

Universidad de El Salvador
Facultad de Medicina
Escuela de Ciencias de la Salud
Licenciatura en laboratorio clínico



Ensayo sobre complicaciones en las transfusiones masivas

Presentado por: Iván Enrique Méndez Méndez

Asesora: Licenciada Yanira Elizabeth Cerón Cerón

San Salvador, octubre 2024

Autoridades de la Universidad de el Salvador

Rector: MSc. Juan Rosa Quintanilla

Vicerrectora Académica: Dra. Evelyn Beatriz Farfán

Vicerrector Administrativo: MSc. Roger Arias

Secretario General: Lic. Pedro Rosalio Escobar Castaneda

Defensora de los Derechos Universitarios: Licda. Ana Ruth Avelar

Fiscal: Lic. Carlos Amílcar Serrano Rivera

Autoridades de la facultad de Medicina

Decano: Dr. Saul Diaz Peña

Vicedecano: Lic. Franklin Arnulfo Méndez Durán

Secretario: Lic. Roberto Carlos Hernández Marroquín

Administradora académica: MSc. Josefa Adilia Moran Lemus

Directora de la Escuela de Ciencias de la Salud: MSc. Mónica Raquel Ventura de Ramos

Directora de la carrera: Licda. Yanira Elizabeth Cerón Cerón

Contenido

Introducción	4
Impacto en la Supervivencia del Paciente:.....	4
Prevención de Complicaciones Severas:	4
Optimización del uso de Recursos:.....	4
Reducción de la Morbilidad y Mortalidad:.....	5
Desarrollo	5
Definición de transfusión masiva:	5
Hemorragia grave o masiva:.....	5
Problemas clínicos relacionados con la transfusión masiva:.....	6
Contextos clínicos donde se realizan transfusiones masivas:	6
Clasificación del shock hemorrágico:	6
Concentrado de hematíes:	7
Plasma fresco congelado (PFC):	7
Concentrado de plaquetas:	7
Fisiopatología:	8
Complicaciones asociadas a la transfusión masiva:	8
Alteraciones de la hemostasia en la transfusión masiva:.....	8
La reanimación hemostática:	9
Otras definiciones de transfusión masiva:	10
Complicaciones de las transfusiones masivas en pediatría:	10
Principales Complicaciones Transfusionales en la Transfusión Masiva	11
Coagulopatía:	11
Acidosis:	12
Hipotermia:	13
Toxicidad al citrato e hipocalcemia:	13
Hiperpotasemia:.....	14
Oxigenación tisular y 2,3-difosfoglicerato:	14
Microagregados:.....	15
Sobrecarga circulatoria:.....	15
Hemólisis no inmune:.....	15
Conclusiones	16
Referencias bibliográficas.....	17

Introducción:

No hay definiciones universalmente aceptadas de sangrado masivo: hemorragia grave amenazante para la vida y que probablemente resulte en la necesidad de transfusión masiva. La transfusión masiva se define basándose en el volumen de sangre perdido o volumen transfundido.

- Pérdida de un volumen de sangre (alrededor de 7% del peso corporal en adultos) en 24 horas.
- Transfusión de 10 unidades de concentrados de hematíes (CH) en 24 horas.
- Pérdida del 50% de la volemia en 3 horas.
- Si se puede contabilizar el sangrado: pérdida de 150 mL/min. En niños se puede definir como una transfusión de más de 40 mL de sangre/kg. (Alonso de O, 2014)

Comprender las complicaciones asociadas con las transfusiones masivas es crucial por varias razones fundamentales:

Impacto en la Supervivencia del Paciente:

Las transfusiones masivas se realizan en situaciones críticas, como traumas severos, cirugías de emergencia, y hemorragias masivas. En estos contextos, la rápida administración de grandes volúmenes de productos sanguíneos es vital para salvar vidas. Sin embargo, si no se manejan adecuadamente las complicaciones asociadas, el tratamiento que debería ser salvador puede convertirse en un factor de riesgo adicional, comprometiendo la supervivencia del paciente. Entender estas complicaciones permite a los médicos tomar decisiones informadas y aplicar medidas preventivas que mejoren los resultados clínicos.

Prevención de Complicaciones Severas:

Las complicaciones como la coagulopatía, la hipotermia, y la acidosis metabólica son consecuencias comunes de las transfusiones masivas. Estas condiciones pueden empeorar rápidamente si no se identifican y tratan de manera oportuna. Por ejemplo, la coagulopatía dilucional puede llevar a un sangrado incontrolado, agravando la condición del paciente. Con un conocimiento profundo de estas complicaciones, los equipos médicos pueden implementar protocolos de manejo proactivo, reduciendo el riesgo de que estas complicaciones se desarrollen o progresen.

Optimización del uso de Recursos:

Las transfusiones masivas requieren una gran cantidad de productos sanguíneos, lo que pone presión sobre los recursos disponibles en bancos de sangre y hospitales. Un manejo adecuado de las complicaciones no solo mejora los resultados para el paciente, sino que también optimiza el uso de estos recursos valiosos. Evitar complicaciones reduce la necesidad de transfusiones adicionales y otros tratamientos costosos, lo que es especialmente importante en entornos con recursos limitados.

Reducción de la Morbilidad y Mortalidad:

Las complicaciones asociadas con las transfusiones masivas pueden aumentar significativamente la morbilidad y mortalidad en pacientes críticos. Entender los factores que contribuyen a estas complicaciones permite a los médicos intervenir de manera más efectiva, reduciendo la tasa de complicaciones graves y mejorando las tasas de supervivencia. (Alonso de O, 2014)

En este ensayo no se abordaron las complicaciones de todas las transfusiones de sangre como lo son las reacciones posttransfusionales y la transmisión de una variedad de agentes infecciosos. Esta revisión está dirigida a las complicaciones, que se manifiestan en relación con la transfusión masiva.

Desarrollo:

Definición de transfusión masiva:

La transfusión masiva es el tratamiento de la hemorragia masiva. El término «hemorragia masiva» indica gravedad, aunque ninguna de las descripciones usadas logra expresar adecuadamente esa situación de riesgo vital. Inicialmente se utilizó una definición poco precisa, como la pérdida de una volemia sanguínea (el 7% del peso ideal en adultos y el 8-9% en niños) en un intervalo de 24 h. Otra definición clásica es la de transfusión de más de 10 concentrados de hematíes (CH) en 24 horas. Otras definiciones:

1. Pérdida y reemplazo de más del 50% del volumen sanguíneo en un período de 3 h y/o pérdidas de más de 4 CH en menos de 1 h.
2. Pérdida de sangre a una velocidad de más de 150 ml/ min.
3. Pérdida de 1,5 ml/kg/min durante un período de más de 20 min, o de más de 150 ml/kg de peso corporal.
4. La pérdida de sangre es tan rápida y grave que el soporte con hemoderivados y con volumen excede los mecanismos compensatorios del organismo.

Toda hemorragia masiva conlleva habitualmente una transfusión masiva para la cual no existe una definición universalmente aceptada, aunque en la práctica clínica no existen dudas de que, cuando acontece, nos enfrentamos a una situación de riesgo vital para el paciente. (Llau Vicente, 2010)

Hemorragia grave o masiva:

La hemorragia grave es un diagnóstico clínico establecido a partir de una pérdida de sangre real o supuesta y de la presencia de signos fisiológicos de inestabilidad hemodinámica como hipotensión arterial, taquicardia y ausencia de respuesta ante una sobrecarga líquida. La hemorragia grave o masiva se define en función del volumen de sangre perdido (o transfundido) como:

- 1) más de un volumen de sangre perdido en 24 h,
- 2) pérdida del 50% del volumen sanguíneo del paciente en 3 h, o
- 3) pérdida de sangre a un ritmo de 150 ml/min.

No obstante, esta definición es en gran medida retrospectiva y no es útil en el momento en que se declara la situación urgente. Los protocolos predefinidos ante una hemorragia grave activan el envío

de sangre y hemoderivados por parte del laboratorio de transfusiones en función de una «fórmula base», sin necesidad de que un hematólogo lo autorice o valore. Si no se dispone de la identificación completa del paciente o las muestras etiquetadas no cumplen los criterios mínimos de aceptación es más seguro enviar sangre del grupo O, teniendo en cuenta que las existencias de sangre del grupo O y D negativo son limitadas. (Dacie y Lewis, 2017)

Problemas clínicos relacionados 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 vinculados con la infusión rápida. Muchas víctimas de traumatismo 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 representa garantías el uso libre y profiláctico de componentes sanguíneos. (Pérez José, 2012)

Contextos clínicos donde se realizan transfusiones masivas:

Las causas de hemorragia masiva son numerosas con diferencias en función del hospital y país considerados. En general, las causas más frecuentes de hemorragia masiva incluyen politraumatismo, hemorragia gastrointestinal, cirugía cardiovascular, enfermedades neoplásicas y urgencias obstétricas, con mínima incidencia en otros procedimientos quirúrgicos. Las series epidemiológicas más ampliamente difundidas responden a causa traumática. (Llau Vicente, 2010)

Clasificación del shock hemorrágico:

La clasificación del shock hemorrágico se basa en parámetros clínicos sencillos de obtener desde la llegada del paciente. Esta clasificación es una herramienta útil para estimar el porcentaje de pérdida aguda de sangre y así poder brindar un abordaje adecuado. La reposición subsecuente de volumen está determinada por la respuesta del paciente a la terapia inicial. En las hemorragias grado I y II, la reanimación con hemoderivados no es considerada, ya que la reposición con cristaloides debería de ser suficiente medida correctiva ante pérdidas sanguíneas. La hemorragia grado III es una hemorragia complicada, de una pérdida estimada de 1500 a 2000 ml de sangre, en la que se requiere la administración de cristaloides y posible consideración de reposición con hemocomponentes. La hemorragia grado IV se considera un evento pre-terminal, con pérdidas sanguíneas estimadas mayores de 2000 ml (más de 40% de la volemia), que puede llevar a la muerte del paciente en minutos, a menos de que se tomen medidas agresivas de reposición. Se estima que los mecanismos compensatorios, tanto fisiológicos como hemodinámicos, mantienen una perfusión tisular adecuada hasta alcanzar una pérdida sanguínea total de aproximadamente un 30%; posterior a este rango, hay un elevado riesgo de hipoperfusión crítica, de no realizarse reposición. Tomando en cuenta lo anterior, en la hemorragia grado IV, está justificada la utilización del protocolo de transfusión masiva como medida correctiva agresiva, para evitar el daño tisular por hipoperfusión. (Dra. María Vargas, 2022)

Transfusión de hemoderivados en la hemorragia masiva

Concentrado de hematíes:

La única indicación aceptada para transfundir hematíes es incrementar la oxigenación tisular en pacientes anémicos con déficit tisular de oxígeno. Se prescriben como unidades de 220-400 cc de concentrado de hematíes desleucocitadas, que se conservan en el banco de sangre hasta 42 días. Una unidad de concentrado de hematíes incrementa la hemoglobina en 1 g/dl (o el hematocrito en un 3%). El hematocrito óptimo para asegurar un buen transporte de oxígeno e impedir la coagulopatía dilucional en la hemorragia masiva es desconocido, pero probablemente ronda el 35%. Los pacientes jóvenes más estables, con buena reserva cardiopulmonar, pueden tolerar la anemia normovolémica hasta una concentración de hemoglobina de 8 g/dL. Pacientes mayores o con pobre reserva cardiopulmonar precisan hemoglobina de 9--10 g/dL. Deben medirse frecuentemente la hemoglobina y el hematocrito. Inicialmente, la hemoglobina puede ser normal, a pesar de pérdidas importantes de sangre. Es importante una buena comunicación con el laboratorio y servicio de Hematología. De especial importancia es comunicar al laboratorio con qué urgencia se precisa la sangre: inmediatamente, en 20 minutos o en la próxima hora. Si se precisa de forma inmediata y se desconoce el grupo sanguíneo, el laboratorio debe aportar concentrados de hematíes grupo 0 negativo, sin cruzar. Mujeres en edad fértil deben recibir grupo 0 negativo Rh D negativo. En otros casos, puede ser aceptable sangre grupo 0 Rh D positivo, si no se dispone de Rh D negativo. La determinación definitiva del grupo no debería llevar más de 10 minutos, a partir de entonces, se debería transfundir sangre isogrupo. (E. Fernández-Hinojosa, 2011)

Plasma fresco congelado (PFC):

Unidades de 200--250 cc congeladas dentro de las 8 horas de la donación. Deben permitirse al menos 30 minutos para descongelación. Aporta factores de coagulación y fibrinógeno, incluyendo procoagulantes, anticoagulantes, albúmina e inmunoglobulinas. Aunque clásicamente su dosis de administración ha sido de 10-15 ml/Kg, la tendencia actual en la hemorragia masiva, como se ha indicado más arriba, es infundirlo en una proporción 1:1:1 (hematíes, plasma, plaquetas). Excluyendo virus como CMV y HTLV-II, el plasma expone al receptor a las mismas virasis que los concentrados de hematíes, y se relaciona con el desarrollo de transfusión related acute lung injury (TRALI). Una vez descongelado, el PFC puede ser refrigerado a 4 °C hasta 24 horas, pero no puede volverse a congelar. Es importante prever la descongelación del PFC a fin de evitar retrasos. Se recomienda la administración de concentrado de complejo protrombínico (CCP), como una alternativa más óptima que el PFC, en pacientes con hemorragia masiva secundaria a sobredosis de antagonistas de la vitamina K. (E. Fernández-Hinojosa, 2011)

Concentrado de plaquetas:

Un pool de plaquetas contiene aproximadamente 200 cc de concentrado de plaquetas, procedentes de 6 donantes. Se conservan en el banco de sangre a 22 °C hasta 5 días. No es necesaria la compatibilidad «ABO». Una unidad de plaquetas incrementa el recuento en $5-10 \times 10^9/L$ aproximadamente. Aunque clásicamente se ha considerado un umbral de $50 \times 10^3/l$ para transfundir plaquetas, la tendencia en los últimos años ha sido administrar una unidad de plaquetas simultáneamente a concentrado de hematíes, y plasma (ratio 1:1:1) en la hemorragia masiva. En pacientes con disfunción plaquetaria (consecutiva a la toma previa de medicación antiagregante, aspirina y/o clopidogrel, por ejemplo), puede requerirse transfusión adicional de plaquetas, a pesar de un recuento plaquetario normal. (E. Fernández-Hinojosa, 2011)

Fisiopatología:

Los pacientes sometidos a transfusión masiva pueden sufrir de hipotermia, por la temperatura de almacenamiento de los GR, recibiendo una gran cantidad a temperatura muchas veces que no supera los 10°C. La hipotermia desencadena una serie de cambios fisiopatológicos que provocan alteraciones hemodinámicas y bioquímicas importantes. Entre éstas, la disminución de la función del miocardio y arritmias graves por la llegada de sangre fría a la aurícula derecha; la mayor afinidad de la hemoglobina por el oxígeno y el consiguiente incremento de la hipoxia tisular, que afecta la función de diversos órganos. A nivel hepático es ineficiente la metabolización del citrato, de la solución anticoagulante-preservante de los concentrados de GR, produciéndose como consecuencia hipocalcemia. Además, se produce acidosis alterando la función de las plaquetas y de los factores de la coagulación.

También existe una pobre restitución del volumen y una inadecuada perfusión tisular, por la reducida función miocárdica promoviendo acidosis. El pH menor de 7, la temperatura menor de 34°C y una presión sistólica menor de 70 mmHg se asocia con frecuencia a la aparición de CID, debido a que la isquemia tisular favorece la liberación de sustancias procoagulantes y se activa todo el proceso de la coagulación que degenera en fibrinólisis. La acidosis y alteraciones electrolíticas también se pueden desarrollar por la disminución de pH que sufren los hemocomponentes en su almacenamiento debido a la excesiva producción de ácido láctico y pirúvico.

Las alteraciones de la coagulación, asociadas a esta modalidad de transfusión, son atribuidas a desgaste de las plaquetas o factores de la coagulación, por el consumo en el sitio de lesión o la hipotermia que causa disfunción reversible de las plaquetas; ó la dilución de las plaquetas y factores de la coagulación, por la aplicación de soluciones cristaloides y coloides. Es importante considerar que, además, los factores de la coagulación frecuentemente se consumen en la (TM) como resultado de la producción de CID provocando aún más anormalidades en el sistema de la coagulación. (Mónica Rojas, 2013)

Complicaciones asociadas a la transfusión masiva:

Las complicaciones más importantes de la transfusión masiva son la tríada letal de acidosis, hipotermia y coagulopatía. También resultan en complicaciones el aumento de la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno, la lesión pulmonar aguda asociada a la transfusión, alteraciones electrolíticas (hipocalcemia, hipomagnesemia, hipopotasemia, hiperpotasemia) y toxicidad por el citrato. Para abordarlas se clasifican en tres grupos: alteraciones debidas al almacenamiento de los hemocomponentes (fundamentalmente glóbulos rojos), de la coagulación y metabólicas. (Mónica Rojas, 2013)

Alteraciones de la hemostasia en la transfusión masiva:

Los defectos hemostáticos ocurren en forma precoz y severa en el curso del sangrado masivo. Se requiere precisión y rapidez en el diagnóstico de la alteración de la hemostasia para lograr el control definitivo de la hemorragia y salvar la vida del paciente.

La hemostasia normal requiere de la formación de coágulos de fibrina a partir de fibrinógeno, con la trombina como catalizador. La comprensión actual de la hemostasia se basa en un modelo celular, que transcurre en tres etapas superpuestas:

- (1) iniciación, que se produce en presencia del factor tisular;
- (2) amplificación, en la que las plaquetas y los cofactores se activan para preparar el escenario para la generación a gran escala de trombina.

- (3) propagación, en la que se generan grandes cantidades de trombina en la superficie plaquetaria.

Las tres fases están reguladas por las propiedades de las superficies celulares, receptores y proteínas de la coagulación. Una vez que se forman los coágulos de fibrina, se activa el sistema fibrinolítico a través del activador tisular del plasminógeno, el inhibidor del activador del plasminógeno y la plasmina. La hemostasia normal se basa en un complejo y fino equilibrio de formación de coágulos, factores anticoagulantes y fibrinólisis.

Los defectos hemostáticos que ocurren en los pacientes que requieren una TM pueden estar relacionados con múltiples factores, incluidos posibles trastornos preexistentes de la coagulación y/o plaquetas, defectos hemostáticos relacionados con la extensión del trauma tisular y el shock, trastornos adquiridos por consumo de los factores de la coagulación, coagulopatía y/o trombocitopenia por el sangrado y/o hemodilución debida a la reposición durante la reanimación, disfunción orgánica preexistente o adquirida (particularmente hepática y renal), y la hiperfibrinólisis.

Durante la transfusión masiva la coagulopatía, sumada a la hipotermia, la acidosis, y la hipocalcemia interfieren con la hemostasia normal. En el modelo celular de la coagulación, la hipotermia prolonga principalmente la fase de iniciación, mientras que la acidosis prolonga la fase de propagación de la generación de trombina. Además, la hipotermia inhibe la síntesis de fibrinógeno y la acidosis acelera la degradación de este, lo que conduce a un déficit potencial de fibrinógeno. El rol de calcio en la coagulación y adhesión plaquetaria para lograr un coágulo estable en el sitio del sangrado es bien conocido. Un artículo de revisión reciente resaltó el importante papel de calcio en la hemostasia normal, y recomendó actualizar la “tríada letal” (hipotermia, acidosis, coagulopatía) por el “diamante letal” con el agregado de la hipocalcemia. Existe una base sólida para reponer el calcio en forma proactiva junto con la transfusión de hemocomponentes en pacientes con hemorragia aguda. Habitualmente se recomienda mantener el calcio iónico entre 1,1 y 1,3 mmol/l. La hipocalcemia es frecuente durante la TM y la transfusión de glóbulos rojos es un predictor independiente de hipocalcemia con mayor probabilidad a medida que se administran más unidades. Los estudios han documentado que los pacientes con hemorragia e hipocalcemia tienen una mayor mortalidad.

La hemostasia y el control definitivo de la hemorragia es la meta última en el manejo del paciente con sangrado, y esto requiere la optimización de la hemostasia en el sitio del sangrado. Una definición clínica de hemostasia consiste en lograr el control del sangrado sin la aparición de eventos trombóticos patológicos. Es decir, cuando se logra el equilibrio entre las actividades procoagulante, anticoagulante, fibrinolítica y antifibrinolítica. Lograr este fino equilibrio hemostático es desafiante, en particular en los pacientes que requieren transfusiones masivas. (Maximiliano Berro, 2023)

La reanimación hemostática:

La reanimación hemostática es el elemento central de la reanimación de control de daños. La reanimación hemostática describe el proceso de restauración y mantenimiento de la perfusión tisular normal en el paciente que presenta un shock hemorrágico no controlado, con énfasis en la preservación de la coagulación eficaz. Corrigiendo en forma rápida los factores que alteran la hemostasia, como la hipotermia, la acidosis, la hipocalcemia, la hipofibrinogenemia y la hiperfibrinólisis. Este concepto reconoce que una estrategia de transfusión basada en la sangre total y hemocomponentes es óptima para el sangrado severo, y que la reanimación basada en cristaloides y/o coloides causa hemodilución, acidosis y una disminución constante en el suministro de oxígeno, que agravan los trastornos metabólicos y de la coagulación que evolucionan después de una lesión y pérdida de sangre. Se basa en la reanimación con una combinación equilibrada de hemocomponentes,

que juntos se asemejan a la composición de la sangre total (relación 1/1/1 entre plasma, plaquetas y sangre desplasmatizada) o directamente con el uso precoz de sangre total, con el objetivo de evitar la coagulopatía dilucional. La reanimación hemostática como parte del control de daños es una estrategia de manejo clave para el sangrado masivo. (Maximiliano Berro, 2023)

Otras definiciones de transfusión masiva:

Transfusión masiva

Se define transfusión masiva con base en los siguientes criterios:

- a) Reemplazo de una volemia o más en un periodo de 24 horas.
- b) Hemorragia calculada a una velocidad > 150 mL/min, que causa pérdida de más de 35% del volumen sanguíneo en un lapso de 24 horas, llevando a colapso vascular.
- c) Requerimiento de > 5 concentrados eritrocitarios por pérdida hemática en una hora.
- d) Reemplazo de 50% del volumen sanguíneo en 3 horas.

En la actualidad dos protocolos están establecidos con base en la causa, pacientes con trauma-quirúrgicos y obstétricas; en los primeros 1:1:1 (concentrado eritrocitario, plasma fresco y pool o aféresis plaquetaria [o ambas]) y en el segundo 2:1:1 (dos PFC, concentrado plaquetario y pool plaquetario o aféresis plaquetaria [o ambas]). En el paciente con hemorragia masiva deben vigilarse diferentes variables, que están directamente relacionadas con incremento en la morbilidad y la mortalidad.

El éxito en la resucitación del paciente con hemorragia masiva fue cambiar la reposición exclusiva de concentrado eritrocitario, evitando así la aparición de la coagulopatía relacionada con el trauma, antes definida como dilucional, porque la pérdida masiva de sangre condiciona hipoperfusión tisular, acidosis, hipotermia, dilución de factores de coagulación, disfibrinogenemia e hiperfibrinólisis.

Se recomienda que cada centro implemente un protocolo de transfusión masiva con base en la situación a tratar: traumatismo, cirugía, ginecología, etc.(Erika García, 2018)

Complicaciones de las transfusiones masivas en pediatría:

Las complicaciones pueden dividirse en reacciones transfusionales, inmunológicas, metabólicas y misceláneas. Junto con los riesgos asociados con las transfusiones de sangre de una sola unidad, los pacientes que reciben mayores volúmenes de transfusión son más propensos a complicaciones, en particular los que contribuyen a la coagulopatía: hipocalcemia, acidosis e hipotermia.

Las complicaciones metabólicas pueden incluir hiperpotasemia (por potasio acumulado en el sobrenadante de la sangre almacenada), y hay que tener en cuenta que la tasa de aumento de los valores séricos de potasio ocurre rápidamente en niños con pequeños volúmenes de sangre. Los componentes sanguíneos con los niveles más altos de potasio incluyen sangre completa, unidades irradiadas y unidades que se aproximan a su fecha de vencimiento. Se ha demostrado que el lavado de los eritrocitos reduce notablemente la concentración de potasio. A medida que el potasio se escapa de los glóbulos rojos más viejos a medida que se deterioran sus membranas celulares, puede ser aconsejable usar unidades frescas o “más nuevas” (es decir, <7 días de edad), y evitar el uso de sangre completa al transfundir recién nacidos y bebés pequeños. Sin embargo, debe tener en consideración que puede producirse hipercalcemia potencialmente mortal incluso con glóbulos rojos empaquetados si se infunden rápidamente grandes cantidades de sangre. Si se desarrolló una arritmia potencialmente mortal como la taquicardia ventricular, se deben administrar dosis más altas de

cloruro de calcio (15–20 mg/kg) o gluconato de calcio (45–60 mg/kg) a intervalos de 1 a 2 minutos hasta que la arritmia resuelta. Cabe señalar que la terapia con calcio solo se opone a los efectos electrofisiológicos de la hipercalcemia. Se necesitarán otras medidas para reducir los valores circulantes de potasio, como la administración de glucosa e insulina, hiperventilación, administración de albuterol y Kayexalate para corregir la hipercalcemia.

También se puede incluir hipotermia por la infusión rápida de sangre fría, la cual con temperaturas inferior a 34°C evoluciona con acidosis y coagulopatía grave. Esto puede mitigar-se mediante el uso de dispositivos de infusión con funciones de calentamiento.

Además, cabe la posibilidad de cursar con hipocalcemia. El calcio ionizado es esencial para el inicio exitoso de la cascada de coagulación. El citrato está presente en la sangre almacenada como agente quelante del calcio para prevenir la formación de coágulos. Sin embargo, tras la transfusión, el efecto nocivo del citrato es la hipocalcemia ionizada in vivo. Todos los productos sanguíneos contienen algo de citrato, pero el grado resultante de hipocalcemia ionizada depende del producto sanguíneo transfundido, la tasa de transfusión y el flujo / función de la sangre hepática. La hipocalcemia se observa con mayor frecuencia durante la transfusión de plasma fresco congelado y sangre completa porque estos componentes contienen la mayor concentración de citrato por unidad de volumen.

Los pacientes con disfunción hepática y neonatos tienen un alto riesgo secundario a su capacidad disminuida para metabolizar el citrato. Como el corazón del recién nacido ha reducido el retículo sarcoplásmico, depende en gran medida del calcio ionizado (flujo de calcio) para la contracción y relajación normales. Por lo tanto, el corazón neonatal es particularmente vulnerable a la disfunción miocárdica en presencia de hipocalcemia ionizada inducida por citrato.

Los riesgos infecciosos de transfusión han disminuido drásticamente gracias a la detección mejorada, la detección de unidades infectadas y los avances en la inactivación de patógenos. La incidencia de complicaciones infecciosas es ahora menor que la de las consecuencias metabólicas o inmunológicas.

Las políticas liberales de transfusión de glóbulos rojos en comparación con las políticas restrictivas de transfusión pueden tener peores resultados para los pacientes con hemorragia digestiva alta. Los volúmenes más grandes de plasma en proporciones más altas que se usan a menudo pueden conducir a una sobrecarga de líquidos y pueden estar asociados con insuficiencia multiorgánica y síndrome de dificultad respiratoria aguda. (Dr, Ovidio Armada, 2021)

Principales Complicaciones Transfusionales en la Transfusión Masiva

Coagulopatía:

El desarrollo de una coagulopatía es consecuencia común de la hemorragia que, en los casos de hemorragia masiva, es de causa multifactorial y los máximos contribuyentes son los siguientes:

1. *Hemodilución*, por reemplazo con grandes volúmenes de sustitutos plasmáticos y/o de concentrados de hematíes.
2. *Hipotermia*, que causa disfunción plaquetaria, así como la incapacidad para la formación del coágulo.
3. *Acidosis*, fundamentalmente como resultado de la hipoperfusión hística, así como de la transfusión de concentrados de hematíes, etc.
4. *Disfunción plaquetaria*, asimismo, de origen multifactorial.

5. *Anemia*. La disminución del hematocrito (Hto) produce alteración de la adhesión y agregación plaquetarias.

6. *Alteraciones metabólicas* (hipocalcemia).

7. *Hiperfibrinólisis*, secundaria a la activación de la coagulación y a la alteración del aclaramiento de los factores activados.

8. *Coagulopatía de consumo*, consecuencia de la liberación de factor hístico a la circulación, activación de la coagulación con consumo elevado de plaquetas y factores, alteración de la síntesis hepática de factores de coagulación, que en ocasiones puede desembocar en una coagulación intravascular diseminada (CID).

La gravedad de la coagulopatía es directamente proporcional al volumen de sangre perdido y, asimismo, está en relación directa con la mortalidad.

La pérdida y subsiguiente reemplazo de una volemia conlleva una disminución del 70% de los factores de coagulación sin que habitualmente se manifiesten signos de diátesis hemorrágica, es decir, con aproximadamente el 30% de factores residuales, el tiempo de protombina (TP) y el tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPa) se sitúan aproximadamente 1,5 veces sobre el nivel normal, suficiente para una hemostasia adecuada. Con disminuciones adicionales de factores (menos del 25-30%), se altera la hemostasia con prolongaciones significativas (más de 1,5 del nivel) del TP y del TTPa. En esta situación se requiere la administración de factores de coagulación. En la hemorragia masiva, el fibrinógeno es el primer factor que desciende, de manera proporcional a la hemodilución del paciente, hasta aproximadamente 1g/l tras la pérdida de 1,5 volemias, lo que puede ser agravado con frecuencia por la hiperfibrinólisis asociada. Estas cifras de fibrinógeno parecen insuficientes en situaciones de hemorragia masiva, por lo que se recomiendan niveles óptimos de 1,4 g/l para asegurar una correcta hemostasia.

Las anormalidades en el número y en la función de las plaquetas también desempeñan un papel importante en la coagulopatía de la hemorragia masiva. La trombopenia dilucional es constante en estos pacientes y generalmente es posterior al déficit de factores y a la aparición de manifestaciones de hemorragia microvascular. En general, el recuento plaquetario es inferior a $100 \times 10^9/l$ (30% de la cifra inicial) después del reemplazo de 1,5 volemias y desciende a cifras inferiores a $50 \times 10^9/l$ (10-15% de la cifra inicial) tras un reemplazo de 2 volemias. Un descenso más acusado puede alertar sobre la aparición de CID.

La existencia de CID es una complicación infrecuente, al margen de la práctica obstétrica, si la reanimación ha sido adecuada. El riesgo aumenta ante situaciones de lesión neurológica o muscular extensas, hipoxemia, hipotermia o hipovolemia persistentes. (Llau Vicente, 2010)

Acidosis:

El desarrollo de acidosis es un signo de hipoperfusión hística y de alteración de la oxigenación (secundaria a la producción de lactato y resultado del metabolismo anaerobio) en el caso de shock hipovolémico y puede ser exacerbada por la administración masiva de hemoderivados y por la resucitación con cristaloides.

La existencia de acidosis grave tiene gran repercusión a todos los niveles; a sus conocidos efectos cardiovasculares (arritmias, disminución de la contractilidad cardíaca, hipotensión y baja respuesta a catecolaminas) se añaden dramáticos efectos sobre la hemostasia, por ejemplo, con un pH de 7,0 hay una disminución del 90% de la actividad del factor VIIa y la generación de trombina y la agregación plaquetaria están profundamente alteradas. La reversión de la acidosis con soluciones alcalinas no ha demostrado revertir la coagulopatía en estudios con animales, aunque muchas veces éstas se requieren para mantener cifras de pH superiores a 7,2.

Diferentes estudios han demostrado que la acidosis no sólo aumenta las alteraciones de la hemostasia, sino que se comporta como un factor independiente del desarrollo de coagulopatía. (Llau Vicente, 2010)

Hipotermia:

Los pacientes con hemorragia masiva desarrollan hipotermia porque muchos de los productos que se administran a los pacientes están fríos y, sobre todo, a los que requieren la administración de grandes volúmenes en poco tiempo, y también por la gran cantidad de vías abiertas para acceso vascular.

Los pacientes con traumatismos desarrollan hipotermia por muchas causas: conductiva, conectiva, evaporación o pérdidas relativas a la exposición en el caso de cirugía. La regulación de la temperatura también está alterada en el caso del shock y la anestesia. La hipotermia está asociada con aumento del riesgo de hemorragia incontrolado y muerte en el caso de los pacientes con traumatismos.

Entre las múltiples consecuencias de la hipotermia se incluyen: empeoramiento del aporte de O₂, por la mayor afinidad de la hemoglobina (Hb; desviación de la curva de la hemoglobina a la izquierda), aumento de la incidencia de arritmias cardíacas (incluyendo las secundarias a alteraciones de electrolitos) y coagulopatía.

La hipotermia también produce disfunción plaquetaria y tiene un efecto más modesto sobre la coagulación (10% de reducción en la actividad de los factores por cada descenso de 1 °C de temperatura) aunque se suelen subestimar los efectos de la hipotermia *in vivo* porque los cálculos de laboratorio se realizan a 37 °C. Algunas posibles medidas para prevenir o revertir la hipotermia son:

- Calentamiento activo prehospitalario con gasas y con mantas.
- Calentadores de fluidos de alta capacidad.
- Salas calentadas de recepción de pacientes con politraumatismos.
- Mantas de aire caliente.
- Oxígeno humidificado calentado.
- Dispositivos de calentamiento extracorpóreos o intravasculares. (Llau Vicente, 2010)

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 hidrogeno 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 profunda 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

peribucuales, contracciones musculares, temblores, fasciculaciones, insuficiencia ventricular izquierda transitoria, disminución del rendimiento cardiaco y prolongación del intervalo Q-T y el segmento ST, y deprime la onda T en el electrocardiograma. 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 grado de alcalosis sistémica, que pueden interferir en el metabolismo del citrato. En situaciones de transfusión masiva el tratamiento se debe guiar por vigilancia del calcio ionizado. 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. (Pérez José Carlos, 2012)

Hiperpotasemia:

La disminución gradual del ATP en los eritrocitos almacenados altera la función de la bomba de sodio/potasio; 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 hiperpotasemia en los pacientes transfundidos.

Estos factores incluyen:

1. Los eritrocitos 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 del exceso de potasio plasmático cuando el potasio se cambia con el hidrogeno 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 hipopotasemia.

En la transfusión masiva se desarrolla hipopotasemia durante la transfusión rápida en sujetos con choque grave o disfunción renal y en quienes sufren isquemia tisular o necrosis muscular extensa. Las concentraciones altas de potasio se relacionan con cambios electrocardiográficos y con fibrilación ventricular a niveles alrededor de 10 meq/L. El efecto de la transfusión de sangre almacenada en los niveles de potasio del paciente representa un riesgo mínimo para casi todos. (Pérez José Carlos, 2012)

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 de los niveles de 2,3-DPG durante el almacenamiento (significativo después de los días quinto y séptimo de almacenamiento). Cuando los niveles de 2,3-DPG se reducen se incrementa la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno. Desvía la curva de disociación de la hemoglobina hacia la derecha y disminuye el volumen de oxígeno que puede descargar a la presión fisiológica de O₂ venoso de 40 mmHg.

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 las concentraciones normales de 2,3-DPG entre 3 y 8 h y retornan a la normalidad entre 12 y 24 h. (Pérez José Carlos, 2012)

Microagregados:

Los microagregados se forman en los componentes sanguíneos durante el almacenamiento en refrigeración de la sangre; éstos son compuestos principales principalmente de estroma celular, leucocitos, plaquetas y fibrina. El tamaño varía de 10 a 164 µm y son muy pequeños para ser atrapados con los filtros estándar de 170 µm para transfusión. En consecuencia, numerosos microagregados se pueden depositar con la transfusión de muchas unidades de sangre de banco en la circulación de un enfermo y quedar atrapados en la microcirculación 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 micro émbolos en los pulmones o riñones puede alterar la función de estos órganos. (Pérez José Carlos, 2012)

Sobrecarga circulatoria:

Este es quizá el efecto adverso más común en la terapia de transfusión. Habitualmente aparece después de una transfusión masiva o la infusión demasiado rápida, sobre todo en niños o en sujetos con alteraciones cardiovasculares. Es más común en individuos transfundidos con sangre total que con glóbulos rojos. En ocasiones precipita la insuficiencia cardíaca congestiva y el edema pulmonar agudo en casos graves.

Hemólisis no inmune:

La hemólisis mecánica de la sangre transfundida ocurre debido al estrés y las lesiones de los eritrocitos. La infusión de soluciones cristaloides diluidas (soluciones salinas hipotónicas), agua destilada o ciertos fármacos aplicados en el mismo acceso de infusión tienen como resultado la lisis osmótica intravascular de los glóbulos rojos. El excesivo calentamiento (debido a defectos en los calentadores) o los congeladores (quizá por exposición al hielo o daños del refrigerador) pueden hemolizar la sangre antes de la transfusión. (Pérez José Carlos, 2012)

Conclusiones:

Conclusión 1

La transfusión masiva es un procedimiento crítico utilizado en casos de hemorragia masiva, donde el paciente pierde una cantidad significativa de sangre en poco tiempo, poniendo en peligro su vida. Sin embargo, esta intervención no está exenta de riesgos y complicaciones importantes. Entre los problemas más comunes asociados a las transfusiones masivas están la coagulopatía, la hipotermia, la acidosis, y las alteraciones metabólicas como la hipocalcemia e hiperpotasemia.

La coagulopatía, causada por la dilución de los factores de coagulación, disfunción plaquetaria y anemia, es un riesgo mayor en estos pacientes y afecta directamente la capacidad del cuerpo para detener la hemorragia. A esto se suma la hipotermia, que no solo empeora la coagulopatía, sino que también impacta la función cardíaca y la oxigenación. De igual manera, la acidosis contribuye al deterioro del estado hemostático del paciente, afectando la coagulación y la función plaquetaria. Otro aspecto importante es la sobrecarga circulatoria, una complicación frecuente que, cuando se maneja inadecuadamente, puede llevar a insuficiencia cardíaca y edema pulmonar.

En resumen, aunque la transfusión masiva es una intervención necesaria para salvar la vida en situaciones de hemorragia masiva, su manejo debe ser cuidadoso debido a la multiplicidad de complicaciones que pueden surgir, requiriendo una monitorización constante y un manejo del paciente.

Conclusión 2

En conclusión, la transfusión masiva puede desencadenar una serie de complicaciones fisiopatológicas severas, siendo la tríada letal de acidosis, hipotermia y coagulopatía una de las más críticas. Los efectos adversos derivados de la hipotermia incluyen una reducción en la función cardíaca, alteraciones en la coagulación y una disminución en la capacidad de liberación de oxígeno a los tejidos. Además, la acumulación de citrato puede generar hipocalcemia e hipomagnesemia, afectando la estabilidad electrolítica del paciente. Las alteraciones en el almacenamiento de los hemocomponentes, como la disminución del 2,3-DPG y el aumento del potasio extracelular, también contribuyen a complicaciones significativas en los pacientes que reciben grandes volúmenes de sangre almacenada. Finalmente, la CID y otros trastornos relacionados con la coagulación aumentan el riesgo de hemorragias y fallos orgánicos, lo que hace necesario un manejo cuidadoso y precoz de estas alteraciones para mejorar los resultados en pacientes sometidos a transfusiones masivas.

Referencias bibliográficas

1. Alonso de. O. Carmen Burgaleta. Manual del medico residente en hematología y hemoterapia. Primera edición. España editores médicos. 2014. P 397-403
2. Dacie y Lewis, Hematología práctica, doceava edición, Barcelona España, ELSEVIER, publicado en 2017,p 470-476
3. Dr. Ovidio Ledezma Aranda, artículo de investigación tipo revisión, transfusiones masivas en pediatría, [en Internet] lugar de publicación Panamá, fecha de publicación 1 de abril del 2021, [fecha de acceso 26 de octubre 2024] disponible en <http://access.revistasmedicas.org/pdf/?code=eyJsYWJlbCI6IIBERiIsImpvdXJuYWxfaWQiOi1IiwicHVibGljYXRpb25faWQiOiIyMTg5Iiwic3VibWlzc2lvd9pZCI6IjE2OTYifQ==>
4. Dra. María Fernanda Jiménez Vargas, revista médica transfusión masiva en shock hemorrágico, [en Internet] lugar de publicación San José Costa Rica, fecha de publicación:31/03/2022, fecha de acceso: 28 de septiembre del 2024, Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/download/795/1522/4924>
5. E. Fernández-Hinojosa, Alternativas terapéuticas de la hemorragia masiva, [en Internet] lugar de publicaciónServicio de Cuidados Críticos, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España, fecha de publicación 14/11/2011, fecha de acceso: 28/09/2024, Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/medinte/v36n7/revision1.pdf>
6. Erika marisela Garcia, revista de hematología indicaciones de transfusiones de hemocomponentes, [en Internet] lugar de la publicación en el congreso nacional de hematología nuevo Vallarta Mexico, fecha de publicación 29 de abril del 2018, [fecha de acceso 26 de octubre 2024] disponible en <https://www.medigraphic.com/pdfs/hematologia/re-2018/re182e.pdf>
7. Llau Juan Vicente, *tratado de medicina transfusional perioperatoria*, primera edición, Barcelona España, ELSEVIER, publicado en 2010, p 179-189
8. Maximiliano Berro, revista médica de Uruguay, puesta al día sobre la transfusión masiva, [en Internet] lugar de la publicación facultad de medicina de Uruguay, fecha de publicación 12/4/2023, [fecha de acceso 26 de octubre 2024] disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?pid=S1688-03902023000201401&script=sci_arttext
9. Mónica Maldonado Rojas, Revista Cubana Hematología, Inmunología y Hemoterapia., Complicaciones asociadas a la transfusión masiva [en Internet] lugar de publicación Facultad de Ciencias de la Salud Universidad de Talca, Chile. Fecha de publicación 2013, [fecha de acceso 26 de octubre 2024] Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/hih/v29n3/hih05313.pdf>

10. Pérez José Carlos, Hematología, la sangre sus enfermedades, tercera edición, México. Mc Graw Hill, publicado en 2012- p 232-236