

ESTRATEGIA DE AHORRO DE SANGRE

Juan V. Llau Pitarch

Jefe de Sección

S. Anestesiología y Reanimación. H. Clínico Universitario de Valencia
Facultad de Medicina. Universidad Católica "S. Vicente Mártir". Valencia

INTRODUCCION Y GENERALIDADES

La transfusión de hemoderivados y las técnicas de ahorro de los mismos son la base de una nueva *subespecialidad* médica que adquiere importancia progresivamente y que se podría denominar Medicina Transfusional (1). Su desarrollo se basa en el trabajo multidisciplinar de anestesiólogos, hematólogos, cirujanos y traumatólogos, y tiene entre sus objetivos prioritarios establecer una estrategia transfusional adecuada que permita transfundir menos, transfundir mejor, con menor riesgo y a un coste también menor (2).

El desarrollo de estas premisas nos lleva a las siguientes consideraciones:

- *Transfundir menos*: Es necesario reconocer que todavía hoy las transfusiones evitables son excesivamente frecuentes durante el periodo perioperatorio, no habiendo evidencia científica de la justificación ni de la necesidad de muchas de ellas y siendo el comportamiento enormemente plural entre los diferentes especialistas involucrados en esta Medicina Transfusional.

Algunas de las mejores formas de disminuir el número de transfusiones sanguíneas son también, probablemente, algunas de las más sencillas:

- Óptima preparación del paciente que va a ser intervenido quirúrgicamente, con el eventual empleo de eritropoyetina junto a suplementos de hierro oral o intravenoso para incrementar la tasa de hemoglobina sanguínea.
- Aplicación de una política transfusional restrictiva, con tolerancia de unos niveles de hemoglobina inferiores a los que habitualmente se emplean como umbral para indicar una transfusión sanguínea. Esto supone un importante ahorro de hemoderivados, especialmente

cuando están muy cuestionados los beneficios de la práctica transfusional liberal (3).

- Individualización de la indicación de transfundir. La transfusión sanguínea está muy frecuentemente indicada cuando la hemoglobina del paciente es inferior a 6 g/dL y no suele estarlo cuando es superior a 10 g/dL (4). Entre ambos márgenes las necesidades de transfusión deben basarse en los riesgos individuales para desarrollar complicaciones por una oxigenación inadecuada. Aún a riesgo de universalizar lo que probablemente no pueda generalizarse, se ha propuesto como umbral lógico para transfundir hematíes en los pacientes quirúrgicos que no presenten riesgo añadido el de 7 g/dL de hemoglobina, y el de 9 g/dL de hemoglobina en aquéllos que se consideren pacientes de riesgo (fundamentalmente haciendo referencia a descompensación cardiopulmonar) (5).

Además hay que recordar la necesidad de potenciar las técnicas destinadas a minimizar las pérdidas sanguíneas, que incluyen:

- Despistaje en el preoperatorio de los pacientes que puedan presentar una alteración de la hemostasia, ya sea congénita o adquirida.
- Incremento de la calidad de la hemostasia quirúrgica.
- Empleo de técnicas anestésicas destinadas a disminuir el sangrado: anestesia loco regional, hipotensión controlada, hemodilución normovolémica.
- Potenciación de las terapéuticas específicas capaces de disminuir el sangrado intra y postoperatorio, como puede ser el ácido tranexámico en los casos en que está demostrada su eficacia.

Para cumplir el objetivo de transfundir menos deberían también ser estimuladas las estrategias encaminadas a aumentar la transfusión autóloga, en detrimento de la homóloga:

- Generalización de los programas de donación autóloga, mejorando también la preparación de los pacientes que son incluidos en los mismos.

- Extensión del empleo de los recuperadores de sangre, tanto en el periodo intraoperatorio como en el postoperatorio, siempre teniendo en cuenta las verdaderas indicaciones de los mismos.

Estos caminos no sólo no son excluyentes, sino que deben, en todo momento, complementarse, siendo idóneo que se combinen varios de ellos para conseguir el objetivo final de disminuir tanto el número de pacientes transfundidos como el número total de transfusiones.

- *Transfundir mejor*: Se debe intentar prever la importancia de la hemorragia quirúrgica en cada caso, y por lo tanto emplear las disposiciones oportunas para la mejor elección de las técnicas transfusionales. Sería, en definitiva, aportar de forma selectiva los derivados sanguíneos necesarios, en la forma más funcional posible.

- *Transfundir con menor riesgo*: Los riesgos asociados a la transfusión sanguínea son fundamentalmente de tipo inmunológico (incompatibilidad, inmunización y depresión inmunitaria) e infeccioso. Para mejorar la seguridad de la transfusión sanguínea se pueden aplicar cuatro tipos de medidas (2):

- Establecimiento de criterios estrictos de transfusión.
- Selección cuidadosa de donantes.
- Extensión de las pruebas de laboratorio necesarias para despistar las donaciones que presenten riesgo infeccioso.
- Producción de derivados plasmáticos seguros por parte de la industria farmacéutica.

- *Transfundir con menor coste*: Las opciones transfusionales deben tener, como objetivo complementario, la adecuación de los gastos originados por el acto transfusional. Por ello, quien indica la transfusión debe ser consciente de los aspectos financieros que conlleva un acto tan simple como éste, sobre todo en los casos de indicaciones "límite" y puede tener repercusiones negativas en el paciente. Globalmente, los costes relacionados con las transfusiones de sangre homóloga, por lo tanto, deben ser la suma de los costes directos del hemoderivado en cuestión y de los indirectos originados por los tratamientos adicionales que se puedan desprender de la transfusión e incluso de una eventual prolongación de la hospitalización.

INDICACIONES DE TRANSFUSION DE HEMODERIVADOS

La indicación de transfusión de hemoderivados es un tema controvertido cuando se pretende decir cuáles son los umbrales transfusionales a partir de los cuales se debe administrar cualquiera de los mismos. Los hemoderivados que vamos a considerar para discutir el momento óptimo en que se deben indicar son los siguientes:

- Concentrado de hematíes.
- Plasma fresco.
- Plaquetas.
- Fibrinógeno.
- Crioprecipitados.

Es imposible hacer un desarrollo exhaustivo de este aspecto. Sin embargo, si el lector quiere estudiar todos los hemoderivados, lo puede hacer en publicaciones recientes como la *“Guía sobre la transfusión de componentes sanguíneos y derivados plasmáticos”*, publicada por la Sociedad Española de Transfusión Sanguínea (SETS) en el año 2006 (5).

INDICACIONES DE LA TRANSFUSIÓN DE CONCENTRADO DE HEMATÍES (CH)

Las diferentes publicaciones existentes sobre el tema que han aparecido en los últimos años se han aproximado, progresivamente, a la conclusión de mantener como única indicación plenamente justificable de transfusión de hematíes la necesidad el incremento de la capacidad de transporte de oxígeno. Como premisa para la aplicación de esta indicación debe haberse repuesto correctamente la volemia para paliar e incluso evitar los efectos adversos de la anemia.

Unas indicaciones básicas y elementales, extraídas de recomendaciones generales publicadas (4-9) se recogen en la tabla II. Se trata de sugerencias sencillas y generales, a las que se puede añadir lo siguiente:

- 1.- La transfusión de CH no está casi nunca indicada cuando el nivel de hemoglobina es mayor de 10 g/dL y está casi siempre indicada cuando es menor de 6 g/dL.
- 2.- La determinación de si es necesaria la transfusión de CH cuando la hemoglobina se encuentra entre 6 y 10 g/dL debe estar

basada en el riesgo potencial de cada paciente para desarrollar complicaciones relacionadas con la insuficiencia del transporte de oxígeno, debiendo ser el objetivo primordial de la transfusión, e incluso el único, el incremento de la capacidad transportadora de oxígeno.

3.- Debe evitarse el empleo de una cifra de hemoglobina o hematocrito como único umbral por encima del cual debe ser transfundido un paciente (*"transfusión trigger"*), independientemente del tipo del paciente y la patología asociada que posea. El empleo del nivel de hemoglobina únicamente no se puede considerar un determinante satisfactorio como guía del aporte de oxígeno; de la misma forma, en pacientes anestesiados, el juicio clínico aislado es inapropiado para determinar la necesidad de transfusión. Las variaciones en la decisión estarán basadas en diversos factores que se recogen en la tabla III.

4.- Se recomienda el empleo de diversos métodos para disminuir la pérdida sanguínea en el perioperatorio (agentes farmacológicos y el empleo de hipotensión controlada, por ejemplo), así como la predonación de sangre autóloga, los métodos de hemodilución normovolémica y los sistemas de recuperación de sangre intra y postoperatoria.

Quizás merece un comentario añadido la transfusión de hematíes en el postoperatorio, sobre todo en los pacientes críticos. En conjunto se plantea la disyuntiva entre dos tendencias para abordar la práctica transfusional en el postoperatorio de los pacientes críticos, una más liberal para tolerar y recomendar la transfusión de hematíes y otra más restrictiva para el empleo de estos hemoderivados en los pacientes críticos (10, 11) (tabla IV). En general, una estrategia restrictiva para transfundir (empleo de un umbral transfusional de 7 g/dL de hemoglobina con mantenimiento de una hemoglobinemias de 7-9 g/dL) resultaría al menos tan efectiva, e incluso podría resultar asociada a una menor morbilidad que una estrategia transfusional liberal (umbral transfusional 10 g/dL, con rango de mantenimiento entre 10-12 g/dL de hemoglobina) en los pacientes críticos en normovolemia, con la posible excepción de los pacientes con procesos isquémicos agudos.

INDICACIONES DE LA TRANSFUSIÓN DE PLASMA FRESCO CONGELADO (PFC)

Desde la primera Conferencia de Consenso en la que se intentó establecer las indicaciones de transfusión de plasma, éstas han variado y son en la actualidad muy estrictas. Las situaciones en las que podría transfundirse plasma se pueden dividir en tres grupos: aquéllas en las que el uso del plasma estaría *indicado y su eficacia demostrada*, en las que *podría estar indicado* y en las que estaría *contraindicado*. Además, para racionalizar la administración de plasma debe asumirse que sólo es necesario transfundir plasma cuando el paciente receptor presenta algún riesgo de padecer efectos nocivos derivados de una coagulopatía por no alcanzar una tasa adecuada de factores de la coagulación y que la administración de plasma puede disminuir el riesgo anteriormente expuesto.

Así pues, podemos resumir las indicaciones en (5):

1.- Indicaciones del PFC establecidas y de eficacia demostrada:

- Púrpura trombocitopénica trombótica
- Púrpura fulminante del recién nacido
- Exanguinotransfusión en neonatos

2.- Indicaciones del PFC en las que su uso está condicionado a hemorragia grave y alteraciones de las pruebas de la coagulación (sobre todo en base al alargamiento del TPTa por encima de 1,5 veces el control, que suele equivaler a unos 45 segundos):

- Transfusión masiva
- Trasplante hepático
- Reposición de factores de la coagulación cuando no existen los factores específicos
- Déficit de vitamina K en que no se puede revertir dicho déficit o en casos de reversión urgente de los anticoagulantes orales
- Hemorragias secundarias a tratamientos trombolíticos
- CID
- Insuficiencia hepatocelular grave en paciente con hemorragia activa

3.- Situaciones en las que no está indicado el PFC

- Reposición de volumen

- Esquema predeterminado de transfusión según la transfusión de CH
- Profiláctico en hepatopatía sin sangrado y sin que se vaya a hacer ninguna prueba invasiva o cirugía
- Aporte nutricional
- Exanguinotransfusión en policitemia vera en recién nacido
- Corrección del efecto anticoagulante de la heparina

INDICACIONES DE LA TRANSFUSIÓN DE PLAQUETAS (PQ)

Para ajustar adecuadamente las indicaciones de transfusión de plaquetas debe incidirse en que éstas no son efectivas y están muy rara vez indicadas cuando la trombopenia se debe a la destrucción incrementada de plaquetas. Por el contrario, está indicado administrar plaquetas cuando existe una disfunción plaquetar conocida asociada a un sangrado microvascular difuso.

Dentro de las indicaciones de transfusión de plaquetas podemos encontrarnos las siguientes (5, 12):

- a) Paciente con trombopenia en número inferior a $50 \times 10^9/L$, que vaya a ser intervenido quirúrgicamente o al que se le vaya a realizar una exploración invasiva de forma inminente (cuando la cirugía sea sobre el SNC, la cifra de plaquetas *umbral* a partir de la cual estaría indicada la transfusión se incrementa hasta valores de $100 \times 10^9/L$).
- b) Paciente que presente hemorragia difusa, al que se le ha realizado una transfusión masiva y que presenta una cifra de plaquetas igual o inferior a $50 \times 10^9/L$.
- c) Administración de plaquetas en el postoperatorio de cirugía cardíaca con circulación extracorpórea: se administrarán plaquetas a aquellos pacientes que presenten sangrado difuso y el recuento de plaquetas sea inferior a $100 \times 10^9/L$. Debe destacarse que no es infrecuente encontrar recomendaciones en este aspecto en que la cifra a partir de la que se dice que estaría indicada la transfusión disminuye hasta $50 \times 10^9/L$.

- d) Paciente con trombopatía y en el que el tiempo de sangría es superior a 15 minutos, y a su vez presenta sangrado difuso microvascular o bien se trata de un paciente que precisa intervención quirúrgica inmediata sobre el SNC.
- e) Paciente con hemorragia difusa en situaciones de hiperconsumo, en que la cifra de plaquetas ha disminuido por debajo de $50 \times 10^9/L$.
- f) Los pacientes con una cifra de plaquetas inferior a $20 \times 10^9/L$ en los que no exista sangrado activo pueden ser transfundidos, aunque esta indicación es cuestionable y no está aceptada de forma universal.

INDICACIONES DE LA TRANSFUSIÓN DE FIBRINÓGENO

El fibrinógeno, también llamado por algunos Factor I, se produce a nivel hepático, y su nivel plasmático normal oscila entre 150 y 300 mg %. El nivel mínimo de fibrinógeno necesario para conseguir una adecuada hemostasia se sitúa entre 70 y 100 mg/dL, cifra muy importante como referente para decidir el momento de indicar la administración de fibrinógeno (tabla V).

INDICACIONES DE LA TRANSFUSIÓN DE CRIOPRECIPITADOS

El crioprecipitado es un conjunto de proteínas plasmáticas de alto peso molecular que precipitan en frío, rico en factor VIII, XIII, factor de Von-Willebrand, fibronectina y fibrinógeno. Puede estar indicado en las deficiencias congénitas de estos factores, pero sólo cuando no se disponga de concentrados del factor deficitario inactivados viralmente (5).

MÉTODOS DE AHORRO DE SANGRE ALOGÉNICA

La utilización cada vez más frecuente de técnicas quirúrgicas mínimamente invasivas, el empleo de métodos de ahorro de sangre de forma combinada e incorporados en una política transfusional global y la mejor comprensión y manejo de la hemostasia, permiten que se pueda reducir de forma adecuada y progresiva el número de transfusiones innecesarias en el contexto hospitalario y fundamentalmente periquirúrgico. Asimismo, la escasez de derivados hematológicos y la imposibilidad de asegurar en el momento actual el llamado “riesgo cero” asociado a las transfusiones de hemoderivados homólogos, hace que no existan dudas acerca de la necesidad de que uno de

los aspectos fundamentales para la disminución de las transfusiones sea el mejor control de la hemorragia perioperatoria.

Existen diversas clasificaciones de los métodos de ahorro de sangre. La clasificación que se presenta en la tabla VI y el desarrollo posterior del tema están basados en el llamado “Documento Sevilla” de Consenso entre diversas Sociedades Científicas para establecer unos niveles de evidencia sobre el uso de dichos métodos de ahorro de sangre (14).

1. Factor VII recombinante activado (rFVIIa)

El factor VII activo recombinante (rFVIIa) promueve la formación de un coágulo de fibrina en lugares donde existe lesión vascular, formando un complejo con el factor tisular expuesto y actuando también sobre las plaquetas activadas. Está aprobado su uso para la prevención y tratamiento de hemorragias en hemofílicos con inhibidor, deficiencia congénita de factor VII y trombastenia de Glanzmann. Debido a su mecanismo de acción, también se ha sugerido que podría ser eficaz en situaciones clínicas que cursan con hemorragias incoercibles a pesar de las medidas convencionales.

La administración de rFVIIa constituye puede ser especialmente útil para reducir el sangrado y/o requerimientos transfusionales en diversos procedimientos médicos o quirúrgicos que cursan con hemorragia masiva no controlada con los métodos convencionales. El empleo de rFVIIa (80-120µg/Kg) puede estar indicado en estas situaciones cuando otras medidas terapéuticas han fracasado o resultan insuficientes (15, 16).

2. Aprotinina

La aprotinina es un polipéptido formado por 58 aminoácidos con un mecanismo de acción básicamente antifibrinolítico. Su uso se indicó fundamentalmente en cirugía cardíaca, donde su eficacia para la disminución del sangrado perioperatorio ha quedado, durante años, fuera de toda duda (17, 18); igualmente, es un fármaco que también ha tenido numerosas controversias en relación con la seguridad de su administración (19, 20).

En el momento actual se ha suspendido la comercialización de aprotinina porque han surgido dudas razonables acerca de la seguridad de su administración. Los últimos datos de que se dispone provienen del estudio candiense BART (*Blood Conservation using Antifibrinolytics: A Randomized Trial in High Risk Cardiac Surgery*), cuyo objetivo principal era comparar la eficacia y seguridad del uso de aprotinina, ácido aminocaproico y ácido tranexámico en aproximadamente 3000 pacientes intervenidos de cirugía cardiaca de alto riesgo (21); en los resultados se encontró un aumento de la mortalidad total en el grupo de aprotinina comparado con los pacientes que recibían ácido aminocaproico o ácido tranexámico.

3. Antifibrinolíticos sintéticos: Ácidos tranexámico y epsilon aminocaproico.

Los ácidos tranexámico (ATX) y épsilon aminocaproico (ϵ -ACA) tienen capacidad de bloquear la fibrinólisis al antagonizar competitivamente la unión del plasminógeno a la fibrina. Han sido utilizados para disminuir el sangrado en patologías que cursan con hiperfibrinólisis (metrorragias, sangrado digestivo alto y sangrado dental), y para prevenir el sangrado postoperatorio en diversos tipos de cirugía.

Las dosis habituales de estos fármacos en cirugía cardiaca son:

- ATX: 10 mg/kg durante la inducción anestésica seguida de una perfusión de 1 mg/kg/hora.
- ϵ -ACA: bolo inicial de 100 mg/kg (en la práctica 8 gramos) seguido de una perfusión de 1 g/hora.

El ATX tiene una potente actividad antifibrinolítica al bloquear la unión del plasminógeno a la fibrina y su activación y transformación en plasmina, de modo reversible. A altas dosis, ejerce un bloqueo enzimático de la plasmina. Un metaanálisis realizado por la Cochrane (22) sobre 18 ensayos randomizados controlados incluyendo 1342 pacientes con cirugía programada tratados con ATX, mostró una reducción del riesgo relativo de transfusión del 34% y una reducción del riesgo absoluto del 17.2%. En cirugía cardiaca los resultados muestran una reducción relativa de transfusión significativa del 29%.

El ϵ -ACA es un análogo sintético de la lisina que inhibe competitivamente la unión del plasminógeno a los residuos de lisina sobre la

superficie de fibrina, evitando la conversión del plasminógeno en plasmina. Además previene la degradación del receptor plaquetario, la glicoproteína IIb por efecto de la plasmina, preservando así la función plaquetaria. En cirugía cardíaca, analizando los estudios en que se compara el ϵ -ACA con placebo, se llega a la conclusión de la reducción del número de las transfusiones ($p < 0.005$) con el uso de ϵ -ACA.

En resumen, los agentes antifibrinolíticos (ATX y ϵ -ACA) son utilizados en un amplio abanico de condiciones hemorrágicas o de riesgo hemorrágico. Han mostrado eficacia en la reducción de las pérdidas sanguíneas, en las necesidades transfusionales y en el número de reintervenciones por sangrado en ciertas cirugías generales programadas, en la cirugía cardíaca y en la ortopédica. No parecen existir diferencias importantes entre los diferentes agentes antifibrinolíticos.

4. Desmopresina

La desmopresina (DDAVP) es un análogo sintético de la vasopresina utilizado en el tratamiento de la diabetes insípida. Junto a su efecto antidiurético, muestra propiedades hemostáticas derivadas de su capacidad de incrementar la adhesividad plaquetaria (aumenta la expresión del receptor GPIIb plaquetario) y de incrementar los niveles plasmáticos de los factores VIII y Von Willebrand desde sus lugares de producción en la célula endotelial del sinusoides hepático. Este incremento (en un factor de 3-4 veces) se produce tras 30-60 minutos después de la administración intravenosa ($0,3 \mu\text{g. Kg}^{-1}$) o 60-90 minutos después de la administración subcutánea o intranasal, con una duración media del incremento de 5-10 h. Estas propiedades farmacológicas han favorecido la utilización de DDAVP en el tratamiento de trastornos hemorrágicos congénitos y del sangrado perioperatorio inducido por fármacos antiagregantes o el asociado a cirugía cardíaca y ortopédica. No existen pruebas concluyentes que permitan afirmar que DDAVP disminuya las transfusiones perioperatorias en pacientes sin trastornos hemorrágicos congénitos.

5. Hierro y otros Factores Hematínicos

Para que la eritropoyesis se desarrolle de una manera efectiva, además de la EPO, es necesario que haya un aporte adecuado de hierro (Fe), vitamina B₁₂ y ácido fólico. El déficit de hematínicos va a condicionar la aparición de una eritropoyesis inadecuada y en su evolución una anemia de carácter central arregenerativa (con cifra descendida de reticulocitos). La administración de hierro oral es eficaz en la corrección de la anemia ferropénica, en la disminución de las transfusiones de sangre alogénica y/o del número de pacientes transfundidos en cirugía mayor electiva ortopédica y colorectal (23). En caso de anemias ferropénicas moderadas o graves, intolerancia o malabsorción del hierro oral o de disponerse de poco tiempo sin posibilidad de demora quirúrgica, la administración de hierro intravenoso es eficaz para disminuir el número de transfusiones, con o sin la administración concomitante de EPO (24).

6. - Eritropoyetina recombinante (EPO)

La EPO es obtenida por ingeniería genética e inicialmente fue autorizada para tratar la anemia de la insuficiencia renal crónica. Tras su administración por vía subcutánea o intravenosa, mimetiza los efectos de la eritropoyetina endógena estimulando la eritropoyesis, al inhibir la apoptosis de los precursores eritroides y promover su proliferación y maduración a eritrocitos.

En la actualidad sus indicaciones se han ampliado para corregir la anemia y evitar la transfusión alogénica en pacientes con quimioterapia, en neoplasias no mieloides, en programas de donación preoperatoria de sangre autóloga, en cirugía ortopédica programada, y para casos de anemia en pacientes críticos y pediátricos (25), siguiendo siempre tres recomendaciones fundamentales:

- a) Sólo debe usarse EPO en pacientes candidatos a cirugías con pérdidas sanguíneas importantes ó en estado crítico cuando Hb < 13 g/dL,
- b) Se considera terapéutico el aumento de 1 g/dL en los valores de Hb,
- c) Nunca deben superarse valores de Hb de 15 g/dL en el curso del tratamiento.

La dosificación de EPO varía en función de la indicación para la que se administra (tabla VII).

7. Cristaloides y coloides

La corrección de la hipovolemia asociada a la anemia es prioritaria y constituye la primera alternativa a la transfusión sanguínea a considerar ante cualquier tipo de anemia aguda o subaguda; ya que la tolerancia del organismo a la hipovolemia es mucho menor que a la anemia. Una pérdida importante de la masa eritrocitaria, incluso de un 60%, puede ser bien tolerada, dependiendo de la velocidad de instauración de la anemia. Por el contrario, la pérdida de un 30% de la volemia puede implicar ya shock hipovolémico. Las soluciones que se administran por vía endovenosa para la corrección de la hipovolemia son cristaloides y coloides.

Los cristaloides más utilizados son las soluciones salinas isotónicas al 0,9 % y el Lactato de Ringer. Son baratas, no alteran la hemostasia ni la función renal y existe una gran experiencia en su empleo, pero habitualmente sólo el 25% del volumen administrado permanece en el espacio intravascular. Los coloides más empleadas son los almidones, las gelatinas y la albúmina humana. Las evidencias disponibles sugieren que los cristaloides son las soluciones de elección en el tratamiento inicial de la anemia aguda para la reposición primaria de volumen, aunque en casos de hemorragias graves e inestabilidad hemodinámica, los coloides (preferentemente los almidones) se deben emplear asociados a los cristaloides (26).

8. Perfluorocarbonados.

Los perfluorocarbonados (PFC) son soluciones de sustitución del volumen intravascular con capacidad para fijar gases (O_2 , CO_2 , N y NO). No contienen productos biológicos. En las emulsiones de PFC, el O_2 está directamente disuelto en la emulsión, en relación lineal con la fracción de O_2 inspirada por el paciente. Los PFC de primera generación (Fluosol-DA-20™, Oxyferol™ y Perftoran™) se retiraron del mercado por escasa utilidad clínica. El

Perflubron líquido (AFO144 ó Oxygent™, segunda generación de PFC), equilibrado con 100% de O₂ puede vehicular entre 40-60 vol% de O₂ (27).

En el momento actual todavía hay poca experiencia en el uso de PFC como sustituto de la sangre y de su capacidad para disminuir el consumo de sangre alogénica. Se ha usado en situaciones de emergencia y asociado a hemodilución. La mayor parte de los estudios se están realizando con Perflubron (2ª generación) y sólo en Rusia y Ucrania se utiliza el Perftoran (1ª generación). Son necesarios nuevos estudios controlados y metaanálisis cualificados antes de indicar su recomendación.

9. Hemoglobinas sintéticas

El uso de soluciones de Hemoglobina libre, proveniente de hematíes hemolizados, se empezó a utilizar en 1940, pero los importantes efectos secundarios limitaron mucho su utilización. En estos momentos se puede afirmar que los compuestos derivados de la Hemoglobina, tanto de origen animal como humano, presentan una buena capacidad de transporte de oxígeno, aunque persisten sus efectos adversos y su seguridad aún no está totalmente garantizada.

El uso de soluciones derivadas de la Hemoglobina humana como transportadores artificiales de oxígeno presenta múltiples ventajas, aunque también comporta muchos inconvenientes, la mayoría derivados de la rápida disociación de la molécula de Hemoglobina cuando se encuentra fuera de los hematíes (Tabla VIII).

Las recomendaciones, basadas en la evidencia científica, que se pueden hacer en estos momentos en relación con la utilización de hemoglobinas sintéticas son mínimas y se limitan a situaciones en las que no exista disponibilidad de hematíes.

No obstante, es posible que en un futuro no muy lejano esta línea de trabajo consiga un producto capaz de incrementar la oxigenación tisular y con un buen perfil de seguridad. Así, una Hemoglobina humana conjugada con Polietilenglicol (Hemospan^R) ha mostrado un buen perfil de seguridad en los estudios iniciales. Otra línea de investigación abierta es la de la obtención de

Hemoglobina humana recombinante, aunque los primeros estudios (Fase I y II) realizados con Hemoglobina producida por *Escherichia Coli*, han sido suspendidos al haberse detectado un incremento de efectos adversos.

10. Donación preoperatoria de sangre autóloga (DPSA)

La DPSA es una modalidad de autotransfusión que consiste en la extracción y almacenamiento de la sangre del paciente para su posterior transfusión. Esta es la única modalidad de autotransfusión legalmente regulada en España, puede realizarse por donación convencional o mediante procedimiento de aféresis y es aplicable tanto en ancianos como en niños. La frecuencia de extracciones, tipo de componente, tipo de bolsa, y volumen de extracción, serán establecidos por el Banco de Sangre local de manera individualizada.

La DPSA disminuye el número de pacientes transfundidos y de transfusiones alogénicas, sin aumento de la morbi-mortalidad, ni de la estancia hospitalaria, en diversos tipos de cirugía (28). Su eficacia en la reducción del número de transfusiones de sangre alogénica aumenta cuando se asocia a EPO.

La DPSA estaría indicada en pacientes sometidos a cirugía electiva en las que el riesgo de transfusión es superior al 20 o 30% (29), así como en pacientes con dificultad para la transfusión homóloga por ser portadores de anticuerpos contra antígenos eritrocitarios de alta frecuencia. La eficacia de la DPSA se ve muy influenciada por la existencia o no de un protocolo de transfusión (29).

11. Recuperación perioperatoria de sangre autóloga (RSA)

La RSA puede efectuarse en diversas intervenciones quirúrgicas que producen un sangrado significativo. En el periodo intraoperatorio, la RSA se realiza utilizando dispositivos que aspiran, anticoagulan, lavan y concentran la sangre vertida en el campo quirúrgico, retornándola al paciente en forma de concentrado de hematíes en suero salino. En el periodo postoperatorio, la RSA consiste en recolección y reinfusión de la sangre procedente de los drenajes

postoperatorios. Cuando no se efectúa recuperación intraoperatoria, la recuperación postoperatoria se realiza habitualmente con dispositivos que recuperan y reinfunden al paciente sangre total filtrada y no lavada.

En cuanto a eficacia, la recuperación de sangre autóloga intra y/o postoperatoria, reduce tanto el porcentaje de pacientes que reciben transfusión de sangre alogénica como el volumen de la misma. Esta disminución es mayor en cirugía ortopédica que en cirugía cardíaca, mientras que no es significativa en cirugía vascular mayor (28).

La recuperación intraoperatoria estaría indicada en pacientes sometidos a cirugía electiva en la que se prevé un sangrado mayor de 1.500 mL y pueda recuperarse al menos el equivalente a 1,5-2 unidades de concentrado de hematíes. Estos procedimientos incluyen cirugía pélvica o espinal mayor, revisión de artroplastia de cadera, cirugía cardíaca valvular o revisión de revascularización miocárdica (29).

Por su parte, el uso de la recuperación postoperatoria de sangre no lavada estaría restringido a intervenciones de cirugía ortopédica programada en la que se espere un sangrado postoperatorio entre 750 y 1500 mL, y pueda recuperarse al menos el equivalente a 1 unidad (29).

12. Hemodilución

La hemodilución normovolémica aguda (HAN) consiste en la extracción y anticoagulación de un volumen determinado de sangre y su sustitución simultánea por cristaloides y/o coloides para mantener normovolemia. Aunque se ha utilizado la HAN extrema y otros tipos de hemodilución, la HAN moderada hasta hematocritos de 25-30% es la más utilizada, realizándose generalmente inmediatamente después de la inducción anestésica y antes de la fase hemorrágica de la cirugía mayor. Debe identificarse el orden de extracción de las bolsas, que pueden conservarse en quirófano a temperatura ambiente durante un máximo de 6 h. Si su utilización va a retrasarse más de 6 horas debe ser refrigerada y sometida a pruebas cruzadas antes de su reinfusión (30).

Respecto a la eficacia, la mayoría de los estudios no muestran una reducción significativa del riesgo de exposición a sangre alogénica, aunque ha aportado a la terapia transfusional el concepto de la tolerancia a niveles de hemoglobina bajos en grupos de paciente de bajo riesgo. Por tanto, la HAN solo debería utilizarse como técnica asociada a otros métodos de ahorro de sangre en pacientes seleccionados y en aquellas instituciones en las que pueda implementarse la logística para la extracción de sangre y la reposición de la volemia sin menoscabo de la atención al paciente (29).

BIBLIOGRAFÍA

1. Goodnough LT, Brecher ME, Kanter MH, AuBuchon JP. Transfusion Medicine: First of two parts – blood transfusion. *N Engl J Med* 1999; 340:438-47.
2. Llau JV. Medicina Transfusional Perioperatoria (editorial). *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2001; 48: 103-105.
3. Hebert PC, Tinmouth A, Corwin HL. Controversies in RBC transfusion in critically ill. *Chest* 2007;131:1583-90.
4. Practice guidelines for perioperative blood transfusion and adjuvant therapies. An updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on perioperative blood transfusion and adjuvant therapies. *Anesthesiology* 2006;105:198-208.
5. Guía sobre la transfusión de componentes sanguíneos y derivados plasmáticos. Sociedad Española de Transfusión Sanguínea (SETS). 3ª Edición, Palma de Mallorca, 2006.
6. Heier HE, Bugge W, Hjelmeland K, Soreide E, Sorlie E, Haheim L. Transfusion vs alternative treatment modalities in acute bleeding: a systematic review. *Acta Anesthesiol Scand* 2006;50:920-31.
7. Ferraris VA, Ferraris SP, Saha SP, Hessel EA, Haan CK, Royston D, et al. Perioperative blood transfusion and blood conservation in cardiac surgery: the society of thoracic surgeons and the society of cardiovascular anesthesiologists clinical practice guideline. *Ann Thorac Surg* 2007;83:S27-86.
8. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. Transfusion de globules rouges homologues: produits, indications, alternatives. 2002. (Disponible en www.sfar.fr).
9. Aranda A, Aguilar E. Criterios transfusionales de los concentrados de hematíes. En: Aguilar E, director. Administración de sangre y hemoderivados. Compendio de Medicina Transfusional. Generalitat Valenciana. Conselleria de Sanitat. EVES. Valencia, 2004. Pp: 309-354.
10. Hébert PC, Wells G, Blajchman MA, Marshall J, Martin C, Pagliarello G, et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. *N Engl J Med* 1999; 340:409-17.
11. Llau JV, Ferrandis R. Criterio Transfusional Liberal en Pacientes Críticos. En: Muñoz Gómez M, (Coord.). Anemia y Transfusión en Cirugía Urgente y Cuidados Intensivos. Servicio de Publicaciones de la Universidad de Málaga, Málaga 2003. Pp 51-61.
12. Sanchis J, Aguilar E. Criterios transfusionales de los concentrados de plaquetas. En: Aguilar E, director. Administración de sangre y hemoderivados. Compendio de Medicina Transfusional. Generalitat Valenciana. Conselleria de Sanitat. EVES. Valencia, 2004. Pp: 355-76.
13. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. Transfusion de plaquettes: produits, indications. 2003. (Disponible en www.sfar.fr).

14. Documento “Sevilla” de consenso sobre alternativas a la transfusión de sangre alogénica. Coord. Leal SR. Med Clin 2006;127(Supl 1):3-20.
15. Martinowitz U, Michaelson M, on behalf of recombinant activated factor VII (rFVIIa) in uncontrolled bleeding: a report by the Israeli Multidisciplinary rFVIIa Task Force. J Thromb Haemost 2005;3:1-9.
16. Lecumberri R, Páramo JA, Hidalgo F, Feliu J, Iglesias R, Rocha E. Reducción de las necesidades transfusionales en hemorragias adquiridas graves mediante factor VII activo recombinante. Med Clin (Barc) 2005;125:252-253.
17. Ferraris VA, Ferraris SP, Saha SP, Hessel II EA, Haan CK, Royston BD, et al. Perioperative blood transfusions and blood conservation in cardiac surgery: the Society of Thoracic Surgeons and The Society of Cardiovascular Anesthesiologists Clinical Practice Guidelines. Ann Thorac Surg 2007;83:S27-86.
18. Sedrakyan A, Treasure T, Elefteriades JA. Effects of aprotinin on clinical outcomes in coronary artery bypass surgery: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. J Thorac Cardiovasc Surg 2004;128:442-8.
19. Mangano DT, Tudor IC, Dietzel C. The risk associated with aprotinin in cardiac surgery. N Engl J Med 2006;354:353-65.
20. Karkouti K, Beattie WS, Dattilo KM, McCluskey SA, Ghannam M, Hamdy A, et al. A propensity score case-control comparison of aprotinin and tranexamic acid in high-transfusion-risk cardiac surgery. Transfusion 2006;46:327-38.
21. Datos del estudio BART disponibles en:
[www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/thrombosis_group/studies/BART.asp]
22. Henry DA, Moxey AJ, Carless PA, O’Connell D, McClelland B, Henderson KM, Sly K, Laupacis A, Fergusson D. Anti-fibrinolytic use for minimising perioperative allogeneic blood transfusion (Cochrane Review). The Cochrane Library , 4, 2004.
23. Okuyama M, Ikeda K, Shibata T, Tsukahara Y, Kitada M. Preoperative iron supplementation and intraoperative transfusion during colorectal cancer surgery. Surg Today 2005; 35: 36-40.
24. Cuenca J, García-Erce JA, Muñoz M, Izuel M, Martínez AA, Herrera A. Patients with pertrochanteric hip fracture may benefit from preoperative intravenous iron therapy: a pilot study. Transfusion. 2004; 44:1447-52.
25. Ventre C, Rousseau S, Albanese J, Leone M, Martin C. Indications et limites de l’utilisation d’erythropoietine recombinée en réanimation. Ann Fr Anesth Reanim 2004; 23:714-21.
26. Soreide E, Deakin CD. Pre-hospital fluid therapy in the critically injured patient - a clinical update. Injury 2005; 36:1001-10.
27. Lowe KC. Review. Engineering blood: Synthetic substitutes from fluorinated compounds. Tissue Engineering 2003;9:389-99.
28. Carless P, Moxey A, O’Connell D, Henry D. Autologous transfusion techniques: a systematic review of their efficacy. Transf Med 2004; 14: 123-44.
29. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. 54. Perioperative blood transfusion for elective surgery. A national clinical guideline, www.sign.uk , 2001 (updated 2004).
30. Shander A, Rijhwani TS. Acute normovolemic hemodilution. Transfusion 2004; 44 (suppl): 26S-34S.

Tabla I. Objetivos de la estrategia transfusional perioperatoria.

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none">- Transfundir menos- Transfundir mejor- Transfundir con menor riesgo- Transfundir con menor coste |
|--|

Tabla II. Indicaciones para la transfusión de concentrado de hematíes.

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none">• Anemia sintomática en paciente normovolémico• Hemoglobina preoperatoria ≤ 8 g/dL y cirugía con alto riesgo de sangrado importante• Pérdida sanguínea $\geq 15\%$ del volumen sanguíneo estimado• Pérdida sanguínea aguda con evidencia de transporte de oxígeno insuficiente |
|--|

Tabla III. Factores a tener en cuenta para la decisión de transfundir hematíes

en el perioperatorio

- Patología asociada, fundamentalmente de tipo cardiovascular y pulmonar.
- Edad, teniendo en cuenta que en pacientes ancianos la reserva de oxígeno es menor y el umbral suele ser más alto.
- Hemorragia esperada en el perioperatorio.
- Hemoglobina preoperatoria

Tabla IV. Razonamiento teórico para defender una política liberal o restrictiva en las transfusiones de pacientes críticos en el postoperatorio.

<u>Razones para ser liberal en las transfusiones en pacientes críticos en el postoperatorio</u> - El aumento del aporte de O₂ puede mejorar la supervivencia - Existe un riesgo mayor de isquemia miocárdica por la mayor demanda de O₂ - La edad, la severidad de la patología acompañante y el tratamiento concomitante que se administra puede interferir en la adaptación a la anemia - Se aumentaría el margen de seguridad ante una eventual hemorragia grave
<u>Razones para restringir las transfusiones en pacientes críticos en el postoperatorio</u> - Alteraciones en el flujo en el ámbito de la microvasculatura - La dependencia patológica del aporte de oxígeno es rara - Riesgo de infección vírica - La inmunosupresión derivada de la transfusión aumentaría el riesgo de infección - Los beneficios cardiológicos reales de los hematíes son menores de lo supuesto

Tabla V. Indicaciones posibles para la administración de fibrinógeno

• Hipo- dis- y afibrinogenemia congénitas • Insuficiencia hepática grave • Coagulación intravascular diseminada • Hiperfibrinólisis • Déficit adquirido de fibrinógeno (por consumo o por déficit de producción)
--

Tabla VI. Clasificación de los métodos de ahorro de sangre alogénica

ALTERNATIVAS FARMACOLÓGICAS PARA EVITAR O DISMINUIR EL SANGRADO	1.- Factor VIIa 2.- Aprotinina (*) 3.- Antifibrinolíticos sintéticos 4.- Desmopresina
ALTERNATIVAS FARMACOLÓGICAS PARA ESTIMULAR LA ERITROPOYESIS	5.- Hierro y otros factores hematínicos 6.- Eritropoyetina y factores eritropoyéticos
ALTERNATIVAS FARMACOLÓGICAS PARA AUMENTAR LA CAPACIDAD TRANSPORTADORA DE O₂	7.- Coloides y cristaloides 8.- Perfluorocarbonados 9.- Hemoglobinas sintéticas
ALTERNATIVAS NO FARMACOLÓGICAS: SANGRE AUTÓLOGA	10.- Donación preoperatoria 11.- Recuperación de sangre intra y postoperatoria 12.- Hemodilución

(*) Aprotinina se ha retirado del mercado por problemas relacionados con la seguridad de su empleo (ver texto).

Tabla VII. Dosis de Eritropoyetina en función de la indicación de la misma.

TIPO DE INDICACIÓN	DOSIS HABITUAL
Donación autóloga	600 UI/Kg x 2 veces/semana x 3 semanas
Pericirugía (protocolo – 1)	600 UI/kg x semana x 4 semanas
Pericirugía (protocolo – 2)	300 UI/kg x 15 días, ó 600 UI/kg x 7 días (días alternos)
Críticos	600 UI/kg x semana

Tabla VIII. Ventajas e inconvenientes de las Soluciones de Hemoglobina

VENTAJAS	INCONVENIENTES
Alta capacidad transporte O ₂ y CO ₂	Aclaración plasmático rápido
Funcionalidad a pO ₂ fisiológica	Toxicidad renal
Presión osmótica coloidal elevada	Vasoactividad (Hipertensión)
Ausencia de antígenos eritrocitarios	Auto-oxidación
Vida media prolongada	Potenciación de sepsis (Observado sólo en experimentación animal)
Posibilidad de esterilización	