

## ARCHIVO HISTÓRICO



El presente artículo corresponde a un archivo originalmente publicado en el **Boletín de la Escuela de Medicina**, actualmente incluido en el historial de **Ars Medica Revista de ciencias médicas**. El contenido del presente artículo, no necesariamente representa la actual línea editorial. Para mayor información visitar el siguiente vínculo: <http://www.arsmedica.cl/index.php/MED/about/submissions#authorGuidelines>

# Transfusión masiva de sangre

**Dr. Diego Mezzano Abedrapo**  
*Profesor Adjunto de Medicina*  
*Departamento de Hematología-Oncología*  
*Unidad Docente Asociada de Laboratorios Clínicos*

La transfusión masiva de sangre se define como el reemplazo por sangre de banco de todo el volumen sanguíneo de un paciente, en un periodo igual o inferior a 24 horas. Por lo tanto, las variables que definen la transfusión masiva son el volumen de sangre infundido y la velocidad de la infusión. Los problemas y desafíos que plantea el manejo de pacientes en esta condición son mayores cuanto más corto es el periodo de recambio; de hecho, algunos autores consideran que el periodo de infusión para definir la transfusión masiva es de 4 horas.

Los problemas que afronta el organismo al que se recambia casi todo el volumen circulante son:

1. El manejo de sustancias exógenas introducidas en la transfusión.
2. La recepción de sangre con alteraciones metabólicas y degenerativas producidas por el almacenamiento en el banco.
3. La relativa incapacidad del organismo para compensar en forma rápida la pérdida de elementos celulares y proteínas del plasma.

Existen dos métodos de recambio:

- el continuo (como ocurre en la exsanguineotransfusión del recién nacido, en que la extracción de sangre es casi simultáneamente compensada con la transfusión);
- el discontinuo (en que la transfusión se inicia después de una pérdida apreciable de sangre).

En el primer caso, la transfusión de un volumen sanguíneo recambia sólo el 63% de la sangre inicial, subiendo a 86% y 95% si se recambian 2 ó 3 volúmenes. En el segundo caso, los valores son 70%-75%, 90% y 97%, respectivamente. Por consiguiente, si se recambia un volumen sanguíneo, se debe asumir que sigue en el lecho vascular del paciente alrededor del 30% de la volemia inicial, con sus proteínas, plaquetas, factores de coagulación, etcétera.

En la Tabla 1 se enumeran las condiciones clínicas que más frecuentemente demandan una transfusión masiva.

## MANEJO TRANSFUSIONAL DE LA HEMORRAGIA MASIVA

El mayor riesgo del paciente con una hemorragia masiva está en la falla de perfusión tisular y no en los problemas potenciales producidos por la transfusión de sangre de banco. Por ello, la prioridad en estos casos es el manejo del shock hipovolémico. De hecho, en pacientes con traumatismos de guerra, la mortalidad del cuadro está directamente relacionada con la duración y gravedad del shock.

El volumen sanguíneo puede reponerse inicialmente con cristaloides, soluciones proteicas (albúmina) o coloides sintéticos. Este control de la perfusión tisular es básico, pues interrumpe el daño celular, mejora la acidosis y controla la activación de la coagulación. Si la hemorragia y la restitución de volumen llegan al 35%-40% de la volemia, debe iniciarse el reemplazo de glóbulos rojos para administrar capacidad transportadora de O<sub>2</sub>. Como esta cifra es difícil de estimar, habitualmente se inicia la transfusión al primer atisbo clínico de que la hemorragia es importante. Al percibir que la hemorragia tiene o tendrá las características de masiva, es conveniente administrar sangre completa después de las primeras unidades de glóbulos rojos; el plasma de la sangre provee factores de coagulación y albúmina, necesarios para mantener la hemostasia y la presión coloidsmótica.

**TABLA 1**

### CAUSAS DE HEMORRAGIA MASIVA MAS FRECUENTES EN CLINICA

1. Traumatismos
2. Accidentes quirúrgicos
3. Cirugía con circulación extracorpórea
4. Accidentes obstétricos
5. Hemorragias:
  - digestivas
  - aneurismas aórticos rotos

El recuento de plaquetas señala la necesidad de transfundir concentrados plaquetarios (6-8 unidades por cada 10 a 15 unidades de glóbulos rojos o sangre administrada). El resultado de los tiempos de protrombina (TP) y tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPA) informan someramente sobre la concentración de factores de la coagulación y su necesidad de reemplazo con plasma fresco congelado. Dos unidades de este producto pueden transfundirse por cada 10 a 15 unidades de glóbulos rojos o sangre completa. Si el tiempo de trombina se prolonga y se sospecha consumo de fibrinógeno y coagulación intravascular diseminada, se pueden administrar crioprecipitados, producto rico en fibrinógeno y factor VIII. El esquema anterior debe adaptarse a cada situación particular; sin embargo, en la mayoría de los casos el pronóstico del paciente parece no

afectarse si no se transfunden plaquetas, plasma fresco o crioprecipitados.

## RIESGOS DE LA TRANSFUSION MASIVA DE SANGRE

Los riesgos de la transfusión masiva pueden clasificarse en dos grandes categorías:

- riesgos comunes a toda transfusión: reacción hemolítica, febril o alérgica, transmisión de enfermedades, aloinmunización, etcétera. En el caso de la transfusión masiva, estos riesgos aumentan en proporción directa al número de unidades de diferentes donantes transfundidas y a la urgencia que demanda la atención del enfermo, causa potencial de aumento del índice de errores;
- riesgos específicos de la transfusión masiva: se enumeran en la Tabla 2. Estos corresponden a los descritos clásicamente. Como se verá a continuación, la importancia práctica de algunos de ellos no está clara, y todos se pueden manejar adecuadamente mediante una correcta práctica transfusional.

TABLA 2

### RIESGOS PROPIOS DE LA TRANSFUSION MASIVA DE SANGRE

Alteraciones de la hemostasia  
Función anormal de la hemoglobina  
Infusión rápida de citrato  
Alteraciones electrolíticas y del pH  
Hipotermia  
Infusión de microagregados

**Alteraciones de la hemostasia.** Alrededor de 50% de los pacientes en que se reemplaza entre 1,5 y 2 volemias presentan hemorragias por mucosas, catéteres y sitios de punción, petequias, equimosis y hemorragias por superficies cruentas. Estos pacientes tienen trombopenia y disminución de factores de la coagulación, principalmente V y VIII; el déficit se explica por pérdidas por la hemorragia, insuficiente reposición por la sangre de banco almacenada y activación de la coagulación con consumo de factores. Este último mecanismo, que termina en una coagulopatía de consumo típica, determina en la mayoría de los casos la gravedad del cuadro. El daño hemostático es empeorado por la hipotermia y la acidosis: los pacientes que las sufren son los que más frecuentemente presentan hemorragias clínicas de significación.

**Trombopenia.** La pérdida de plaquetas por la hemorragia no es compensada si se transfunde sangre de banco. Con el almacenamiento a 4°C, las plaquetas pierden en 24 horas su viabilidad y su función. Por lo tanto, el reemplazo del volumen perdido con sangre de banco se acompaña de una progresiva trombopenia dilucional. Sin embargo, su magnitud en la práctica es menor que la que se puede predecir por el índice de dilución, y rara vez cae bajo 50.000 plaquetas/ $\mu$ l. Trombopenias mayores se explican por consumo en zonas hipóxicas o traumatizadas, alterándose concomitantemente la

función de las plaquetas. Estos son los casos más sintomáticos y en ellos se recomienda transfundir concentrados plaquetarios de acuerdo al esquema antes reseñado. La decisión debe adoptarse con un recuento de plaquetas, para evitar costos y riesgos innecesarios. La transfusión profiláctica de plaquetas no está indicada.

**Disminución de factores de la coagulación.** En la sangre de banco, a los 7-14 días de conservación el factor V disminuye a 50% y el factor VIII a aproximadamente 30% del valor inicial. La concentración plasmática de estos factores necesaria para una adecuada hemostasia, en las condiciones usuales de estos pacientes, es de 40%-50%. Se recomienda efectuar el control de laboratorio con TP y TTPA, cuyos resultados se obtienen con rapidez. La transfusión de sangre de menos de 7 días de conservación, si bien no es óptima, contribuye al reemplazo de estos factores, además de aportar factores estables en buena concentración. Por otro lado, el factor VIII actúa como una proteína reactiva, y su actividad en el plasma empieza a aumentar a las pocas horas de un proceso inflamatorio o infeccioso. Una disminución mayor de factores que comprometa la hemostasia se explica por un aumento asociado del consumo o coagulación intravascular diseminada, y sólo en este caso se justifica la terapia sustitutiva con plasma fresco congelado y/o crioprecipitados.

**Función anormal de la hemoglobina.** Los niveles de 2,3-difosfoglicerato (2,3-DPG) en los glóbulos rojos decaen progresivamente a partir de los 7 días de almacenamiento a 4°C en las soluciones preservantes actuales. Esta disminución induce un aumento de la afinidad de la hemoglobina por el O<sub>2</sub>, lo que dificulta su entrega al tejido. Aunque no se conoce la relevancia clínica de este defecto, se previene transfundiendo sangre o glóbulos rojos con menos de 7 a 14 días de conservación. Los glóbulos rojos transfundidos recuperan el 50% de su nivel inicial de 2,3-DPG a las 4 horas de la transfusión, normalizándolo a las 24 horas.

**Infusión rápida de citrato.** La sangre de banco contiene un exceso de citrato de sodio, usado como anticoagulante. El riesgo asociado a su infusión es la quelación del calcio plasmático del enfermo, con producción de hipocalcemia. Sin embargo, el citrato se metaboliza rápidamente en el hígado y otros tejidos, y el organismo se defiende de la hipocalcemia movilizándolo rápidamente Ca<sup>2+</sup> desde el hueso. Sólo se pueden observar niveles peligrosos de citrato si la velocidad de la transfusión supera los 500 ml de sangre en 5 minutos. Debe vigilarse también la calcemia en pacientes con hipoperfusión generalizada y falla hepática, que limitan la metabolización del citrato. La hipotermia que puede acompañar al proceso de transfusión masiva disminuye también su depuración.

La infusión programada de calcio endovenoso cada cierto número de unidades transfundidas no se justifica: la hipercalcemia potencial es más grave que el riesgo teórico de hipocalcemia.

**Alteraciones electrolíticas y del pH.** El paciente con hemorragia y shock presenta una acidosis láctica por hipoperfusión. El metabolismo glicolítico de los glóbulos rojos almacenados termina en la producción de ácido láctico, que difunde al plasma; su acumulación acidifica en forma progresiva la bolsa de sangre o de glóbulos rojos. Sin embargo, la transfusión de una unidad acidificada a un enfermo en acidosis no presenta inconvenientes si se logra mejorar la perfusión: el ácido láctico es rápidamente depurado y metabolizado por tejidos bien irrigados. El pH sanguíneo y el pronóstico tienen relación con la mejoría de la perfusión: si se cohibe la hemorragia y mejora la perfusión con la transfusión, el paciente normaliza con rapidez su pH; si no se mejora la perfusión tisular, la condición ácido-base del paciente se deteriora antes de morir. No se recomienda el uso rutinario o profiláctico de alcalinizantes, como bicarbonato, sino concentrarse en sacar al enfermo del shock. La transfusión de sangre

con menos de 7 días en el Banco puede considerarse para aquellos pacientes con dificultades para manejar la sobrecarga de ácido.

La baja temperatura de almacenamiento y el compromiso en el aporte de energía para la función de membrana del glóbulo rojo, determinan una progresiva salida de K<sup>+</sup> que se acumula en el plasma sobrenadante; éste puede llegar a una concentración de 30 mEq/L a las 3 semanas de conservación. Diez unidades de sangre de este tipo contienen un exceso de 75 mEq de K<sup>+</sup>, que se administran a un enfermo en acidosis e hiperkalemia; sin embargo, el eventual aumento en el K<sup>+</sup> plasmático en el enfermo es usualmente transitorio y sin mayor trascendencia. Esto se debe a que los glóbulos rojos transfundidos mejoran su metabolismo y función de membrana, reincorporando K<sup>+</sup>. La eficacia de este mecanismo se demuestra en que la mayoría de los pacientes con transfusión masiva recuperados desarrollan hipokalemia. La transfusión de sangre con menos de una semana de conservación disminuye aún más este pequeño riesgo.

**Hipotermia.** Se requieren 300 kcal para aumentar la temperatura de 10 litros de sangre de 4° a 37°C. Esta demanda se impone al enfermo con transfusión masiva en el peor momento: hipotenso, mal abrigado, en pabellón quirúrgico o con exposición de vísceras y aporte de O<sub>2</sub> restringido. La hipotermia interactúa desfavorablemente con las otras alteraciones de la transfusión masiva: retarda el metabolismo del citrato y lactato, promueve la salida de K<sup>+</sup> desde el intracelular, aumenta la afinidad de la hemoglobina por el O<sub>2</sub> e interfiere el proceso hemostático. La posibilidad de hipocalcemia, hiperkalemia y acidosis aumenta, con el consiguiente riesgo de trastornos del ritmo cardíaco.

Esta situación se maneja abrigando adecuadamente al paciente y transfundiéndole la sangre o los glóbulos rojos calentados a 37°C. Si no se dispone de calentadores comerciales, los productos sanguíneos se pueden llevar a 37°C en baños de incubación que estén a esa temperatura. Se evita así el sobrecalentamiento y hemólisis de los glóbulos rojos, muy sensibles a temperaturas ligeramente superiores a la del cuerpo.

**Infusión de microagregados.** Los granulocitos y plaquetas que sedimentan sobre los glóbulos rojos en la bolsa de sangre alma-

cenada a 4° se agregan, formando acúmulos que pasan a través de los filtros estándar de transfusión, con poros de 170 µm de diámetro. Este proceso de formación de microagregados es significativo desde los 5-6 días de conservación de la sangre. Años atrás se atribuyó a su infusión un papel patogénico en el *distress* respiratorio del adulto, lo que no se ha demostrado fehacientemente. La recomendación del uso de filtros con poros de 40 µm de diámetro no tiene hoy un sustento válido, y su eficacia es discutible, ya que encarecen la transfusión y retardan la velocidad de la infusión, por la resistencia que oponen al flujo de sangre. El problema se resuelve transfundiendo sangre o glóbulos rojos con menos de 6-7 días de almacenamiento.

## CONCLUSIONES

En los últimos años se han desmitificado muchos aspectos "temibles" de la transfusión masiva de sangre. Algunos de los riesgos asociados parecen ser más teóricos que reales, como ocurre con la deficiencia de 2,3-DPG en la sangre almacenada. Varias de las complicaciones se explican mejor por la gravedad del cuadro original, y no por la transfusión que tiende a recuperarlo; el pronóstico de los pacientes está más relacionado a la magnitud y duración de la hipotensión que a la sangre transfundida.

La falla en la perfusión tisular, con su secuela de acidosis, isquemia e hipotermia acompañantes, se correlaciona mejor con la incidencia de hemorragia que la deficiencia de plaquetas y factores de la coagulación en la sangre administrada. No se ha demostrado aún con claridad el papel de los microagregados en la génesis del *distress* respiratorio del adulto. Por último, la transfusión de sangre o glóbulos rojos conservados por menos de una semana en el banco subsana casi la totalidad de los problemas potencialmente producidos por la sangre almacenada por más tiempo. Los esquemas de tratamiento basados en la administración programada o profiláctica de calcio endovenoso, bicarbonato, transfusión de plaquetas, plasma fresco congelado y crioprecipitados se aceptan en la actualidad, previa evaluación objetiva de la necesidad de cada enfermo individual.

## REFERENCIAS ESCOGIDAS

1. Collins JA. Massive blood transfusion. Clin Hematol 1976; 5:201-222.
2. Moore SB. Management of transfusion in the massively bleeding patient. Hum Pathol 1983; 14:267-270.
3. Hewitt PE, Machin SJ. Massive blood transfusion. Br Med J 1990; 380:107-109.
4. Sawyer PR, Harrison CR. Massive transfusion in adults. Vox Sang 1990; 58:199-203.
5. Reed II RL, Ciavarella D. Prophylactic platelet administration during massive transfusion. A prospective, randomized, double-blind clinical study. Ann Surg 1986; 203: 40-48.
6. Martin DJ, Lucas CE, Ledgerwood AM et al. Fresh frozen plasma supplement to massive red blood cell transfusion. Ann Surg 1985; 202:505-511.