

Sección: Revisión de temas**Medicina transfusional en situaciones de trauma. Parte II. Transfusión masiva****Armando Cortés Buelvas, M.D.*****RESUMEN**

Es necesario que los médicos encargados del cuidado de personas que pierden sangre rápidamente y requieren la infusión de grandes volúmenes de sangre consideren algunos cambios en la práctica transfusional rutinaria. Es indispensable tener en cuenta los hallazgos clínicos y la fisiología asociada con las hemorragias. Los problemas clínicos que resultan de la transfusión masiva de sangre se asocian con la infusión de materiales usados para aumentar el tiempo de almacenamiento permitido de la sangre y las alteraciones llamadas "lesión por almacenamiento," que se deben ver en su verdadera dimensión.

Palabras claves: Transfusión masiva. Trauma. Hemorragias. Concentrados. Plaquetas. Plasma.

Se han usado varias definiciones para la transfusión masiva, las más comunes incluyen el reemplazo de uno o más volúmenes sanguíneos en minutos u horas (en menos de 24 horas). Un volumen sanguíneo se estima como 75 ml/kg o cerca de 5,000 ml (10 ó más unidades de sangre total o más de 20 unidades de glóbulos rojos) en un adulto de 70 kg de peso. Esto puede ocurrir inesperadamente en una emergencia quirúrgica o médica. En la actualidad el trauma abdominal y las heridas penetrantes son las causas más frecuentes.

En algunos casos las víctimas de trauma pierden este volumen en un tiempo corto. En estas circunstancias, la pérdida entre 30% y 50% del volumen sanguíneo total en menos de 3 horas ó 150 ml por minuto también se puede definir como hemorragia masiva (el paciente recibe más de 4 unidades de sangre en un hora).

El sangrado masivo resulta de hemostasia inadecuada de grandes vasos (hemostasia quirúrgica) y hemorragia microvascular. Ningún volumen de componentes sanguíneos puede recuperar un paciente con san-

grado masivo en quien no se haya corregido la hemostasia quirúrgica. La hemorragia microvascular puede resultar de una coagulopatía compleja como la dilución de los factores de coagulación, coagulopatía intravascular diseminada (CID) y fibrinólisis, y/o disfunción endotelio/plaquetas.

Los problemas médicos o quirúrgicos creados por la hipovolemia y la hipotensión son de gran riesgo para el paciente, mayores que los riesgos asociados con las transfusiones sanguíneas; además, hay poca evidencia de que las complicaciones metabólicas, respiratorias, de la coagulación y otras se deban sólo a la transfusión de sangre almacenada. La mayoría de las complicaciones atribuibles con la transfusión masiva en realidad se deben al daño tisular o hipoperfusión secundarios al trauma o hemorragia. La restitución inadecuada del volumen y la perfusión tisular pobre promueven no sólo la liberación de material procoagulante tisular y CID, sino que también resulta en acidosis láctica, acidemia y pobre función miocárdica. La transfusión masiva es claramente salvadora de vidas en situaciones de

emergencia en trauma. La sobrevida de pacientes con transfusión masiva es de 40% a 60% y se relaciona con el número de transfusiones de sangre¹⁻³. La movilización del personal médico en las emergencias, reanimación y transporte inmediato, y el mejoramiento de las técnicas quirúrgicas, ha aumentado la tasa de sobrevida en personas que requieren hasta más de 25 unidades de sangre⁴. La magnitud y duración del choque son factores críticos importantes que afectan la morbilidad en individuos transfundidos masivamente^{1,5,6}. La senectud, los traumas craneano y abdominal severos como fuente de hemorragia, la fractura de pelvis, y las condiciones médicas subyacentes, en particular de origen hemostático se asocian con aumento de la mortalidad con respecto a la transfusión sanguínea^{1,4,7,8}.

SELECCIÓN DE COMPONENTES

Para el manejo de la transfusión masiva se requiere entender los hallazgos clínicos y la fisiología que se asocia con la hemorragia. La pérdida de 15% del volumen sanguíneo total va seguida de una contracción

* Profesor Titular, Jefe Departamento de Patología, Facultad de Salud Universidad del Valle. Director Banco de Sangre Cruz Roja Colombiana, Seccional Valle, Cali.

vascular y una redistribución de líquido que transfiere volumen desde el espacio extravascular al vascular, sin producir alteraciones clínicas. Con la pérdida entre 15% y 30% del volumen sanguíneo hay una significativa constricción arteriolar que lleva a reducir el rendimiento cardíaco. Casi todos los pacientes experimentan una baja en la presión del pulso, taquicardia significativa e hipotensión ortostática. Con una pérdida mayor de 30%, el organismo hace esfuerzos por mantener un rendimiento cardíaco para el corazón, cerebro y suprarrenales a expensas del flujo sanguíneo a otros órganos. El enfermo está profundamente hipotenso y con frecuencia pierde el conocimiento.

En la fase aguda es mucho más importante mantener la volemia que la capacidad de transporte de oxígeno. Si se mantiene el volumen sanguíneo se puede tolerar hasta 75% de la pérdida de glóbulos rojos (GR); sin embargo, puede ser fatal una pérdida descompensada de volumen sanguíneo mayor de 30%.

La transfusión masiva es una indicación para el uso de sangre total, pero los GR reconstituidos con soluciones cristaloides o coloides son adecuados para restaurar el volumen sanguíneo y la capacidad de transporte de oxígeno. La historia del paciente, los signos vitales, la situación clínica y el hematócrito pueden determinar la urgencia con la que se debe dar el soporte con GR.

La transfusión masiva se asocia a menudo con anormalidades de la coagulación atribuidas a dilución o desgaste de plaquetas o factores de coagulación, consumo en el sitio de la lesión, el desarrollo de CID y la disfunción plaquetaria debida a hipotermia. Pero no todos los enfermos desarrollan sangrado microvascular. Se puede presentar trombocitopenia,

hipofibrinogenemia y prolongación del PT y PTT.

Están disponibles dos tipos de concentrados de plaquetas: plaquetas preparadas de unidades individuales de sangre total obtenida de un donante al azar; cada bolsa contiene 5.5×10^{10} plaquetas y el donador único, que se prepara de un solo individuo por aféresis. Una unidad de donador único contiene igual o aproximadamente 6 a 8 unidades; un *pool* de donantes al azar contienen más o menos 3.5 por 10^{11} plaquetas suspendidas en un volumen de 200-400 ml de plasma. Estos productos se almacenan a temperatura ambiente hasta por 3-5 días en agitación continua.

Las decisiones clínicas acerca de indicar plaquetas, a menudo son difíciles de definir. El recuento de plaquetas, tiempo de sangría y la condición del enfermo (infección, desórdenes concomitantes de la coagulación, uremia, medicaciones, etc.) se deben considerar previamente al uso de plaquetas. La relación entre el recuento de plaquetas y el riesgo de sangrado en el paciente trombocitopénico se ilustra en el Cuadro 1.

Cuadro 1
Riesgo de Sangrado Debido a
Trombocitopenia

| Conteo de plaquetas/ μ l | Riesgo de hemorragia |
|------------------------------|---|
| > 50,000 | Improbable sangrado en cirugía, trauma y procedimientos invasivos. |
| 10,000-50,000 | Improbable sangrado espontáneo; probable sangrado en cirugía, trauma y procedimientos invasivos |
| 5,000-10,000 | Riesgo de sangrado espontáneo |
| < 5,000 | Alto riesgo de sangrado espontáneo. |

El paciente con una transfusión masiva de sangre (reemplazo rápido

de volumen) por lo general no requiere transfusión profiláctica de plaquetas, a menos que exista una trombocitopenia severa y/o un sangrado anormal. También están indicadas durante cirugía o antes de ciertos procedimientos invasivos en quienes tienen recuentos plaquetarios menores de 50,000/ μ l. En la mayoría de los pacientes la transfusión de plaquetas sólo se indica en la presencia de sangrado activo y con monitoreo clínico cuidadoso. La dosis de plaquetas para un adulto depende de la situación clínica (en promedio, una unidad de plaquetas por 10 kg de peso corporal); en forma habitual consiste entre 6 y 8 unidades de plaquetas al azar o una unidad de aféresis. En teoría, una dosis en un adulto aumenta el recuento en promedio entre 30,000 y 80,000/ μ l. El promedio de dosis pediátrica es de una unidad de concentrado al azar por cada 7-10 kg de peso. El aumento de plaquetas se puede calcular mediante un recuento en una hora después de la aplicación; la sobrevida de las plaquetas se estima con un recuento a la hora y las 24 horas después de la transfusión. En los casos no complicados, en una hora posttransfusión se espera un aumento de 5,000 a 10,000 por unidad (promedio 7,000 por unidad) de las plaquetas transfundidas, en un adulto de 70 kg de peso, si la causa de la trombocitopenia se controla o se resuelve.

El plasma fresco congelado (PFC) contiene todos los factores de la coagulación y todos los inhibidores naturales en un volumen alrededor de 200-250 ml, que incluyen los lábiles (V y VIII). Un ml de PFC contiene aproximadamente una unidad de actividad de cada factor de coagulación.

El PFC se usa sobre todo en personas que sangran como consecuencia de múltiples deficiencias de factores

de la coagulación adquiridas o congénitas. Esos incluye deficiencias secundarias a la transfusión masiva y la CID.

En general, la normalidad de la coagulación (medida por PT y PTT) se obtiene al mantener los factores de coagulación por encima de 30% de actividad del nivel normal. Por tanto, la aplicación de PFC no está indicada si el PT y/o PTT es menor de 1.5 veces el rango normal (PT mayor de 18 segundos y PTT activado mayor de 55-60 segundos). Una sola bolsa de plasma puede ser suficiente para reducir el PT y PTT al rango hemostático; si el PT y PTT permanecen repetidamente elevados se pueden necesitar unidades adicionales. El plasma no se debe usar para tratar prolongaciones leves de las pruebas de coagulación sin una evidencia clínica de sangrado. Es necesario recordar que los concentrados de plaquetas están suspendidos en plasma; un *pool* de 6 unidades de concentrados de plaquetas contiene un volumen estable de factores de coagulación equivalente a una unidad de PFC o plasma y puede hacer innecesaria la administración de plasma en algunos casos.

El plasma no está indicado como expansor de volumen, expone innecesariamente a los pacientes al riesgo de infecciones transmitidas por transfusión. Si sólo se requiere expansión de volumen, se prefieren las soluciones cristaloides (solución salina, lactato de Ringer, D5W, etc.) o coloides (álbumina humana al 5%-25% o fracción proteica plasmática). No se debe usar tampoco de manera profiláctica. Como los niveles de factores de coagulación no son muy altos en el PFC, el aumento postransfusión es limitado a menos que se administren grandes volúmenes de PFC. Sin embargo, esto puede resultar en sobrecarga de volumen.

La infusión se hace tan pronto sea posible después de descongelados para asegurar la máxima actividad de los factores lábiles de la coagulación. El plasma se puede usar dentro de las 24 horas después de descongelado, si se almacena entre 1° y 6° C, sin pérdida significativa de los factores lábiles de la coagulación.

La velocidad de infusión de PFC en el adulto es usualmente 200 ml/hora y se realiza siempre con filtro estándar. Para niños se aplica una dosis de 15-30 ml/kg en casos de hemorragia aguda. La efectividad del tratamiento se evidencia por el cese de la hemorragia y la mejoría en las pruebas de coagulación PT y PTT.

La principal fuente de fibrinógeno es el crioprecipitado (CRIO). La efectividad del tratamiento se determina por el cese de la hemorragia y mejora en las pruebas de coagulación, como PT y PTT. Cada unidad puede elevar el fibrinógeno en 5 mg/dl en un adulto de peso promedio. El nivel hemostático es de 100 ó más mg/dl.

PROBLEMAS CLÍNICOS ASOCIADOS CON LA TRANSFUSIÓN MASIVA

La transfusión sanguínea tiene efectos inmediatos o tardíos en 10% de los receptores. En el sujeto transfundido masivamente, las manifestaciones clínicas de hemólisis aguda pueden ser no reconocidas debido a las complicaciones propias de la lesión. Los pacientes que reciben transfusión masiva pueden experimentar complicaciones propias debido al exceso de citrato anticoagulante, efectos acumulativos de la lesión por almacenamiento de la sangre, y la temperatura de la sangre asociadas con la rápida infusión. Muchas víctimas del trauma que sobreviven a la lesión inicial sucumben a las consecuencias

tardías de los esfuerzos de la reanimación por enfermedades transmitidas por transfusión e inmunosupresión. Debido a que los riesgos se relacionan directamente con el número de donantes a los que se expone, no da garantías el uso indiscriminado y profiláctico de componentes sanguíneos.

Alteraciones de la coagulación.

La cinética de la exanguinotransfusión predice que cerca de 37% del volumen sanguíneo original permanece después de la pérdida de un volumen de sangre. En consecuencia la actividad funcional de los factores de coagulación y plaquetas después del reemplazo de un volumen usualmente es adecuado para mantener la hemostasia.

La trombocitopenia dilucional es predecible después del cambio de 2 a 3 volúmenes debido a que los elementos remanentes del plasma caen a niveles de 15% y 5%, respectivamente; a esos niveles la hemorragia microvascular difusa es evidente^{9,10}.

La trombocitopenia es la anomalía más común asociada con transfusión masiva. Las plaquetas se pierden durante la hemorragia, la formación del coágulo y la duración de la recuperación en la técnica de salvamento. Después de la infusión de 15 a 20 unidades en la mayoría de los adultos el recuento de plaquetas cae a menos de 100,000/ μ l⁹. El sangrado difuso o intratable a pesar de una adecuada hemostasia quirúrgica se debe a trombocitopenia más que a dilución de los factores de coagulación. En la mayoría de los pacientes que sangran está indicada la administración de concentrados de plaquetas para mantener un recuento de plaquetas de 50x10⁹/l, a menos que se asocien con defectos cualitativos, acidosis o hipotermia.

Los niveles en los factores V y VIII disminuyen en la sangre almace-

nada, pero permanecen en niveles hemostáticos en pacientes con transfusiones masivas a menos que esté presente un proceso de consumo acelerado. Cuando se transfunde sangre total, no hay una dilución significativa de esos factores, a menos que se hayan reemplazado de 3 a 4 volúmenes de sangre. No hay datos comparables para definir si cuando se administran los GR empacados en lugar de sangre total, la coagulopatía dilucional pueda ocurrir más temprano. La prolongación leve o moderada del TP o TPT no predice con exactitud si los niveles de factores de coagulación son inferiores a los hemostáticos. Un TP intraoperatorio menor de 1.5 veces lo normal se asocia con adecuada hemostasia intraoperatoria. La marcada prolongación de esas pruebas (más de 1.7 veces el control) se debe a menudo a niveles de factores por debajo de 20% a 30%; por tanto, está indicado el suplemento con PFC o CRIO.

La transfusión de plasma o plaquetas se debe basar en la presencia o ausencia de sangrado microvascular (no quirúrgico) y en el resultado de las pruebas de filtro (= tamizaje) de la hemostasis (PT, PTT, fibrinógeno y recuento de plaquetas).

La localización, extensión del trauma, y la duración del choque son factores importantes en el desarrollo de la CID, que ocurre más o menos entre 5% y 30% de los pacientes traumatizados y se asocia con una alta morbilidad y mortalidad^{5,9,11,12}. En individuos con trauma contuso, los fragmentos de tejidos en asocio con la hipoperfusión y la estasis circulatoria inducida por la hemorragia pueden inducir una severa CID. En el sujeto con quemaduras severas, la necrosis de tejidos y la hemólisis pueden liberar componentes tisulares, enzimas celulares y material pseudolipídico a

la circulación que disparan la CID. Las tromboplastinas tisulares liberadas del tejido cerebral son muy comunes pero con frecuencia no se reconocen como causa de CID después del trauma craneoencefálico¹³.

El daño endotelial causado por la acidosis puede activar la cascada de coagulación intrínseca¹⁴. La hipotermia retarda la formación del tapón plaquetario (disminución de la producción de tromboxano B2 dependiente de la temperatura) y la formación del coágulo de fibrina debido a que las enzimas de la cascada de la coagulación dependen de la temperatura. Aparte del mecanismo etiológico incitador, el desarrollo de la trombosis microvascular con activación concomitante de la cascada fibrinolítica (hemorragia), juegan un papel activo en la disfunción multisistémica de órganos con falla renal, gangrena, falla hepática y síndrome de dificultad respiratoria.

En el sujeto traumatizado, es extremadamente difícil la distinción por laboratorio entre la hemorragia microvascular debida a coagulopatía dilucional y CID. En algunos traumatizados la observación clínica de una coagulopatía no se puede confirmar por anomalías en el PT y PTT¹⁵, debido a que las pruebas de coagulación pueden ser normales o variablemente prolongadas en la ausencia de hemorragia microvascular. Además, una moderada a severa trombocitopenia se puede ver en la CID aguda como también en coagulopatías dilucionales⁹. Sin embargo, se debe determinar el estado de coagulación del paciente con una apropiada selección de pruebas y el uso de terapias correctas con componentes sanguíneos para corregir esas anomalías.

Durante la transfusión masiva se debe monitorizar el recuento de

plaquetas y un limitado perfil de coagulación. El soporte de plasma y plaquetas se debe dar con base en la observación clínica con la presencia o ausencia de sangrado microvascular por mucosas, herida o sitios de venopunción y los resultados de las pruebas de filtro para hemostasis (TP, TPT, fibrinógeno y recuento de plaquetas). Se pueden indicar algunas pruebas adicionales para evaluar la posibilidad de CID, isquemia hepática aguda y otras complicaciones asociadas con el choque.

En la actualidad, no existe una prueba simple de laboratorio que se pueda usar en el diagnóstico de la CID. Sin embargo, la combinación del bajo recuento de plaquetas, bajo nivel de fibrinógeno y dímero D elevado y la presencia de monómeros de fibrina solubles en el contexto del paciente con una condición de base, son de ayuda y son los indicadores disponibles de CID. Los productos de degradación del fibrinógeno o dímero D se encuentran con frecuencia altos en la CID aguda pero no tienen características diagnósticas. Éstos se pueden elevar en ausencia de CID. El factor 4 plaquetario así como la β -trombomodulina se elevan en CID, pero no son diagnósticos porque pueden aumentar en una variedad de desórdenes intravasculares de la coagulación.

No hay una pauta estándar para corregir la diátesis hemorrágica asociada con transfusión masiva. Hay dos modalidades de tratamiento: reemplazo selectivo de plaquetas y factores basados en signos clínicos y datos de laboratorio y la administración empírica de componentes sanguíneos antes de caracterizar la coagulopatía. No se ha establecido la eficacia clínica de las fórmulas preestablecidas para guiar el reemplazo con componentes, como dar una o

dos unidades de PFC o sangre total fresca ó 6 unidades de plaquetas por cada 5 unidades de GR. La mayoría de las veces esas fórmulas proporcionan un soporte insuficiente a pacientes con coagulopatía de consumo, o CID y son innecesarios para muchas personas que no desarrollan CID, pero aumenta el riesgo de enfermedades transmisibles por transfusión y un efecto dilucional no deseado en el hematócrito^{9,16}.

De manera práctica, como el tiempo es la esencia, la decisión de administrar componentes a personas traumatizadas con hemorragia microvascular, a menudo se realiza antes de disponer de resultados de laboratorio. El sitio, la extensión de la lesiones, la duración del choque, la respuesta a la reanimación y el riesgo de factores que complican como hemorragia intracraneal letal, son consideraciones clínicas importantes. La coagulopatía usualmente se puede controlar con un manejo precoz del sangrado quirúrgico, debridamiento del tejido desvitalizado y la terapia con componentes.

Las transfusiones de plaquetas, PFC o CRIO se reservan para sujetos monitorizados clínicamente y con las puebas de laboratorio en quienes se documentan deficiencias. Una guía grosera la da el recuento de plaquetas y el fibrinógeno preoperatorio al compararlos con los resultados de estas mismas pruebas hechas con cada infusión de un volumen sanguíneo sin suplemento de plasma o plaquetas.

Debido a que la pérdida del número de plaquetas y su función es común, la orientación inicial del tratamiento es la corrección de la trombocitopenia. En un paciente inestable con sangrado sin controlar, extensa lesión y choque, puede ser necesario el tratamiento empírico de concentrado de plaquetas y PFC. Cuando se

sospecha CID, se puede indicar también CRIO debido al consumo de fibrinógeno. Cuando un enfermo transfundido masivamente se ha estabilizado, se observa y se monitoriza.

En 4 unidades de PFC hay la misma cantidad de fibrinógeno (cerca de 2 g) y factor VIII (1,000 unidades) que en 10 unidades de CRIO.

Las transfusiones suplementarias de concentrados de plaquetas y PFC se administran mejor antes que ocurra una dilución extrema y un sangrado excesivo. En 10 unidades de plaquetas hay alrededor de 500 ml de plasma, con la misma cantidad de factores de coagulación estables de 2 unidades de PFC. Aunque el PFC es de valor en las transfusiones masivas, raramente se requieren mezclas de igual número de unidades de PFC y GR.

Los pacientes que sangran a pesar de niveles adecuados de plaquetas y/o factores de coagulación, se deben considerar para exploración quirúrgica. Es indispensable en estas situaciones una comunicación estrecha entre el médico tratante y el director del servicio de transfusiones.

INDICACIONES PARA REEMPLAZO DE FACTORES HEMOSTÁTICOS EN EL PACIENTE TRAUMATIZADO

- Definir el estado de coagulación del paciente mientras sea posible con exámenes apropiados de laboratorio.
- Pruebas basales: Hb, recuento de plaquetas, PT, PTT y niveles de fibrinógeno.
- Pruebas después de 4 unidades transfundidas: Hb, recuento de plaquetas, PT, PTT, niveles de fibrinógeno, productos de degradación del fibrinógeno.
- Pruebas después de cada 10 uni-

dades: Hb, recuento de plaquetas, PT, PTT niveles de fibrinógeno, PDF, Ca, Mg, pH y lactato.

- Calentamiento de fluidos: todas las transfusiones.
- Pautas clínicas
 - Extensión y localización de la lesión
 - Duración del choque
 - Respuesta a la reanimación inicial con fluidos
 - Riesgo de complicaciones, p.e., sangrado intracraneal
- Pautas para componentes específicos, reemplazar con:
 - Plaquetas si el recuento de plaquetas es menor de 80-100 x 10⁹/litro.
 - PFC si los PT/PTT se prolongan más de 1.5 veces lo normal.
 - CRIO, si el fibrinógeno es menor de 150 g/l.
- Terapia con electrolitos (Ca, Mg) tanto como sea necesario según los niveles.

Inmunosupresión. En el individuo transfundido masivamente, la infección es una de las causas de muerte más comunes. Sin embargo, no es claro hasta dónde la transfusión es responsable de la susceptibilidad a la infección. La severidad de las lesiones, el volumen de contaminación bacteriana, la preexistencia del estado inmunológico de la víctima traumatizada y los efectos generales del choque hemorrágico, pueden alterar la respuesta inmune a los agentes infecciosos.

Desde tiempo atrás se conoce el efecto inmunosupresor de las transfusiones. Se desconoce el mecanismo por el que las transfusiones homólogas median esos efectos. Las investigaciones han demostrado el efecto sobre el sistema inmune del receptor, alza del riesgo para pacientes con tumores sólidos malignos y aumento del riesgo de infección postoperatoria.

En sujetos transfundidos crónicamente se ha observado una respuesta reducida al cultivo de linfocitos mixtos, aumento en la supresión del sistema inmune, reducción de la respuesta a mitógenos o antígenos solubles, disminución del número de células T ayudadoras, disminución del número y función de células supresoras, disminución de la actividad de las células asesinas naturales y de la función de monocitos.

Los enfermos transfundidos con preparados de sangre alogeneica rutinariamente muestran entre 5 y 6 veces más infección postoperatoria que los no transfundidos o que reciben sangre autóloga o productos desleucocitados^{16,17}.

Equilibrio ácido básico. La toxicidad por los electrólitos que se usan en las soluciones preservativas o que se acumulan en la lesión por almacenamiento, son de importancia práctica en las transfusiones masivas.

El pH de la sangre almacenada disminuye progresivamente durante el almacenamiento. Se ha contemplado la posibilidad de acidosis sistémica; sin embargo, no se ha confirmado que la transfusión induzca alteraciones del estado ácido-básico, aun en enfermos con hipotensión profunda y acidosis severa. La carga ácida recibida con la transfusión la manejan rápidamente los individuos que tengan volumen sanguíneo y funcionamiento hepático y renal normales. La acidemia es el resultado de la acidosis láctica como consecuencia de un volumen inadecuado de reanimación y la pobre perfusión tisular.

Se ve con más frecuencia la alcalosis persistente como complicación de la transfusión masiva. El citrato se metaboliza a bicarbonato, y causa en algunos sujetos con transfusiones masivas una alcalosis transitoria que altera adversamente la disociación de

oxígeno de la hemoglobina, induce hipocalcemia e hipocalcemia y se podría potenciar con la aplicación de bicarbonato. Por tanto, hay que descontinuar la administración rutinaria de bicarbonato y se debe basar en determinaciones de pH.

Toxicidad al citrato e hipocalcemia. La función del citrato contenido en el preservativo de las bolsas de sangre es quelar el calcio y servir como base metabólica que consume hidrógeno y genera bicarbonato. El hígado de individuos normales metaboliza rápidamente el citrato; el producto final es el bicarbonato. La transfusión de grandes volúmenes de sangre altera los mecanismos homeostáticos y de forma eventual produce alcalosis metabólica y reduce el calcio ionizado en recuperación.

En pacientes con severa hipotensión, hipotermia, enfermedad o lesión hepática, se puede presentar la toxicidad al citrato. Las manifestaciones clínicas por reducción del calcio ionizado sérico incluyen cefalea, parestesias periorales, contracciones musculares, temores, fasciculaciones, falla ventricular izquierda transitoria, disminución del rendimiento cardíaco y prolongación del intervalo Q-T y el segmento ST, y deprime la onda T en el electrocardiograma¹⁸. Los transfundidos masivamente aun con niveles bajos de calcio ionizado por lo general mantienen una adecuada función cardíaca. La evaluación del riesgo probable debe incluir varios factores como el tipo de componente sanguíneo, la velocidad de infusión, velocidad de eliminación del citrato por el metabolismo y a través de los riñones, presencia de hipotensión y choque, función hepática y nivel de alcalosis sistémica, que pueden interferir en el metabolismo del citrato. La hipotermia exagera los efectos adversos de la hipocalcemia en la fun-

ción cardíaca.

La disminución del calcio ionizado a consecuencia de la transfusión rara vez tiene significancia clínica; se revierte con rapidez y por lo general no requiere medicamentos.

En situaciones de transfusión masiva el tratamiento se debe guiar por monitoreo del calcio ionizado. Como el calcio de los huesos rápidamente se moviliza hacia la sangre, hay que descontinuar las reglas de administración por cada número fijo de transfusiones, pues podría inducir hipercalcemia e hiperexcitabilidad miocárdica, y bajo ninguna circunstancia se debe adicionar a la unidad de sangre; la recalificación de la unidad, produce grandes coágulos.

Con niveles de citrato de 60 mg/ml puede ocurrir fibrilación ventricular irreversible. En situaciones excepcionales de hipocalcemia sintomática debida a toxicidad por citrato, el gluconato de calcio puede reemplazar adecuadamente el calcio ionizado.

Hipercalcemia. La disminución gradual del ATP en los GR almacenados altera la función de la bomba Na/K; además, como las células se lisan durante el almacenamiento, se produce un alza en el potasio plasmático. El nivel de potasio plasmático se puede elevar hasta 28 mEq/l en la sangre almacenada en CPDA-1 por 21 días.

Varios factores son importantes para minimizar el riesgo de hipercalcemia en los pacientes transfundidos. Esos factores incluyen:

1. Los GR infundidos restablecen la bomba Na/K inmediatamente después de la transfusión y se recupera un considerable volumen del potasio plasmático en pocas horas.
2. En pacientes con función renal adecuada, se elimina el exceso adicional de potasio.
3. Mediante el catabolismo del citrato

a bicarbonato, se produce alcalosis que causa una reducción en el exceso de potasio plasmático cuando el potasio se cambia con el hidrógeno intracelular necesario para moderar la alcalosis del paciente.

4. En algunos de los sujetos con hemorragias continuas se pierde el potasio libre, y se produce hipocalcemia.

En la transfusión masiva, ocurre hipercalemia durante la transfusión rápida en sujetos con choque severo o disfunción renal y en quienes sufren isquemia tisular y/o necrosis muscular extensas. La hipercalemia actúa sinérgicamente con la hipotermia e hipocalcemia y pueden causar arritmia cardíaca y contribuir a falla renal y acidosis severa. Sin embargo, algunos pacientes pueden experimentar hipocalcemia paradójica resultante del metabolismo del citrato a bicarbonato y aumento de la excreción urinaria de potasio. Los niveles altos de potasio se asocian con cambios electrocardiográficos y con fibrilación ventricular a niveles alrededor de 10 mEq/l. El impacto de la transfusión de sangre almacenada en los niveles de potasio del paciente representa un riesgo mínimo para casi todos.

Los pacientes expuestos a riesgo son los sensibles a cargas de potasio como falla renal, falla hepática, con hipercalemia preexistente y los que persisten hipotensos, pobremente perfundidos y acidóticos y necesitan grandes volúmenes de sangre almacenada. La hipercalemia también se ha visto después de transfusión en sujetos laparatomizados. La hipocalcemia paradójica es una secuela reconocida y más común de la transfusión masiva que la hipercalemia⁵. Estos enfermos pueden necesitar la administración de potasio.

Hipotermia. La hipotermia es un

factor significativo en la sobrevivencia de las transfusiones masivas; sucede con la infusión rápida de grandes cantidades de sangre refrigerada. Las arritmias ventriculares son más comunes en quienes reciben grandes volúmenes de sangre fría. El enfermo sometido a transfusión masiva tiene un riesgo significativo de hipotermia debido al consumo previo de alcohol, exposición a un ambiente frío durante el examen y el tratamiento y la administración de anestésicos.

Oxigenación tisular y 2,3-difosfoglicerato. Es bien conocido que la capacidad de transporte de oxígeno se reduce con la sangre almacenada. El efecto resulta de una alteración en la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno con reducción en los niveles de 2,3-DPG, durante el almacenamiento (significante después de los días 5 y 7 de almacenamiento). Cuando los niveles de 2,3-DPG se reducen, se aumenta la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno. Desvía la curva de disociación de la Hb hacia la derecha, disminuye el volumen de oxígeno que puede descargar a la presión fisiológica de O₂ venoso de 40 mm Hg.

El defecto fisiopatológico del choque hipovolémico es la inadecuada oxigenación tisular. Se ha discutido con frecuencia la disminución de los niveles de 2,3-DPG en los GR presentes en la sangre almacenada, como una causa potencial de pobre oxigenación tisular en la transfusión masiva. El efecto de esta situación en la

mayoría de los pacientes no es importante. Pocos datos clínicos apoyan la tesis que niveles bajos de 2,3-DPG en la sangre almacenada causan detrimento de las personas transfundidas de manera masiva; sin embargo, algunos enfermos críticos se pueden ver afectados como los de falla en la función cardíaca, choque hemorrágico o enfermedad pulmonar severa donde la restauración del 2,3-DPG se puede retardar. El factor más importante en apoyo de la oxigenación tisular es el mantenimiento de un adecuado flujo sanguíneo y la presión arterial, por la transfusión del volumen correcto para corregir o prevenir el choque hipovolémico. Los GR transfundidos regeneran 50% de los niveles normales de 2,3-DPG entre 3 y 8 horas y retornan a la normalidad entre 12 y 24 horas¹⁹. En algunos hospitales se usan unidades "frescas" de GR durante la fase final de la transfusión masiva.

Microagregados. Los microagregados se forman en los componentes sanguíneos durante el almacenamiento en refrigeración de la sangre; estos son compuestos principalmente de estroma celular, leucocitos, plaquetas y fibrina. El tamaño varía de 10-164 mm y son muy pequeños para ser atrapados con los filtros estándar de 170 mm para transfusión. Como consecuencia, numerosos microagregados se pueden depositar con la transfusión de muchas unidades de sangre de banco en la circulación de un enfermo, atraparse en la microcircu-

Algunas características de la sangre total almacenada por 35 días en CPDA-1

| Características | 0 | 7 | 14 | 21 | 35 |
|------------------------------|------|------|------|------|------|
| Potasio plasma (mEq/l) | 3.3 | 12.3 | 17.6 | 21.7 | 17.2 |
| pH sangre total | 7.16 | 6.94 | 6.93 | 6.87 | 6.73 |
| Armonio sangre total (mg/dl) | 82 | 280 | 423 | 521 | 703 |
| Hemoglobina plasma (mg/dl) | 0.5 | 13.1 | 24.7 | 24.7 | 45.6 |
| 2-3 DPG GR (mmol/gHb) | 13.2 | - | - | - | 0.7 |
| ATP GR (mmol/gHb) | 4.18 | - | - | - | 2.40 |

lación pulmonar y causar desviación de la sangre a áreas no ventiladas. Si esto contribuye o no a la morbilidad del paciente es incierto. Algunos estudios sugieren que el atrapamiento de esos microémbolos en los pulmones o riñones puede alterar la función de estos órganos. El uso de filtros de microporo puede eliminar esos microagregados de la sangre transfundida y servir en la transfusión de grandes volúmenes. Aunque estos filtros reducen la velocidad del flujo, son también efectivos para eliminar leucocitos y reducir el riesgo de reacciones febriles no hemolíticas.

Reacción transfusional hemolítica aguda. La reacción hemolítica transfusional por incompatibilidad ABO es la causa más común de muerte asociada con transfusión²⁰, y con frecuencia es el resultado de errores humanos para identificar al enfermo o sus muestras durante situaciones de mucha emotividad⁹. La reacción hemolítica aguda es usualmente causada por isoaglutininas (anti-A o anti-B) que activan el complemento y producen lisis de la membrana del glóbulo rojo y liberan la hemoglobina libre en el sistema vascular. La respuesta clínica depende de la cantidad de células rojas transfundidas, especificidad del antígeno, tipo de inmunoglobulina (IgG, IgM), subclase de anticuerpo, amplitud térmica del anticuerpo, título del anticuerpo y la condición clínica del receptor²¹. El complejo de interacción del sistema de complemento, el sistema calicreína-cininas, el sistema de coagulación y el sistema neuroendocrino llevan a un evento clínico catastrófico causado por la hemólisis aguda al existir incompatibilidad ABO, que origina falla renal aguda, CID y muerte.

Una reacción hemolítica en un individuo con trauma severo o transfundido masivamente puede pasar

desapercibida. Los hallazgos clínicos de hemoglobinuria, hipotensión, fiebre y hemorragia microvascular se pueden atribuir al trauma. La prevención de errores humanos requiere la cuidadosa identificación del paciente.

Sobrecarga circulatoria. Este es quizá el efecto adverso más común en la terapia de transfusión. Usualmente ocurre después de transfusión masiva o la infusión demasiado rápida, sobre todo en niños o en sujetos con alteraciones cardiovasculares. Es más común en sujetos transfundidos con sangre total que con glóbulos rojos. En ocasiones lleva a falla cardíaca congestiva y edema pulmonar agudo en casos severos.

Hemólisis no inmune. La hemólisis mecánica de la sangre transfundida ocurre debido a estrés y a lesiones de los eritrocitos. La infusión de soluciones cristaloides diluidas (soluciones salinas hipotónicas), agua destilada, o ciertas drogas aplicadas en la misma línea de infusión dan como resultado la lisis osmótica de los glóbulos rojos intravascularmente. El excesivo calentamiento (debido a defectos en los calentadores) o congeladores (quizá por exposición al hielo o daños del refrigerador) puede hemolizar la sangre antes de la transfusión.

Otras reacciones adversas transfusionales incluyen lesión pulmonar aguda asociada con transfusión (edema pulmonar agudo no cardiogénico), hemólisis extravascular tardía, reacción febril no hemolítica, reacciones alérgicas y anafilácticas y la enfermedad injerto vs. huésped asociada con transfusión.

Enfermedades transmitidas por transfusión sanguínea. El más frecuente efecto adverso serio y temido asociado con la transfusión es la transmisión de enfermedades infecciosas. Hasta 40% de los efectos adversos

transfusionales inmediatos o tardíos pueden ser infecciones. Se ha estimado que entre 0.5% y 1% de los receptores de transfusiones desarrollan alguna forma de hepatitis postransfusional. Infortunadamente se espera que cada infección por VIH cause la enfermedad y la muerte. Sin embargo, sólo una pequeña proporción de las infecciones con otros organismos transmitidos por transfusión producen una enfermedad reconocible clínicamente y en la mayoría de los casos sucede muchos años después de la transfusión.

Quizá hoy el suministro de sangre es más seguro que en tiempos pasados; sin embargo, a pesar de la cuidadosa selección de los donantes, mejoras en las técnicas de colección y pruebas de laboratorio para agentes infecciosos, aún ocurren las enfermedades infecciosas relacionadas con la transfusión. El riesgo "0" no es posible por la variabilidad biológica de los donantes humanos y el potencial de trasmisibilidad de agentes infecciosos no reconocidos o no descubiertos aumenta en los casos de SIDA, hepatitis B y C, HTLV-I/II y la infusión de sangre contaminada. Una gran variedad de agentes infecciosos que incluyen parásitos, bacterias y virus son potencialmente transmisibles por transfusión, p. e., sífilis, enfermedad de Lyme, babesiosis, toxoplasmosis, filarisis y malaria, enfermedad de Chagas, leishmaniasis, el virus de Epstein Barr (EBV), parvovirus B19, citomegalovirus, etc.

CONSIDERACIONES TÉCNICAS

Infusores a presión. Para la infusión rápida de grandes volúmenes (2 litros/min) como en pacientes con hemorragia activa, en general se utiliza una presión máxima de 300 mm

Hg. Un exceso de presión o una presión no uniforme puede romper la bolsa.

Hay dos tipos básicos de infusores:

A. Controladores de infusión.

Monitorizan el flujo por gravedad y se usan para la infusión de todo tipo de componentes.

B. Bomba de infusión. Expelen soluciones a baja presión por peristalsis o presión con jeringa; existe riesgo de hemólisis con estos últimos especialmente si hay otros factores agravantes como la longitud y diámetro del tubo, tipo de filtro, velocidad de infusión, tamaño de la aguja, edad de la sangre (más de 7 días), temperatura, viscosidad (se pueden diluir) o inexactitud en las recomendaciones del fabricante.

Algunos se pueden utilizar con los equipos estándar de administración de sangre y otros requieren dispositivos plásticos especiales o tubos especiales suministrados por el fabricante. Las bombas usadas para administración de cristaloides y coloides pueden inducir hemólisis, pero por lo general su magnitud no afecta al paciente; sin embargo, se debe consultar al fabricante, siempre que sea posible.

Los esfigmomanómetros habituales no se deben usar porque no ejercen una presión uniforme en toda la pared de la bolsa. El uso de las bombas de infusión se puede hacer extensivo para administrar otros componentes sanguíneos como plaquetas, según las instrucciones del fabricante.

Calentadores de sangre. Los calentadores de sangre se emplean para prevenir la hipotermia inducida por la infusión rápida de grandes volúmenes de sangre refrigerada en cirugías y trauma; en transfusiones de grandes volúmenes de sangre o infusión rápida mayor de 50 ml/kg/hora (sala de

operaciones o trauma); infusión rápida a través de catéteres venosos centrales directamente al corazón. Otras aplicaciones incluyen la reducción de la viscosidad y dilatación de las venas por el calor para mejorar el flujo de infusión.

La infusión rápida de sangre fría (más de 100 ml/min por 30 min) puede producir fibrilación ventricular, arritmias o paro cardíaco (temperatura menor de 30° C en el nodo sinoatrial), aumento de la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno, reducción del metabolismo del citrato, lactato, anestésicos y narcóticos e inapariencia de reacciones adversas serias. No se recomienda calentar la sangre rutinariamente para la transfusión de 1 a 3 unidades en adultos cuando se hace a flujo lento ordinario. No se deben utilizar hornos microondas (usados para descongelar plasma) ni la inmersión en agua caliente porque puede producir hemólisis por temperaturas elevadas y contaminación en las puertas de entrada con microorganismos que crecen a esas temperaturas y causan septicemias.

La temperatura ideal para transfundir es alrededor o ligeramente por encima de 35° C; los calentadores controlados efectivos proporcionan una temperatura mayor de 32° C y un flujo de 150 ml por minuto (1 unidad en 3 minutos). El calentamiento de la sangre a temperatura ambiente es necesario para todos los elementos antes de ser transfundidos y se puede lograr si se coloca la unidad a temperatura del cuarto por un lapso de 20 minutos (una unidad de GR almacenada a 5° C puede sobrepasar el límite de 10° C a los 30 minutos a temperatura de 25° C). La sangre calentada a más de 10° C no se administra a pacientes después de haber transcurrido más de 30 minutos, pues aun el mantenimiento a temperatura ambiente

antes de iniciar la transfusión puede favorecer el crecimiento bacteriano.

Hay varios tipos de calentadores disponibles: calor seco, en el que la unidad se coloca entre dos placas de aluminio o en iones electrolíticos que se aplican a través de un equipo de administración y permanecen en el tubo hasta 25% después de 10 minutos y 10% persiste hasta por 30 minutos. También se debe evitar el uso de plasma ABO compatible para reducir la viscosidad o como expansor de volumen por su potencial de riesgo para transmisión de enfermedades infecciosas; se pueden mezclar con la sangre la albúmina al 5% o fracción proteica plasmática, soluciones electrolíticas isotónicas libres de calcio que reúnan los requisitos mencionados, la solución salina al 0.9% y su aplicación se limita a lo siguiente: aumentar la tasa de infusión por reducir la viscosidad (p.e., GR); como solución iniciadora de la transfusión de glóbulos rojos, sangre total, plaquetas o cualquier otro componente; manipulación y lavado de GR, plaquetas o CRIO, etc; solución de mantenimiento para la suspensión temporal de la transfusión y para lavar el componente residual de la bolsa o sistema de tubos.

Los glóbulos rojos preparados en soluciones aditivas (SA) usualmente no requieren dilución. Nunca se deben utilizar soluciones hipertónicas (dextrosa al 50% en agua destilada) o hipotónicas (dextrosa al 5% en agua destilada, solución salina hipotónica), porque pueden producir hemólisis; tampoco se pueden usar compuestos que contengan calcio como el lactato de Ringer o Hartmann pues neutralizan el efecto anticoagulante del citrato de las soluciones preservativas-anticoagulantes o SA y se producen pequeños coágulos. Las soluciones electrolíticas aplicadas a través de un

equipo de administración permanecen en el tubo hasta 25% después de 10 minutos y 10% persisten hasta por 30 minutos. También se debe evitar el uso de plasma ABO compatible para reducir la viscosidad o como expansor de volumen por su potencial de riesgo para transmisión de enfermedades infecciosas; se pueden mezclar con la sangre albúmina al 5% o fracción proteica plasmática, soluciones electrolíticas isotónicas libres de calcio que reúnan los requisitos mencionados, pero ello usualmente es más costoso que la salina y ofrece poco beneficio adicional en la transfusión de rutina, y se hace con la aprobación del médico tratante.

No se deben administrar medicamentos al mismo tiempo con la transfusión porque algunos tienen un pH alcalino que podría inducir hemólisis; en caso de una reacción adversa, no se conoce la dosis administrada del medicamento al momento de detener la transfusión y desorienta sobre si la reacción es debida a la droga o a la sangre.

COLECCIÓN DE SANGRE INTRAOPERATORIA Y POSTOPERATORIA

Es una técnica en la que la sangre se aspira por succión del campo operatorio, se mezcla con anticoagulante, y vuelve al paciente. Por lo general, la sangre salvada se lava con solución salina normal para retirar fragmentos óseos, soluciones de irrigación que se emplearon en el campo quirúrgico, y detritus celulares resultantes de la hemólisis mecánica durante el procedimiento quirúrgico.

Se aplica en trauma y cirugías donde exista una pérdida presente o estimada de sangre mayor a 20% del volumen sanguíneo total del paciente. La colección de sangre intraoperatoria

se contraíndica si hay riesgo de mucha contaminación con bacterias, células tumorales u otros elementos.

La sangre colectada se puede comenzar a transfundir dentro de las 6 horas siguientes a la recolección, si se mantiene a temperatura ambiente, pero es posible almacenarla hasta 24 horas en refrigerador. La sangre recuperada y lavada no tiene concentraciones con utilidad clínica de factores de coagulación y plaquetas. Esta técnica se emplea en algunos testigos de Jehová, que la aceptan, pues la sangre no sale del quirófano.

Los servicios de recuperación perioperatoria de sangre requieren de la coordinación de cirujanos, anesthesiólogos, especialistas en medicina transfusional y personal específicamente entrenado en estos laboriosos y costosos procedimientos y en el uso de equipos especiales.

Hay técnicas disponibles para recolectar sangre postoperatoriamente, a partir del mediastino, un tubo de tórax, o drenaje de cavidad articular. El salvamento postoperatorio puede comenzar inmediatamente después de la cirugía y a veces continúa por 4-12 horas. Esta sangre es desfibrinada y no coagulable, y contiene altos títulos de fibrinógeno y sus productos de degradación. La sangre colectada se procesa con o sin lavado de células, pero se debe filtrar antes de la reinfusión. La sangre para retransfusión se debe utilizar dentro de las 6 horas siguientes al comienzo de la recolección, debido a la posibilidad de contaminaciones bacterianas. La sangre colectada con este procedimiento es diluida, parcialmente hemolizada y ha tenido coagulación y lisis previa a la extracción.

Se ha discutido sobre la efectividad de costo de este procedimiento por el bajo hematocrito de la sangre que drena (aproximadamente 27%);

por tanto, la recuperación de la masa de GR es también pequeña para hacer una diferencia clínica cuando se reinfunde. La utilidad de esta técnica está limitada al volumen y hematocrito de la sangre recuperada, y su uso rutinario es materia de controversias.

SUSTITUTOS DE LA SANGRE

A pesar de los esfuerzos para desarrollar un sustituto de la capacidad transportadora de oxígeno de los GR (portadores celulares de oxígeno) para usar en trauma y situaciones de combate, como líquido de reanimación, en la actualidad no se han logrado las características ideales del fluido. Teóricamente deben incluir universalidad y disponibilidad inmediatas, expansor de volumen y capacidad de transporte de oxígeno, capacidad para mantener la hemostasia, e incapacidad para transmitir enfermedades infecciosas y efectos adversos reducidos.

Existen en la actualidad dos grupos de preparaciones avanzadas: Soluciones de hemoglobinas (humanas, bovinas y sintéticas o recombinantes) y compuestos perfluorocarbonados

Hoy los productos más avanzados se encuentran en fase III de investigación clínica en seres humanos en situaciones de trauma, cirugía y choque hemorrágico [HemAssist (Baxter Healthcare) y PolyHeme (Northfield Laboratories)], ambos de origen humano con procesos moleculares de estabilización interna y externa, pero sus resultados aún no están disponibles.

Se han logrado avances en cuanto a producir moléculas lo suficientemente grandes para escapar al rápido aclaramiento renal y reducir la presión osmótica coloidal a niveles fisiológicos, obteniéndose p50 con niveles similares a la sangre, desvían la curva de disociación hacia la derecha

en igual forma como el 2,3-DPG y se ha sostenido la vida de animales con hematócrito y en hombres voluntarios sin efectos adversos en la función sexual, parámetros bioquímicos o hematológicos.

Sin embargo, pueden producir efectos adversos inmunes como activación de macrófagos y bloqueo del sistema fagocítico mononuclear. Los estudios clínicos no han sido promisorios, pues algunas de las propiedades tóxicas del compuesto atribuidas a la molécula de hemoglobina que tiene una alta afinidad por el óxido nítrico, recientemente identificado como un factor relajante derivado del endotelio, se induce un efecto vasopresor que compromete el rendimiento cardíaco y por tanto la perfusión tisular. Otro efecto no deseado es su poca permanencia intravascular.

El producto más promisorio es la hemoglobina recombinante rHb 1.1 que ha demostrado una respuesta y recuperación hemodinámica satisfactoria y rápida en animales sometidos a choque hemorrágico experimentalmente, sin los efectos hipertensivos, ni reductores del rendimiento cardíaco²².

Otros productos como las hemoglobinas encapsuladas en liposomas y las modificadas en su superficie con la adición de polietilenglicol evitan los efectos vasopresores y el índice cardíaco, pero inducen efectos inmunológicos favorables y desfavorables aún en investigación.

Las emulsiones perfluoroquímicas totalmente sintéticas, se han evaluado como portadores sintéticos de oxígeno, debido a la alta solubilidad del oxígeno en estos compuestos; requieren, a diferencia de las soluciones de hemoglobina, que los transportadores de oxígeno formados estén ligados a las proteínas y que el transporte del oxígeno que finalmente se

hace como gas disuelto, necesite una alta presión (hasta 95%) para que sea transportador de oxígeno. Hay peligro de toxicidad pulmonar, que lleva a la intubar al paciente y suministrarle oxígeno suplementario. Los estudios clínicos no han sido prometedores, parecen poco efectivas. Se han evaluado en la cateterización cardíaca, en el manejo de la anemia de células falciformes y en derrames. Su eficacia no se ha demostrado en cirugía en pacientes con anemia severa aguda y se ha descontinuado su uso excepto en testigos de Jehová, aunque el Flusol DA se aprobó durante 1988 en EE.UU. para usar en angioplastia coronaria con restricciones.

Aunque se han realizado estudios con el Fluosol DA en pacientes que rehúsan la transfusión por preceptos e impedimentos religiosos, este producto no parece ser adecuado para uso humano. Entre los efectos tóxicos se encuentran trombocitopenias y alteración del funcionamiento del sistema monocítico/macrófago. Nuevos perfluorocarbonados en investigación clínica actualmente pueden ser menos tóxicos y más eficaces. La investigación continúa y nuevas e importantes informaciones se esperan en los próximos años, pero su impacto definitivo en medicina transfusional está por verse en los aspectos de seguridad, eficiencia, eficacia, producción y costos. La corta vida, la retención prolongada en los tejidos y su toxicidad potencial limitan su uso. La tendencia no es reemplazar la sangre si no usarlos como vehículos transportadores de oxígeno complementarios, para uso temporal durante la estabilización, cuando la sangre no está disponible (prehospital y campo de batalla, reanimación del choque hemorrágico o infusión intraoperatoria, como adyuvante en la hemodilución

normovolémica) pueden proporcionar oxígeno adicional y posiblemente un margen de seguridad no obtenible con cristaloides y coloides. Los servicios militares continúan interesados en desarrollar esos productos y financian muchos trabajos. Otro uso potencial es en sitios donde el suministro de sangre tiene un alto riesgo inaceptable para VIH y cuando no hay disponibilidad de productos sanguíneos seguros.

SUMMARY

Patients who have lost blood rapidly and require large amounts of blood and blood component replacement over a short period of time present many challenges in their management. Knowledge of clinical findings and physiology associated with hemorrhage is necessary. Clinical problems occurring as a result of massive transfusions are generally associated with either infusion of materials used to enhance storage of blood or with alterations taking place in the blood during storage.

REFERENCIAS

1. Kivioja A, Myllynen P, Rokkanen P. Survival after massive transfusions exceeding for blood volumes in patients with blunt injuries. *Am Surg* 1991; 57:398-402.
2. Sawyer PR, Harrison CR. Massive transfusion in adults. *Vox Sang* 1990; 58:199-205.
3. Wudel JH, Morris JA, Yates K, et al. Massive transfusion: outcome in blunt trauma patients. *J Trauma* 1991; 31:1-4.
4. Collins JA. Problems associated with the massive transfusion of stored blood. *Surgery* 1974; 75: 274-79.
5. Canizaro PC, Possa ME. Management of massive hemorrhage associated with abdominal trauma. *Surg Clin North Am* 1990; 70: 621-27.
6. Faringer PD, Bostman RH, Johnson RL, et al. Blood component supplementation during massive transfusion of AS-1 red

- cells in trauma patients. *J Trauma* 1993; 34: 481-83.
7. Riska EB, Bostman O, von Donsdorff H, *et al.* Outcome of closed injuries exceeding 20-unit blood transfusion need. *Injury* 1988; 19: 273-78.
 8. Noe DA, Graham SM, Luff R, *et al.* Platelet counts during rapid massive transfusion. *Transfusion* 1982; 22: 392-94.
 9. Counts RB, Haisch C, Simon TL, *et al.* Hemostasis in massively transfused trauma patients. *Ann Surg* 1979; 190: 91-97.
 10. Lucas CE, Ledgerwood AM. Clinical significance of altered coagulation test after massive transfusions for trauma. *Am Surg* 1981; 47:125-28.
 11. Braunstein AH, Oberman HA. Transfusion of plasma components. *Transfusion* 1984; 24: 281-86.
 12. van der Sande JJ, Emeis JJ, Lindeman J. Intravascular coagulation: a common phenomenon in minor experimental head injury. *J Neurosurg* 1981; 54: 21-6.
 13. Mahajan SL, Myers TH, Baldini MG. Disseminated intravascular coagulation during rewarming following hypothermia. *JAMA* 1981; 245: 2517-22.
 14. Bick RL. Disseminated intravascular coagulation and related syndromes: a clinical review. *Semin Thromb Hemost* 1988; 14: 299.
 15. Ciavarella D, Reed RL, Counts RB, *et al.* Clotting factor levels and the risk of diffuse microvascular bleeding in the massively transfused patient. *Br J Haematol* 1987; 67: 365.
 16. Mezrow CK, Bergstein Y, Tatter PI. Postoperative infection following autologous and homologous blood transfusions. *Transfusion* 1992; 32: 27-32.
 17. Murphy P, Heal JM, Blumberg N. Infection or suspected infection after hip replacement surgery with autologous or homologous blood transfusions. *Transfusion* 1991; 31: 212-17.
 18. Bunker JP. Metabolic effects of blood transfusions. *Anesthesiology* 1966; 27: 446-51.
 19. Valeri CR, Gray AD, Cassidy GR, *et al.* The 24-hour posttransfusion survival, oxygen transport function, and residual hemolysis of human outdated-rejuvenated red cell concentrate after washing and storage at 4 degrees C for 24 to 72 hours. *Transfusion* 1984; 24: 323-27.
 20. Sazama K. Reports of 355 transfusion-associated deaths: 1976 through 1985. *Transfusion* 1990; 30: 583-88.
 21. Mollinson PL, Engelfriet CP, Contreras M. *Blood transfusion in clinical medicine*. 10th ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1997.
 22. Winslow RM. Blood substitutes. *Sci Med* 1997; 4:54-63.