecipitado

- Se recomienda la administración de crioprecipitado o fibrinógeno cuando el sangrado se acompaña de unos niveles $< 1\text{gr/l}$
- Se sugiere una dosis inicial de 3 a 4 gr ó 50 mg/kg de crioprecipitado
- Se pueden repetir dosis según los niveles de fibrinógeno alcanzados
- (grado 1C)

antifibrinolíticos

- Se sugiere considerar el uso de agentes antifibrinolíticos en el paciente politraumatizado en shock hemorrágico (grado 2C)
 - Ac. Tranexámico: 10-15 mg/Kg → 1-5 mg/kg/h
 - Ac. ε-aminocaproico: 100-150 mg/kg → 15 mg/kg/h
 - Aprotinina: 2×10^6 KIU → 500.000 KIU/h
- Anafilaxia: 0.5%
- IAM
- Fallo renal



Factor VIIa recombinante

- Se debe considerar el uso del rFVIIa en pacientes con un traumatismo **no penetrante** en shock hemorrágico persistente, a pesar de haber intentado su control con las medidas estándares y la correcta utilización de terapia transfusional. Se sugiere una dosis inicial de 200 µg/kg, seguida de dos dosis de 100 µg/kg (1 y 3 h) (grado 2C)

Factor VIIa recombinante

- INDICACIONES:

- Hemofilia congénita con inhibidores de los factores VIII o IX > 5 UB
- Hemofilia congénita con respuesta anamnésica alta a la administración de FVIII o FIX
- Hemofilia adquirida
- Déficit congénito de FVII
- Trombastenia de Glanzmann

Factor VIIa recombinante

- Puede controlar el sangrado microvascular
- Eficaz si:
 - Htc >24%
 - Plaq > 50.000/ μ L
 - Fibrinógeno > 1 gr/L
 - pH > 7.2
 - T^a > 32°C
 - Ca ++ > 0.8 mmol/L
- Reducción significativa en los requerimientos transfusionales de CH en **traumatismos cerrados.**
- En traumatismos abiertos no se observó este efecto

Factor VIIa recombinante

- **APLICACIONES FUERA DE INDICACION (USO COMPASIVO)**
 - Transplante hepático
 - HDA por varices esofágicas
 - Traumatismos graves en general
 - Postoperatorios diversos
 - Hemorragia intracraneal
 - Hemorragia obstétrica
 - Hemorragias de difícil control en hepatopatías agudas y cirrosis

....

c. complejo protrombínico

- Se recomienda el uso de CCP sólo para revertir el efecto de los anticoagulantes orales vit K dependientes (grado 1C)

COMPLICACIONES DE LA TM

- Coagulopatía dilucciona
- Toxicidad por citrato: hipoCa, hipoMg
- Acidosis
- Hipotermia
- HiperK (lisis hematíes almacenados)
- TRALI (Transfusion-related acute lung injury)

PAQUETE TRANSFUSIONAL

- Mejores resultados si se previene la coagulopatía:

- Relación fija

1 : 1
CH - PFC

- Incluyendo plaq:

5 : 5 : 2
CH - PFC - U Plaq.

- Régimen más “fisiológico”
- Asociado a mejoría en la supervivencia ?
- Consumo similar de hemoderivados

- **Holcomb JB, Malon DL.** J Trauma 2006
 - **Johanson PI.** Transfusion 2007

Nuevas técnicas y procedimientos

- Estrategia de “control de daños” (*damage control*) inicialmente empleada en conflictos bélicos, desde los años 90 del siglo XX se ha extendido su utilización en la medicina civil
 - técnicas de cirugía de “control de daños”, prioriza ligadura rápida de vasos sangrantes
 - resucitación de “control de daños”, reanimación hipotensiva, se dirige a corregir la tríada letal precozmente
 - embolización angiográfica
 - **Holcomb JB**. J Trauma 2007
 - **Cotton BA**, Shock 2006; J Trauma 2008

- Diversos autores, en casos de pacientes politraumatizados graves, sugieren que el **aumento** en la **ratio PFC:CH:Cplaq** en la TM puede disminuir la mortalidad global, el fallo multiorgánico, las complicaciones infecciosas...

- Cotton BA. J Trauma 2009

- Maegele M. Vox Sanguinis 2008

- Phan HH. Vox Sanguinis 2010

- En cualquier caso se necesitan estudios prospectivos que justifiquen estos posibles beneficios en la supervivencia debido a los diferentes resultados obtenidos por otros autores

- **Scalea TM**, Ann Surg, 2008
- **Snyder CW**, J Trauma, 2009