



Hospital Universitario La Paz

Comunidad de Madrid

Transfusión: Indicaciones

NUEVAS ALTERNATIVAS

Dr. M. Quintana

Servicio de Urgencias Generales
Hospital Universitario La Paz. Madrid

Agradecimiento:

Prof. Manuel Muñoz

Dra. E. Bisbe

Dr. SR. Leal

Dr García Erce



“ el Conejo blanco preguntó
¿por donde empiezo?
empieza por el principio, y
cuando llegues al final,
entonces para-
le contesto con gravedad
el Rey ”

Carrol, 1863

INDICE

1. INTRODUCCIÓN
2. CONTROVERSIA
3. RIESGOS DE LA ANEMIA
4. BENEFICIO DE LA TRANSFUSIÓN
5. RIESGOS DE LA TRANSFUSIÓN
6. INDICACIÓN. UMBRAL TRANSFUSIONAL
7. CONCLUSIONES



Hospital Universitario La Paz

Comunidad de Madrid

El Control del sangrado y la resucitación inicial con volumen, son de máxima prioridad.

Advanced Trauma Life Support (ATLS)

Objetivo: Mantener el Transporte de oxígeno y la oxigenación tisular

Advanced Trauma Life Support (ATLS)

Dos litros de Cristaloides seguido por 2 concentrados de hematíes. Objetivo hemoglobina: 7 – 9 g/dL

Guías Europeas para control del sangrado.

El problema clínico

Anemia en el paciente crítico

- ❑ **Estudio CRIT** 2000-2001 (4.892 pacientes; 284 UCIs en USA)
Hb al ingreso: 11.0 ± 2.4 g/dL
Anemia al ingreso, Hb <12 g/dL: 65%

Corwin et al. Crit Care Med 2004; 32: 39-52

- ❑ **Estudio ABC** 1999 (3534 pacientes; 145 UCIs en Europa)
Hb al ingreso: 11.3 ± 2.3 g/dL
Anemia al ingreso, Hb <10 g/dl: 29%

Vincent et al. JAMA 2002; 288: 1499-507

- ❑ **Estudio ATICS** 2001 (1.023 pacientes; 10 UCIs en Escocia)
Hb al ingreso: 10.5 g/dL (90 -124)
Anemia al alta, Hb $< 11.5 -13$ g/dL: 87%

Walsh et al. Intensive Care Med 2006; 32:100-9

The silent risks of blood transfusion

James Rawn

Brigham and Women's Hospital, Boston,
Massachusetts, USA

Correspondence to James D. Rawn, MD, Division of
Cardiac Surgery, Brigham and Women's Hospital, 75
Francis St, Boston, MA 02115, USA
Tel: +1 617 732 7678; e-mail: jrawn@partners.org

Current Opinion in Anaesthesiology 2008,
21:664–668

Summary

The benefits of blood transfusion have never been conclusively demonstrated, but evidence of transfusion-related harm continues to accumulate. Given the transfusion triggers that currently predominate in clinical practice it appears that clinical outcomes could improve significantly with more widespread adoption of restrictive transfusion strategies.

Purpose of review

Clinical research has identified blood transfusion-related immediate and long-term adverse outcomes, including myocardial infarction, stroke, renal failure, infection, and sepsis, which have called into question the traditional assumption of the risks and benefits of blood transfusion. Appreciation of the risks of transfusion, conserving scarce resources and optimizing patient outcomes are the goals of this review.

Recent findings

“ .. Los beneficios de la transfusión nunca se han demostrado de forma clara. Cada vez hay mayor evidencia de sus riesgos ..”

Raw J. *Curr Opin Anesth* 2008;21:664-668

Optimal hemoglobin concentration in patients with subarachnoid hemorrhage, acute ischemic stroke and traumatic brain injury

Santiago R. Leal-Noval^a, Manuel Muñoz-Gómez^b and Francisco Murillo-Cabezas^a

^aNeurocritical Care Division, Hospital Universitario 'Virgen del Rocío', Seville and ^bTransfusion Medicine University of Malaga, Spain

Correspondence to Dr Santiago R. Leal-Noval, Servicio de Cuidados Críticos y Urgencias, Planta 1ª Hospital General, Hospital Universitario 'Virgen del Rocío', Avda Manuel Siurot s/n, 41013, Seville, Spain
Tel: +34 55012528;
e-mail: sramon@cica.es

Current Opinion in Critical Care 2008, 14:156–162

Purpose of review

The review outlines recent clinical and experimental studies regarding the effects of red blood-cell transfusion on clinical outcome in neurocritical patients, including patients with subarachnoid hemorrhage, acute ischemic stroke and traumatic brain injury.

Optimal hemoglobin transfusion trigger and the role of other transfusion indicators for neurocritical patients are discussed.

Recent findings

Acute anemia (hemoglobin levels near 7 g/dl) is well tolerated by healthy subjects, but extreme anemia might negatively affect clinical outcome of neurocritical patients.

Conversely, high hemoglobin levels, attained by means other than red blood-cell transfusion, improve clinical outcome, whereas red blood cell transfusion is associated

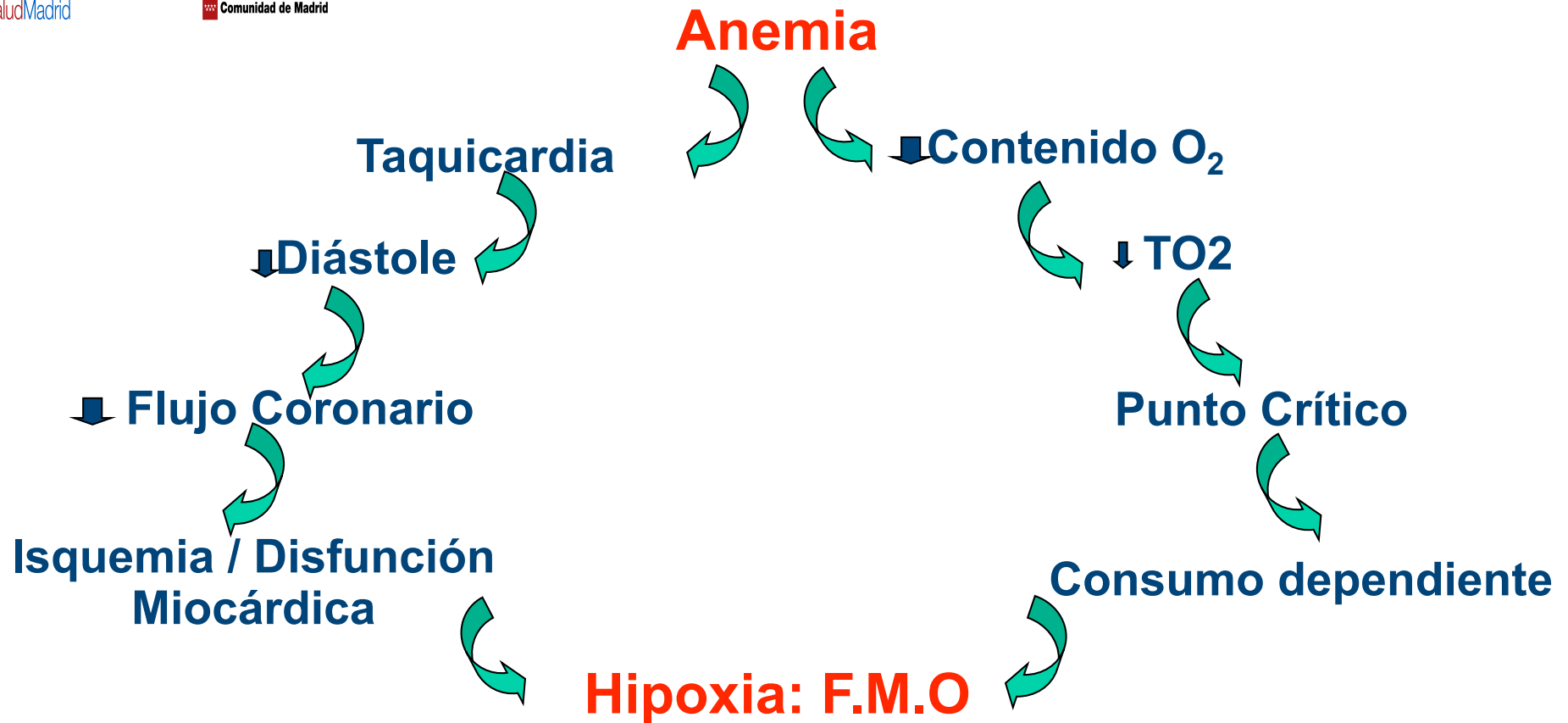
Summary

Both severe anemia and red blood-cell transfusion may negatively influence clinical outcome in neurocritical patients. Acceptance of low hemoglobin concentrations may be justified by avoiding negative transfusion effects. No evidence-based transfusion trigger in neurocritical patients can be recommended.

“ .. Tanto la anemia como la transfusión pueden afectar negativamente el resultado clínico de los pacientes neurocríticos ...”

Leal-Noval SR. Curr Opin Crit Care 2008;14:156-162

Riesgos de la Anemia



Cuestiones:

- ✓ Normovolemia
- ✓ Aguda ó Crónica.
- ✓ Reserva cardiopulmonar
- ✓ Punto Crítico.
- ✓ Alternativas.
- ✓ Riesgo/Beneficio Transfusión

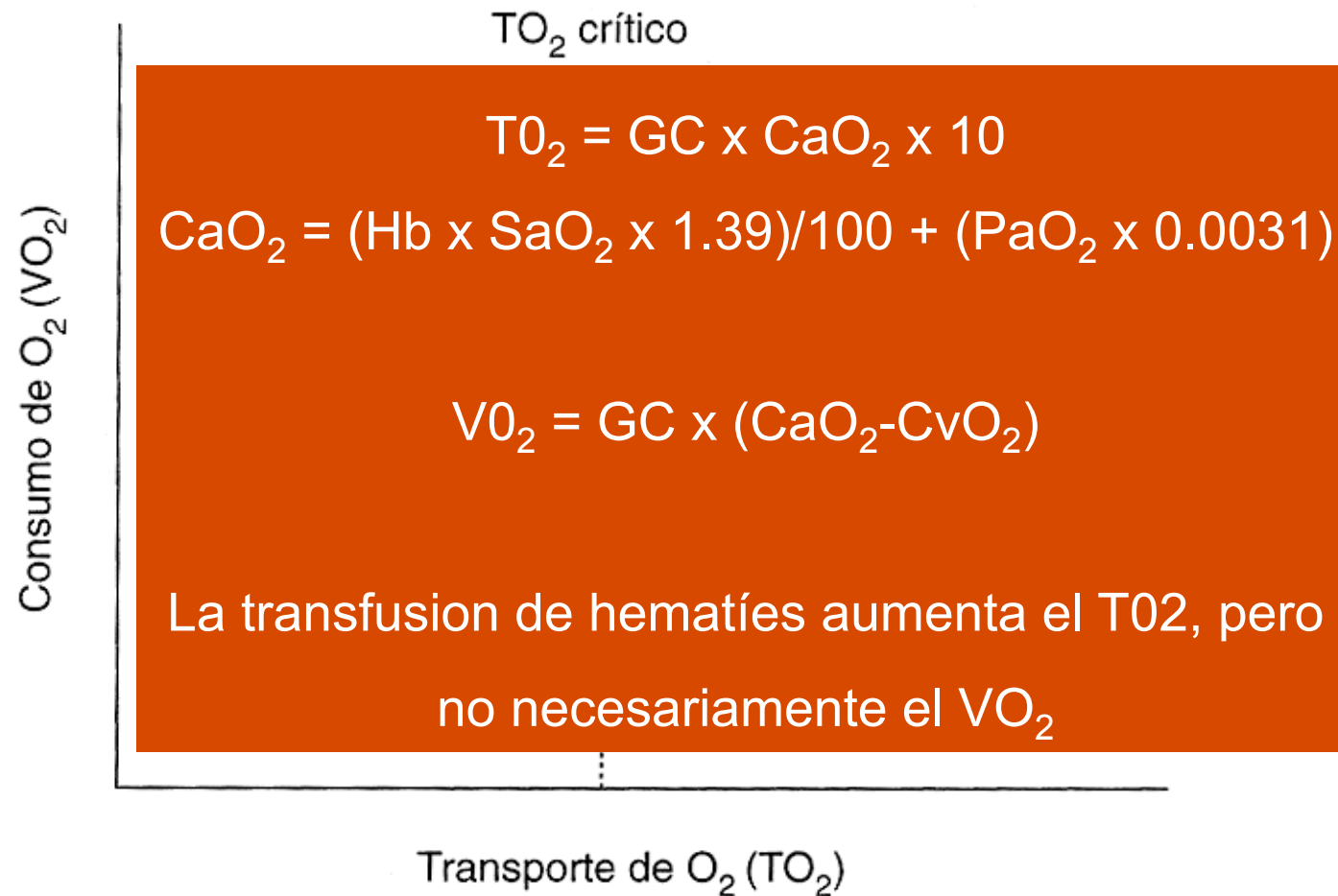
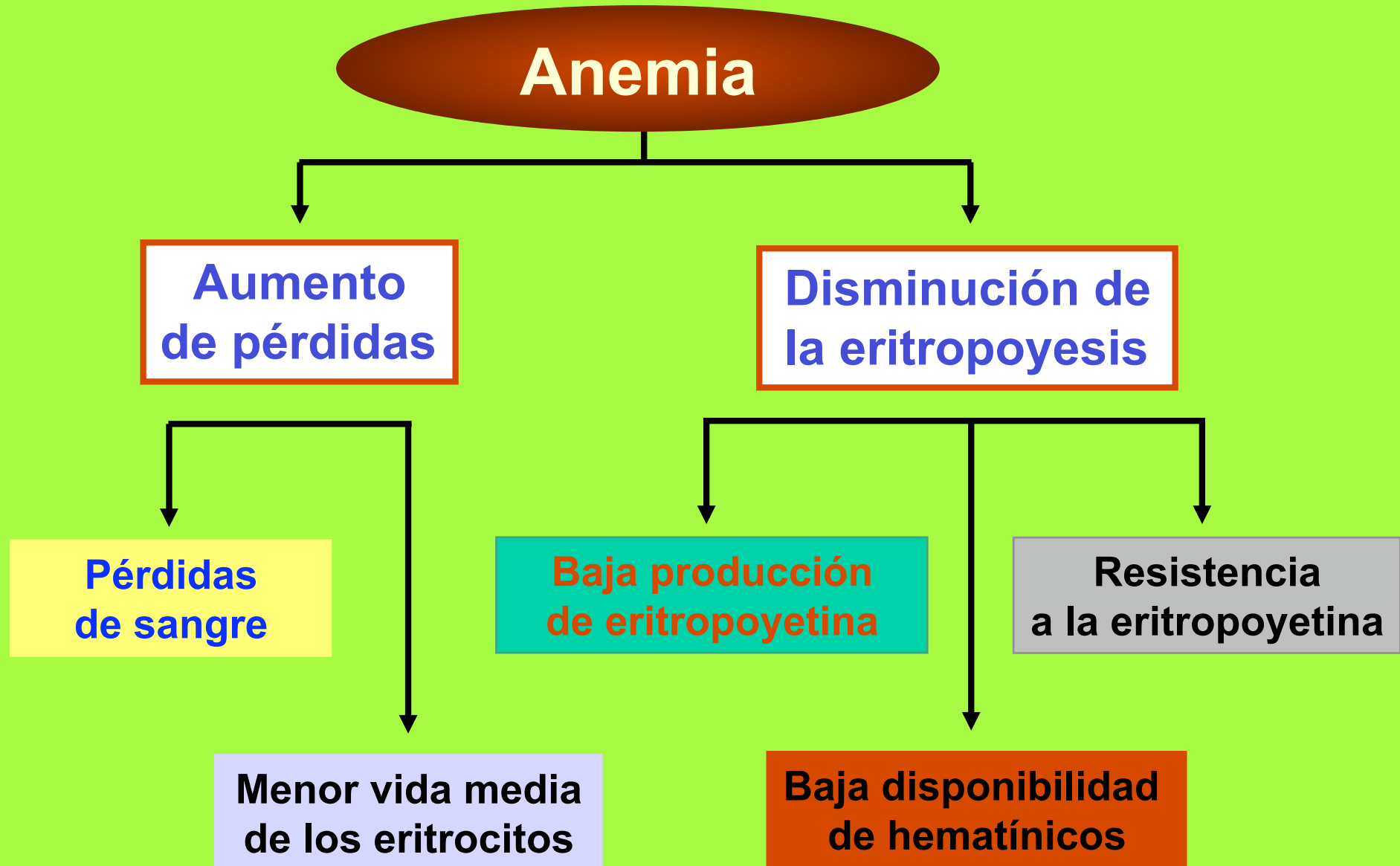
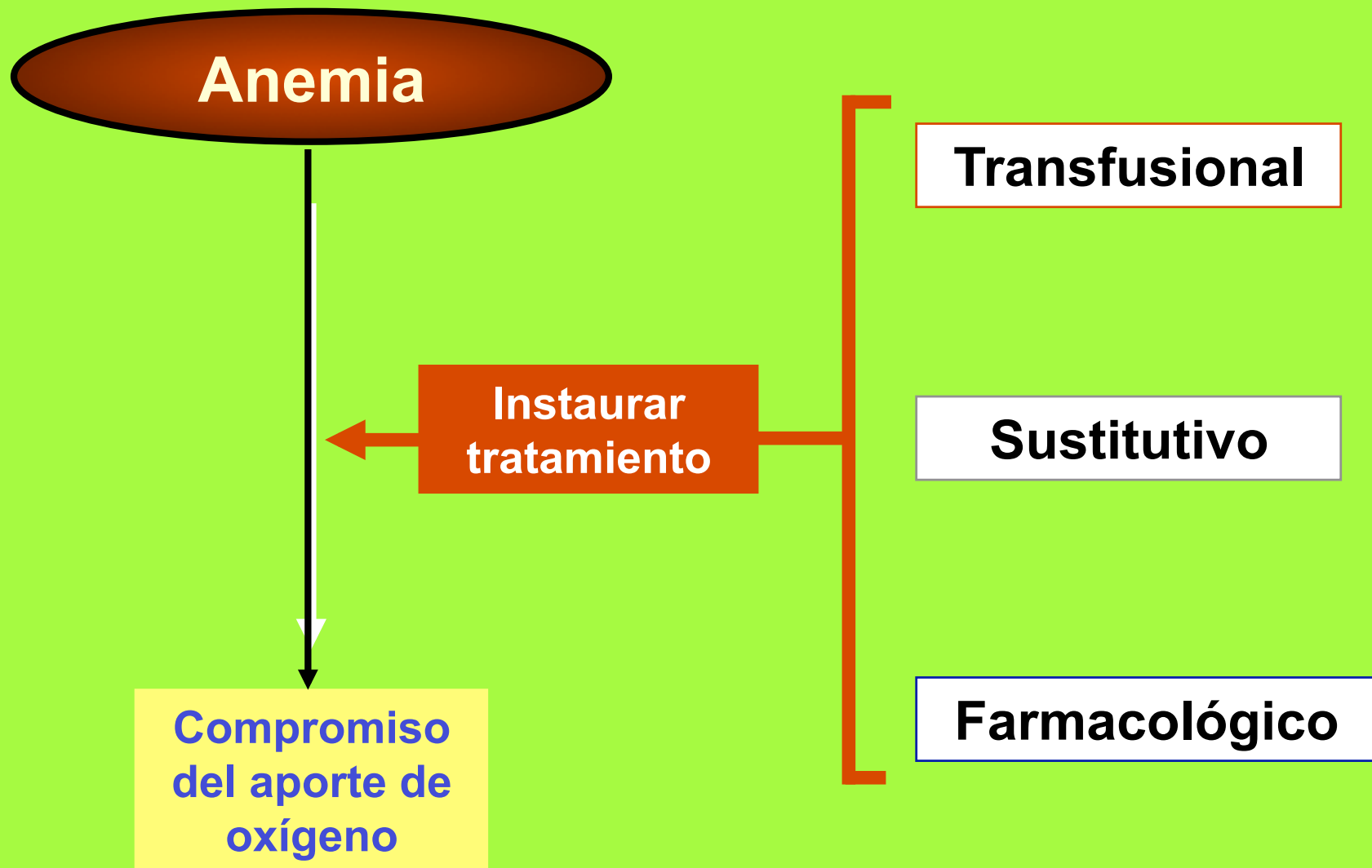


Figura 2. Relación entre el transporte y consumo de oxígeno y la producción de lactato.

Causas de Anemia



Posibilidades de tratamiento



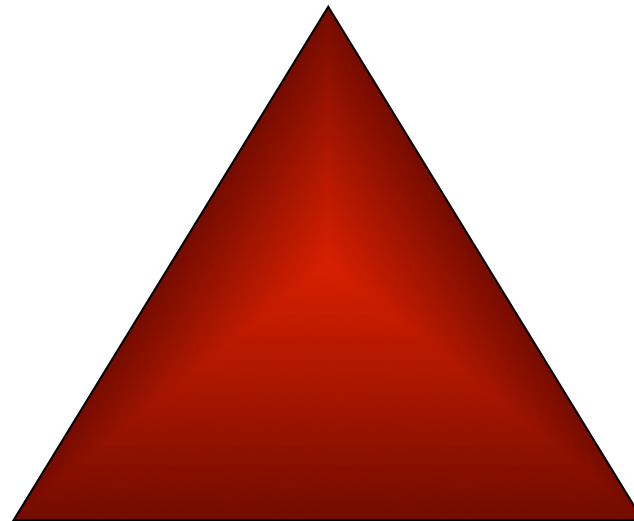
NO-SCUSARH



NO-SCUSARH ON

¿ QUE DEBEMOS TENER EN CUENTA ANTES DE PRESCRIBIR UNA TRANSFUSIÓN?

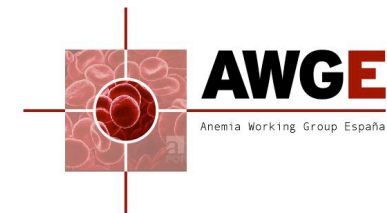
Riesgos de la anemia



Beneficios de la transfusión

Riesgos de la transfusión

CONTROVERSIA. Anemia vs Transfusión



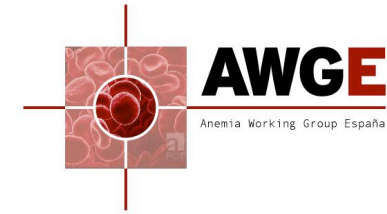
Transfusión y mortalidad

Table 12. Logistic regression for 30-day mortality

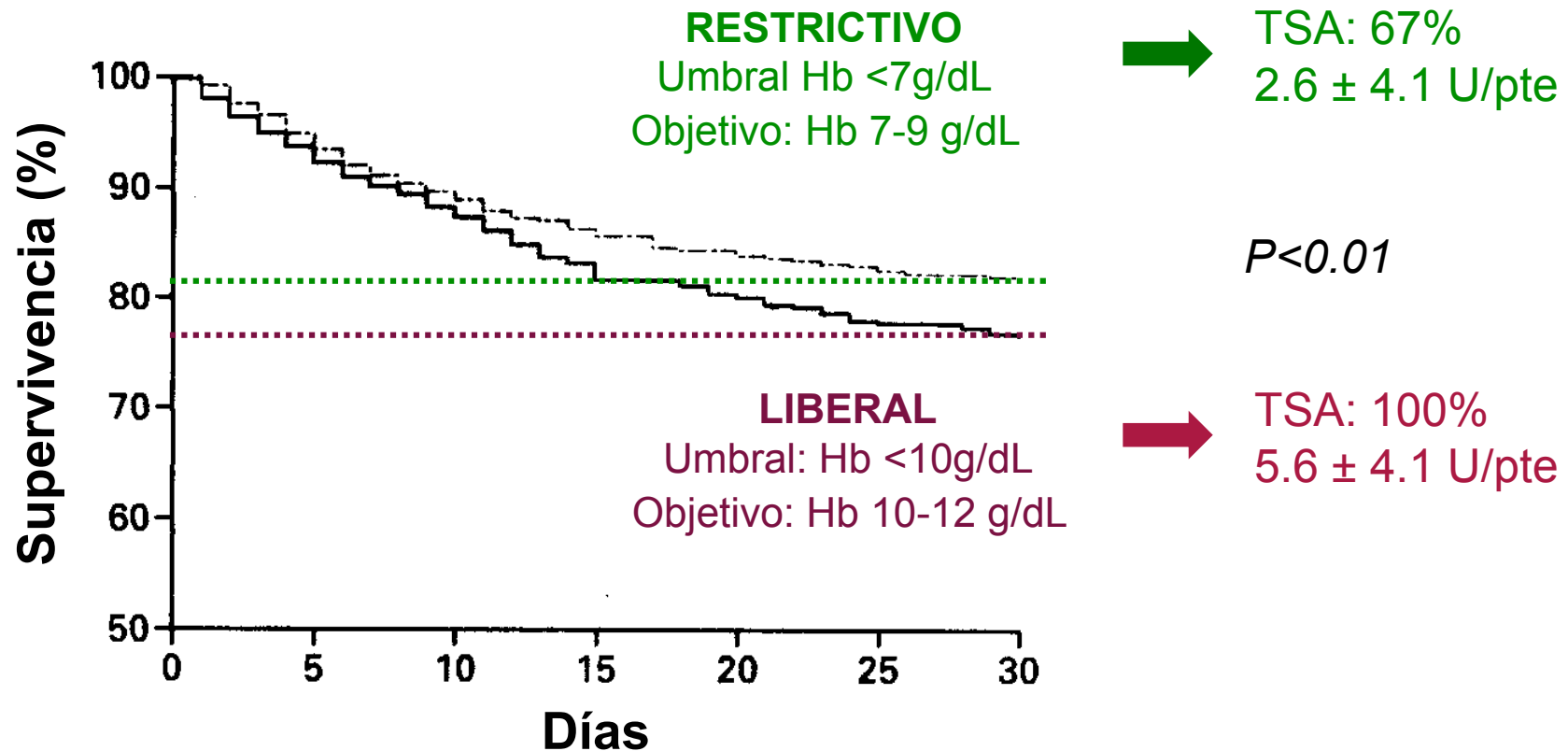
Factors	Odds Ratio			
	Point Estimate	95% Confidence Limits	95% Confidence Limits	p Value
RBC transfusion status in hospital				
Units transfused: 1–2	1.48	1.07	2.05	.018
Units transfused: 3–4	2.62	1.80	3.81	<.0001
Units transfused: >4	4.01	2.74	5.87	<.0001
No transfusion	Reference	—	—	—
Baseline hemoglobin level, g/dL				
<8	1.05	0.71	1.56	.799
8 to <9	0.85	0.61	1.17	.314
9 to <10	0.90	0.70	1.16	.424
≥10	Reference	—	—	—
Nadir hemoglobin level, g/dL^a				
<8	1.54	1.12	2.12	<.009
8 to <9	1.49	1.13	1.95	<.004
9 to <10	1.17	0.91	1.49	.227
≥10	Reference	—	—	—

Corwin et al. Crit Care Med 2004; 32: 39-52

CONTROVERSIA. Anemia vs Transfusión



Transfusión y supervivencia



Ventajas una mayor tolerancia a la anemia:

- Mayor supervivencia jóvenes (<55 años)
- Mayor supervivencia en menos graves (APACHE <20)
- ¿Enfermedad coronaria?

Hebert y cols. NEJM 1999; 340:409-417

CONTROVERSIA. Anemia vs Transfusión

BLOOD TRANSFUSION IN ELDERLY PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

WEN-CHIH WU, M.D., SAIF S. RATHORE, M.P.H., YONGFEI WANG, M.S., MARTHA J. RADFO
AND HARLAN M. KRUMHOLZ, M.D.

N Engl J Med, Vol. 345, No. 17 · October 25, 2001

CARDIOVASCULAR ANESTHESIA
SECTION EDITOR
KENNETH J. TUMAN

Hemodilution Tolerance in Elderly Patients Without Known Cardiac Disease

Donat R. Spahn, MD*, Andreas Zollinger, MD*, Rolf B. Schlumpf, MD†, Simone Stöhr, MD*, Burkhardt Seifert, PhD‡, Edith R. Schmid, MD*, and Thomas Pasch, MD*

*Institute of Anesthesiology and †Department of Surgery, University Hospital, and ‡Department of Biostatistics, University of Zürich, Zürich, Switzerland

Relationship of Blood Transfusion and Clinical Outcomes in Patients With Acute Coronary Syndromes

Sunil V. Rao, MD
James G. Jollis, MD
Robert A. Harrington, MD
Christopher B. Granger, MD
L. Kristin Newby, MD
Paul W. Armstrong, MD
David J. Moliterno, MD
Lauren Lindblad, MS
Karen Pieper, MS
Eric J. Topol, MD
Jonathan S. Stamler, MD
Robert M. Califf, MD

Context It is unclear if blood transfusion in anemic patient dromes is associated with improved survival.

Objective To determine the association between blood among patients with acute coronary syndromes who develop during their hospital course.

Design, Setting, and Patients We analyzed 24 112 enro trials of patients with acute coronary syndromes (the GUSTO III B trials). Patients were grouped according to whether they r during the hospitalization. The association between transfusior using Cox proportional hazards modeling that incorporated tran covariate and the propensity to receive blood, and a landma

Main Outcome Measure Thirty-day mortality.

JAMA. 2004;292:1555-1562

Hemodilution tolerance is not well defined in elderly patients. In 20 patients older than 65 yr and free from known cardiovascular disease, hemodynamic variables, ST segment deviation, and O₂ consumption were determined prior to and after 6 and after 12 mL/kg isovolemic exchange of blood for 6% hydroxyethyl starch. The mean age of the patients was 76 ± 2 yr (mean ± SEM, range 66–88 yr). During hemodilution, hemoglobin decreased from 11.6 ± 0.4 to 8.8 ± 0.3 g/dL (*P* < 0.05). With stable filling pressures, cardiac index increased from 2.02 ± 0.11 to 2.19 ± 0.10 L · min⁻¹ · m⁻² (*P* < 0.05) while systemic vascular resistance decreased from 1796 ± 136 to 1568 ± 126 dynes · s · cm⁻⁵ (*P* < 0.05) and O₂ extraction increased from 28.0% ± 0.9% to

33.0% ± 0.8% (*P* < 0.05) resulting in a stable O₂ consumption during hemodilution. No alterations in ST segments were observed in lead II during hemodilution. In lead V₅, ST segment deviation became slightly less negative during hemodilution from -0.03 ± 0.01 to -0.02 ± 0.01 mV (*P* < 0.05). The moderate decrease in hemoglobin was fully compensated by both an increase in cardiac index and in O₂ extraction. Electrocardiographic signs of myocardial ischemia were not observed in this population. In conclusion, isovolemic hemodilution to a hemoglobin value of 8.8 ± 0.3 g/dL is well tolerated in elderly patients free from known cardiac disease at the ages of 65–88 yr.

(Anesth Analg 1996;82:681–6)

Vox Sanguinis (2006) 90, 105–112

© 2006 Blackwell Publishing

ORIGINAL PAPER

Silent myocardial ischaemia and haemoglobin concentration: a randomized controlled trial of transfusion strategy in lower limb arthroplasty

M. Grover,¹ S. Talwalkar,² A. Casbard,³ H. Boralessa,² M. Contreras,⁴ H. Boralessa,⁵ S. Brett,⁶ D. R. Goldhill,⁷ & N. Soni¹

Effects of epoetin alfa on blood transfusions and postoperative recovery in orthopaedic surgery: the European Epoetin Alfa Surgery Trial (EEST)

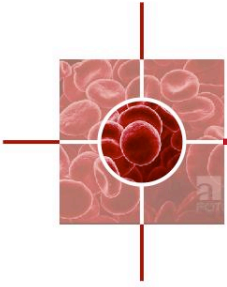
E. W. G. Weber^{¶1}, R. Slappendel^{*}, Y. Hémon[†], S. Mähler^{¶1}, T. Dalén[‡], E. Rouwet[§], J. van Os^{||}, A. Vosmaer^{**}, P. van der Ark^{††}

BENEFICIOS DE LA TRANSFUSIÓN



*La transfusión de hematíes sólo es necesaria cuando existe la **necesidad documentada de incrementar el aporte de oxígeno** en aquellos pacientes que son incapaces de satisfacer las demandas a través de los mecanismos compensatorios cardio-pulmonares normales*

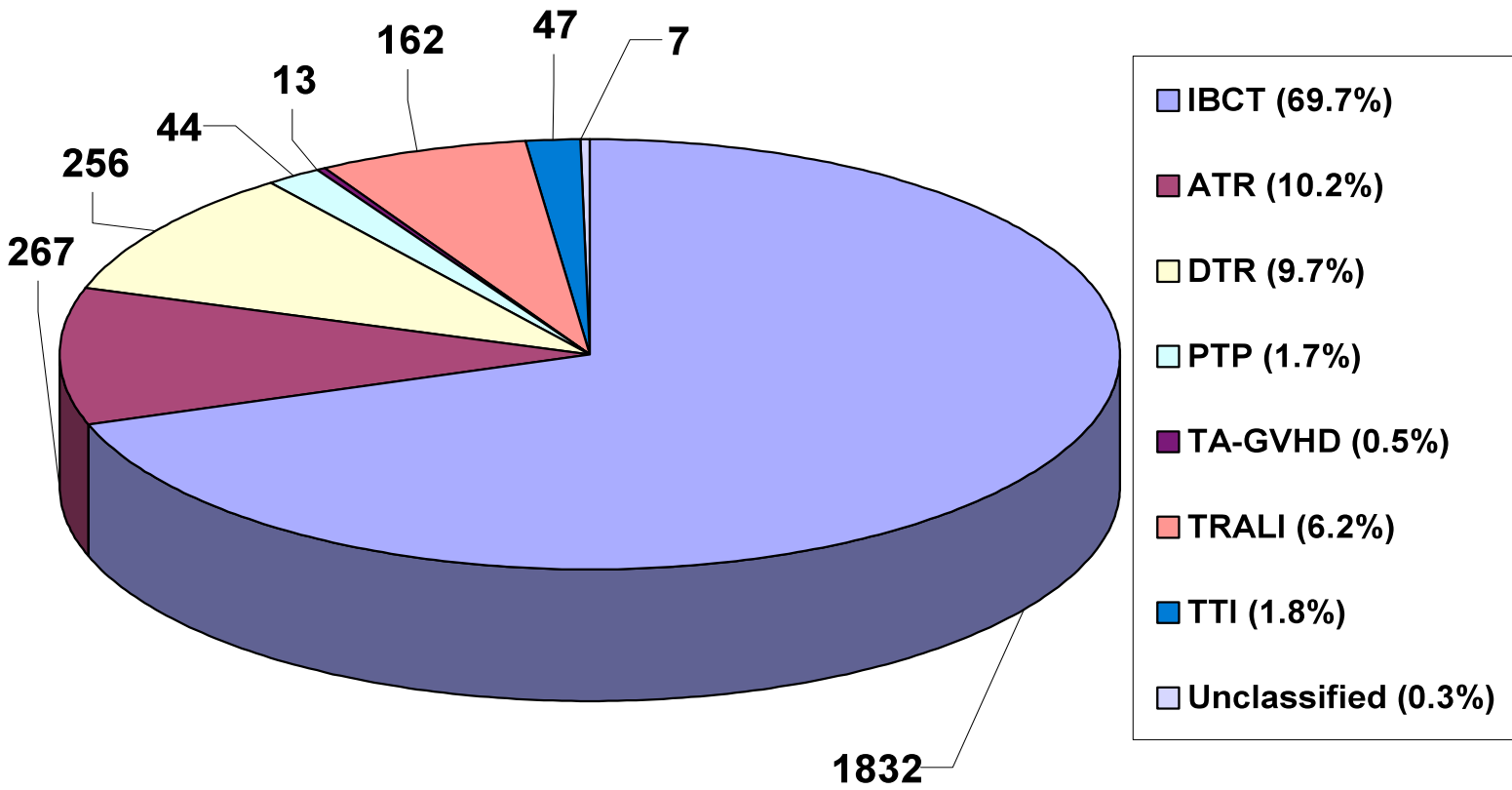
Riesgos de la transfusión



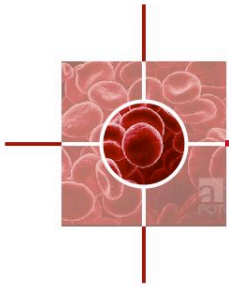
➤ Errores de administración

Riesgos de la transfusión

SHOT Questionnaires 1996 - 2004



Total = 2.628



Riesgos de la transfusión

- **Errores de administración**
- **Transmisión infecciones**

Riesgos de la transfusión

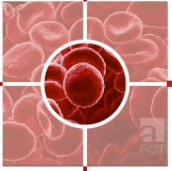


Table 1. Transfusion-related risks, modified according to Marcucci and colleagues (1)

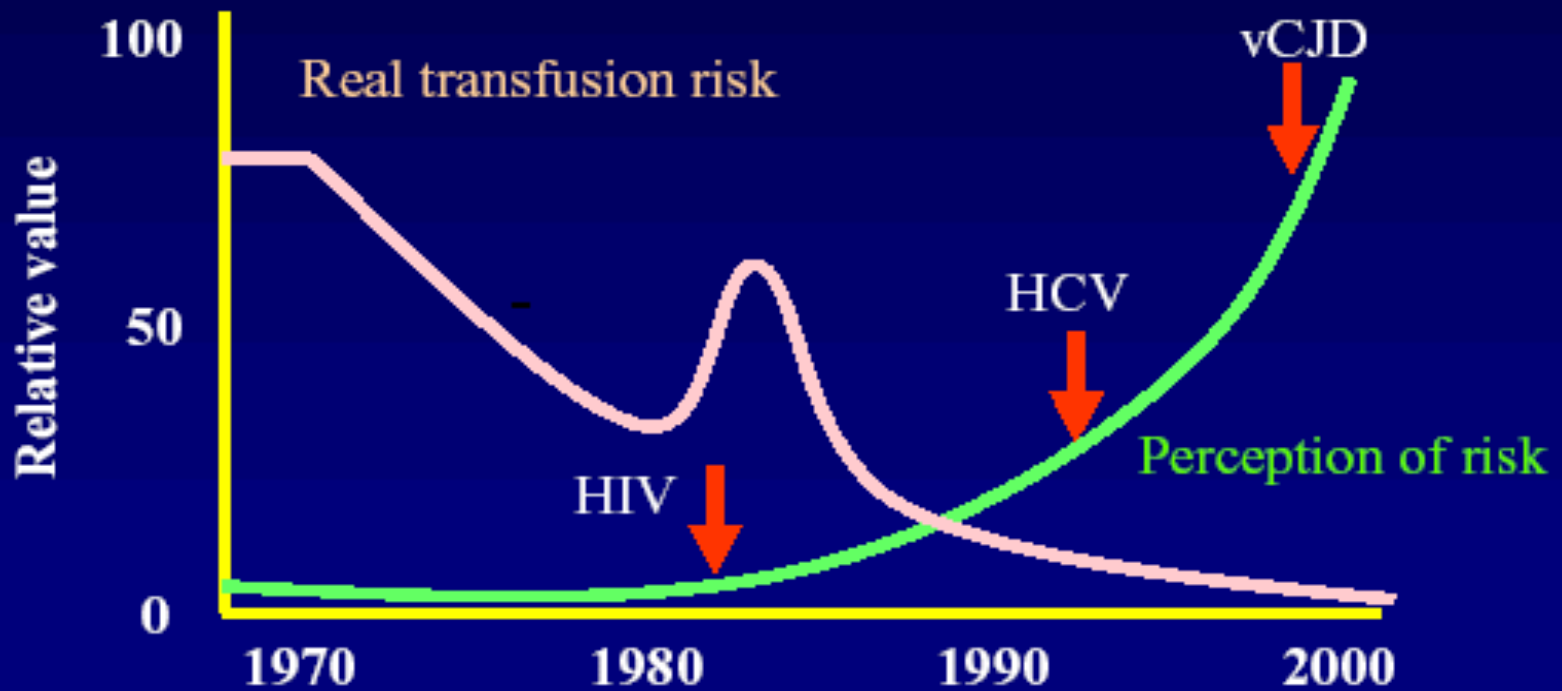
Type of Risk	Estimate of Current Risk (Infection Rate Per Unit)	
	High HDI Countries	Low HDI Countries
Infections		
Viruses		
HIV	1:1,468,000 (53)–1:4,700,000 (10)	1:50 (54)–1:2,578 (55)
HBV	1:31,000 (10)–1:205,000 (53)	1:74–1:1,000 (56)
HCV	1:1,935,000 (53)–1:3,100,000 (10)	1:2,578 (55)
Bacteria	1:2,000–1:8,000 (platelet pools) 1:28,000–1:143,000 (red cells) (10)	?
Parasites		
Malaria	1:4,000,000 (10)	≤1:3 (57)
Prions		
vCJD	First two cases (4,5)	?

HDI, human development index, an index based on life expectancy, literacy, enrollment in scholarly education, and per capita income; HIV, human immunodeficiency virus; HBV, hepatitis B virus; HCV, hepatitis C virus; vCJD, variant Creutzfeld-Jacob disease

Riesgos de la transfusión



The public image of blood testing





Riesgos de la transfusión

- **Errores de administración**
- **Transmisión infecciones**
- **Daño pulmonar agudo (TRALI)**
- **Sobrecarga circulatoria (TACO)**

Riesgos de la transfusión

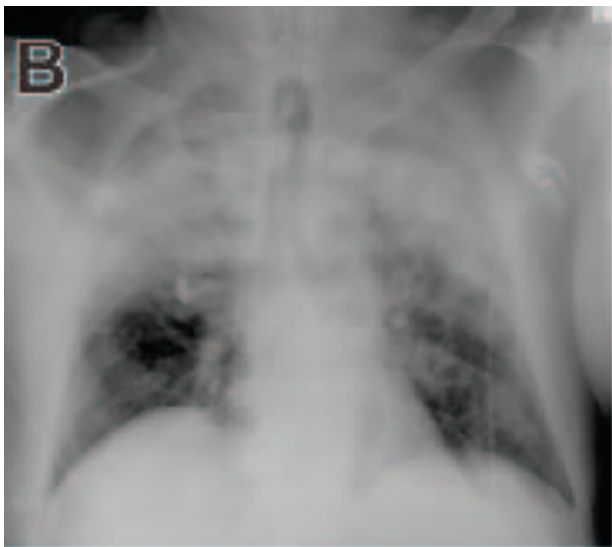
Transfusion-related acute lung injury (TRALI)



DEFINICIÓN

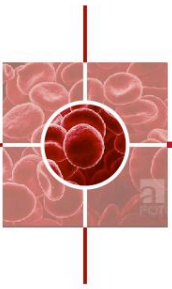
- ✓ Insuficiencia respiratoria clínica con desaturación
- ✓ Grave: Requiere intervención médica
- ✓ Temporalmente asociada a transfusión: 6 horas.
- ✓ No otras causas evidentes de daño pulmonar.
- ✓ No insuficiencia cardiaca

El daño alveolar se centra en el endotelio por activación de la inmunidad celular



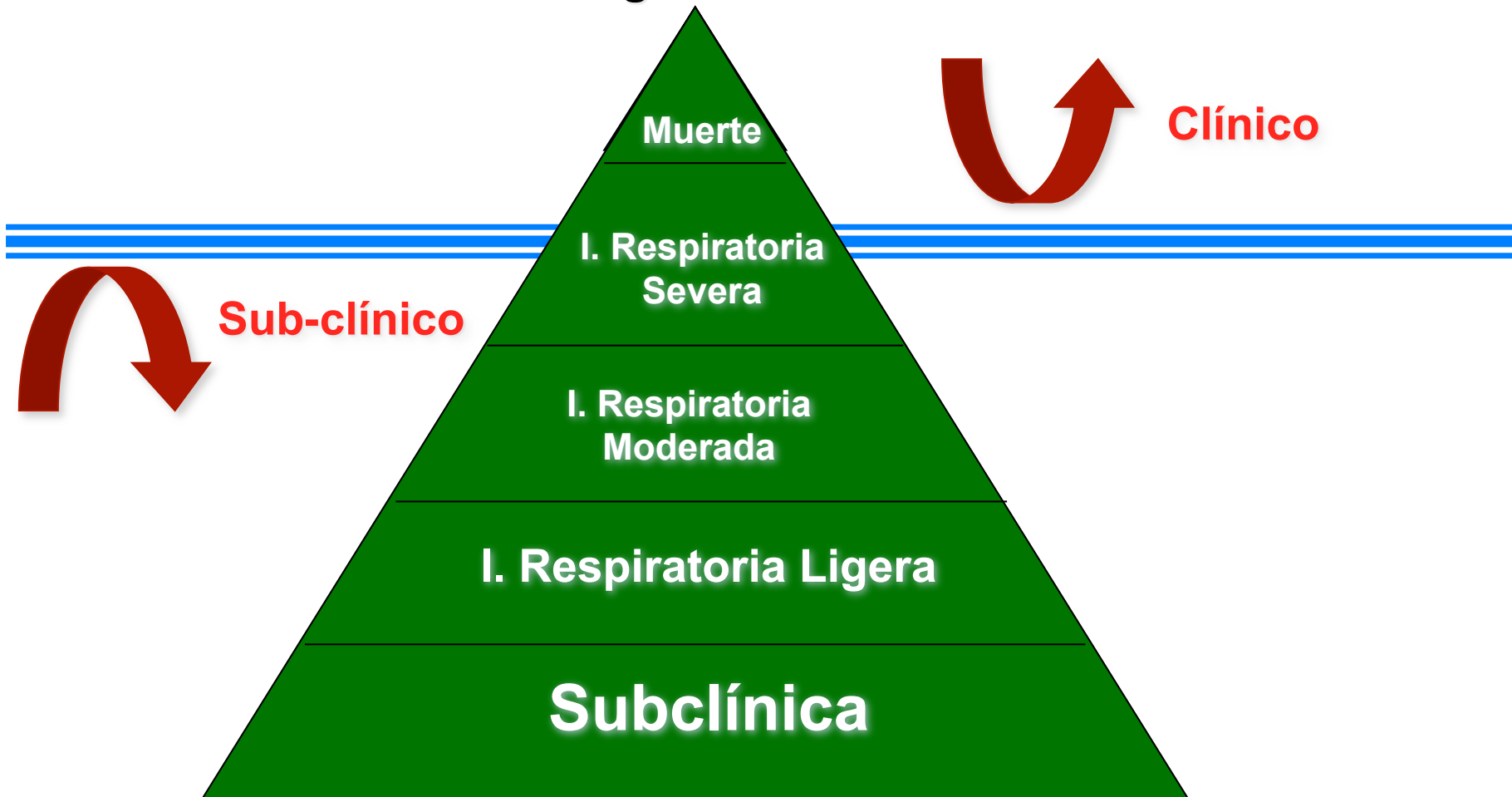
INCIDENCIA (Desconocida?)

- 1:5000 componentes sanguíneos.
- 1:7900 plasma fresco.
- 1:432 plaquetas



Riesgos de la transfusión

Modelo de “Iceberg” que sugiere casos subclínicos de TRALI, no diagnosticados.





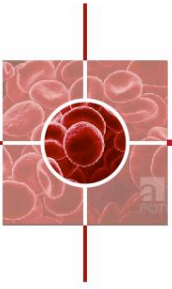
Riesgos de la transfusión

Transfusion-associated circulatory overload (TACO)

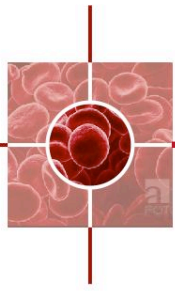
- Incidencia <1% en los estudios de hemovigilancia que llega al 8% en paciente ancianos sometidos a cirugía.
- En pacientes críticos puede llegar al 11%
- La presentación es común a otras causas de edema hidrostático pulmonar

Esta asociada a sobrecarga de volumen y, por lo tanto, tiene su causa en la alteración del gradiente hidrostático a nivel circulatorio/alveolar

Riesgos de la transfusión



- **Errores de administración**
- **Transmisión infecciones**
- **Daño pulmonar agudo (TRALI)**
- **Sobrecarga circulatoria (TACO)**
- **Immunodepresión (TRIM)**



Riesgos de la transfusión

Transfusion-related immunomodulation (TRIM)

1770 pacientes de cirugía cardíaca (3 estudios)

- **Transfusión \geq 4 concentrados de hematíes**
 - *Pneumonía nosocomial*
 - *Mediatinitis*
 - *Sepsis*
- **Efecto dependiente del tiempo de almacenamiento**
- **Otros hemocomponentes implicados**

Leal y cols. Crit Care Med 2000; 28: 935-40

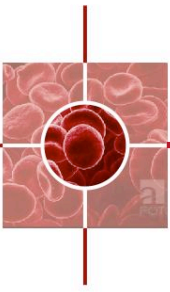
Leal y cols. Chest 2001; 119: 1461-8

Leal y cols. Anesthesiology 2003; 98: 815-22

INDICACIÓN.

Determinantes de la transfusión

1. NIVEL DE HEMOGLOBINA
2. PERDIDAS HEMÁTICAS
3. SINTOMATOLOGÍA CLÍNICA
4. CAMBIOS METABÓLICOS
5. APORTE DE OXIGENO A LOS TEJIDOS

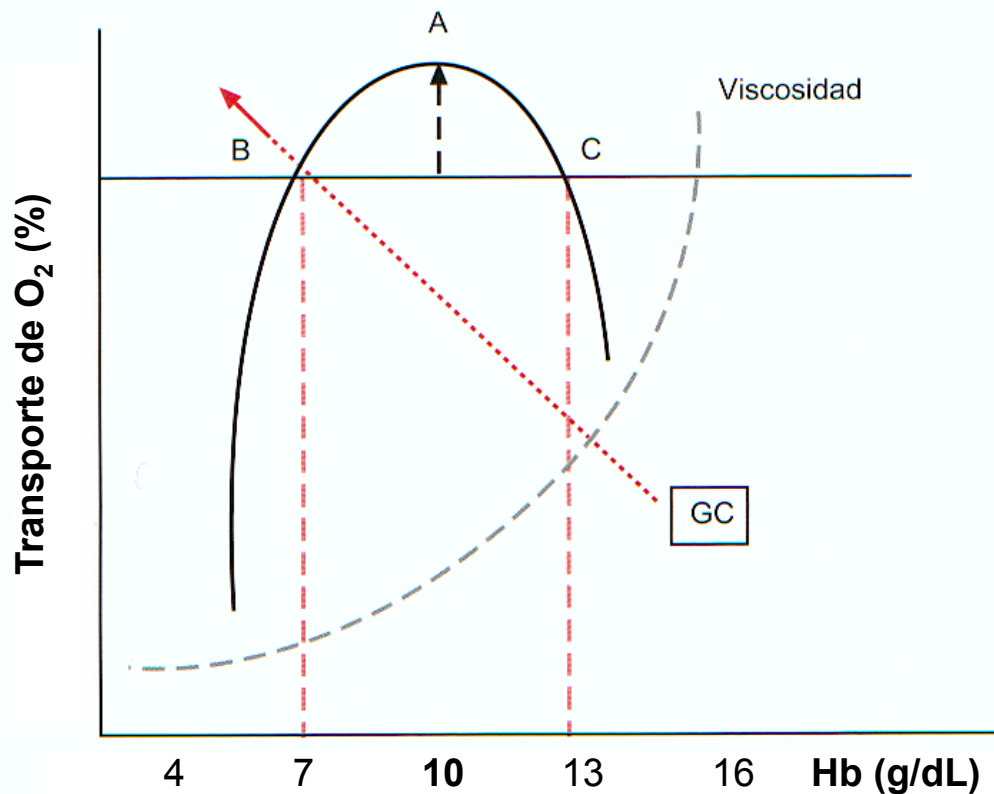


Determinantes de la transfusión

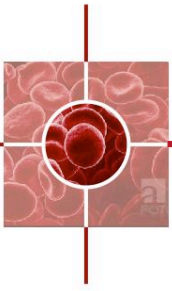
El nivel de hemoglobina

Nivel óptimo de hemoglobina

Nivel de Hb al cual la funcionalidad orgánica es máxima, al tiempo que se evitan los efectos adversos de concentraciones de Hb demasiado altas o demasiado bajas.



Por tanto, la **regla del 10 ± 3** refleja una situación funcional óptima y, por tanto, este **no sería el umbral de transfusión** sino, como mucho, el objetivo a alcanzar cuando se transfunde a un paciente.



Determinantes de la transfusión

El nivel de hemoglobina

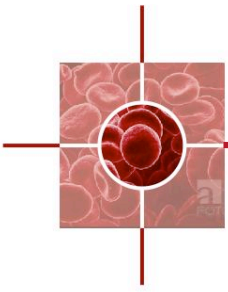
Nivel óptimo de hemoglobina

Nivel de Hb al cual la funcionalidad orgánica es máxima, al tiempo que se evitan los efectos adversos de concentraciones de Hb demasiado altas o demasiado bajas.

Nivel mínimo aceptable de hemoglobina

Es el nivel de Hb por debajo del cual el flujo sanguíneo coronario no puede aumentar lo suficiente para satisfacer las necesidades de oxígeno del miocardio.

Por tanto, **el nivel mínimo aceptable de Hb debería aceptarse como el umbral de transfusión**, pero este nivel no ha sido claramente definido aún.

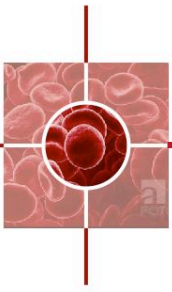


Determinantes de la transfusión

Las pérdidas hemáticas

La utilización las pérdidas hemáticas como determinante de la transfusión sería aún menos recomendable, por dos motivos fundamentales:

1. Su volumen es con frecuencia **difícil de determinar** y, de hecho, en algunas situaciones la pérdida hemática real puede ser el doble de la observada.
2. Los **efectos de la hemorragia** van a depender de factores tales como la hemoglobina previa, el volumen circulante (peso, talla, sexo), el volumen y la velocidad de la hemorragia o la reposición del volumen.



Determinantes de la transfusión

La sintomatología clínica

Dado que el ser humano tolera bien la anemia, los signos y síntomas originados por el descenso de la masa eritrocitaria tienen un valor limitado como criterio de transfusión, especialmente en el paciente sedado.

Sintomas de Alarma:

- Taquicardia
- Síncope
- Hipotensión ortostática
- Disnea
- Ángor
-

Criterios de Riesgo:

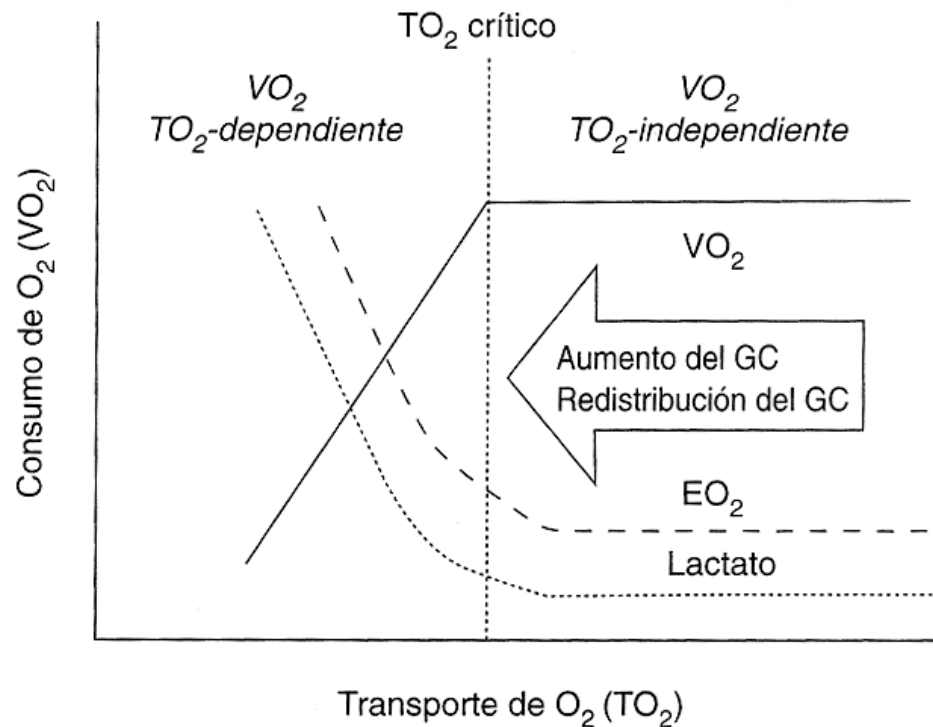
- Cardiopatía isquémica
- Valvulopatía
- ICC
- Infarto cerebral
- Insuficiencia respiratoria
- Insuficiencia hepática



Determinantes de la transfusión

Los cambios metabólicos

1. Los niveles de lactato (>2 mEq/L)



Limitaciones:

- Estado circulatorio
- Funcionalidad hepática
- Coexistencia de sepsis
- No específico de hipoxia regional

2. La diferencia arterio-venosa de la pCO₂



Determinantes de la transfusión

El aporte de oxígeno

La única razón real para establecer una indicación de transfusión es el mantenimiento del aporte de O₂ a los tejidos

- Saturación venosa de oxígeno (SvO₂ <50%)
- Presión venosa de oxígeno (PvO₂ < 24 mmHg)
- Extracción de oxígeno >50%
- Disminución del transporte (VO₂) >10 - 50%
- Elevación o depresión del ST en el ECG
- Ecografía trans-esofágica (Motilidad cardiaca)
- Capnografía regional (Tonometría gástrica)
- Electrodo de oxígeno (PtiO₂ <15 mmHg)
- Etc.

Determinantes de la transfusión



.....Sin embargo, no siempre se dispone de los medios para determinarlo. De modo que los principales determinantes de la transfusión en la práctica diaria suelen ser:

- **El nivel de hemoglobina**
- **La sintomatología clínica**

CONCLUSIONES

1. La única indicación de transfusión es garantizar el aporte de O₂ a los tejidos
2. El nivel de Hb crítica es variable para cada paciente y situación
3. No existe monitorización incruenta generalizable
4. La transfusión ha de ser una terapéutica personalizada
5. Sin patología cardiovascular es apropiado un umbral trasfusional de **8g/dl**

Criterio Transfusional Restrictivo

- Recordar: DO_2 crit \rightarrow Aporte de $O_2 \sim 4 - 4,5$ ml/Kg/min
- En condiciones normales se aportan 1.000 ml/min
 - \rightarrow Se extrae sólo el 25% (VO_2)
 - \rightarrow En teoría estaría garantizado con Hb 4 g/dl
- Compensación respiratoria, del miocardio (bomba) y Vol S.
- Factores que contribuyen a la tolerancia de la anemia:
 - Hipotermia (a 32°C: de Hb 3,5 gr/dl \rightarrow a 1,9 gr/dl)
 - Normovolemia \rightarrow Favorece la Hemorragia
 - Ventilación hiperóxica \rightarrow Dilución Factores \rightarrow Hemorragia
 - Sedoanalgesia
 - Tto. β -Bloqueantes

- La Transfusión es necesaria cuando se ha perdido el 30-40% del Vol S.

Grado	FC lat/min	VC periférica	TAS	Diuresis	TILT Test	Pérdida de de Vol. C. Estimado
Leve Clase I	N	N	N	N	N	< 15 % ~750 cc
Moderado Clase II	↑ 100	Palidez + Sudoración Agitado	> 100	< 0.5 ml/ kg/h	+/-	15-30 % ~ 750/1.500
Grave Clase III	↑↑ >120	Palidez ++ Sudor ++ Frialdad Síncope, confuso	< 100	Oligoanuria	+++	30 – 40 % 1.500-2.000
Masiva Clase IV	>140	FR < 10 FR > 40	↓↓↓	Anuria	+++	40 % > 2.000 cc



Hb <70-80 g/L

Criterio restrictivo de transfusión



Corrección de la anemia

- Vitamina B₁₂
- Acido Fólico
- rHuEpo
- Hierro

Reducción del sangrado

- Aprotinina
- Antifibrinoliticos
- Desmopresina
- rFVIIa

Sangre autóloga

- Donacion preoperatoria
- Hemodilución
- Recuperación perioperatoria

Alternativas a la transfusión alogénica

❖ Técnicas quirúrgicas adecuadas

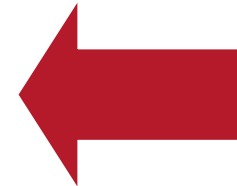
❖ Coágulo “*perfecto*”

❖ Hipotensión controlada

❖ Control de Temperatura

❖ Nivel y función de plaquetas

❖ Nivel y función de la coagulación



Reducción de sangrado

- ~~Aprotinina~~
- Antifibrinolíticos
- Desmopresina
- rFVIIa
- CCP

El coágulo “*perfecto*”

- ❖ Detiene la hemorragia
- ❖ Localizado en el lugar de la lesión
- ❖ No impide el flujo a otros tejidos
- ❖ Facilita la cicatrización de la herida
- ❖ Lábil, para ser eliminado tras la cicatrización



“ ... el problema no esta en lo que conocemos, sino en lo que creemos que conocemos y realmente no sabemos”

Robert Antony



Muchas gracias por vuestra atención

MQ