

## ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN TIPO REVISIÓN

### Transfusiones masivas en Pediatría

[Massive transfusions in Pediatrics]

**Dr. Ovidio Ledezma Aranda<sup>1</sup>, Dr. Mauricio Fernández Laverde<sup>2</sup>, Dra. Vanesa Garzón Ruíz<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Residente de Cuidado Crítico Pediátrico. Universidad CES, Medellín, Colombia, <sup>2</sup>Pediatra Intensivista; Hospital Pablo Tobón Uribe-Medellín, Colombia, <sup>3</sup>Docente de Pediatría y Cuidados Intensivos Pediátricos, Universidad CES, Medellín, Colombia. Pediatra. Universidad CES, Medellín, Colombia.

Correspondencia: Dr. Ovidio Ledezma Aranda.

Correo electrónico: ledezma06@hotmail.com

**Recibido:** 25 de abril de 2020

**Publicado:** 1 de abril de 2021

**Cita:** Ledezma, O et. al, (2020), Transfusiones masivas en Pediatría. DOI: 10.37980/im.journal.rsp.20201696

**Palabras clave:** transfusión masiva, niños, plaquetas, plasma

**Keywords:** massive transfusion, child platelet, plasma

**Reproducción:** Artículo de acceso libre para uso personal e individual. Sujeto a derechos de reproducción para otros usos.

**Conflictos de interés:** Los autores declaran no tener conflictos de interés.

**Financiamiento:** El autor no declara fuentes externas de financiamiento asociados a este trabajo.

### Resumen

La transfusión masiva es la transfusión de más del 50% del volumen sanguíneo total en 3 horas; 100% en 24 horas o reemplazar la pérdida de sangre en curso de más de 10% del volumen sanguíneo total por minuto. Los pacientes pediátricos requieren transfusión masiva en una variedad de entornos. Existen datos limitados para apoyar estrategias óptimas de transfusión masiva en niños, los datos son extrapolados de adultos y no es lo más conveniente, sin embargo alrededor de 15% de los niños la requieren. La evidencia actual sugiere que en centros donde se realizan transfusiones masivas basadas en protocolos, la morbilidad y mortalidad es mucho menor.

### Abstract

Massive transfusion is the transfusion of more than 50 % of the total blood volume in 3 h; 100 % in 24 h or to replace the ongoing blood loss of more than 10% total blood volume per minute. Pediatric patients require massive transfusion in a variety of settings. There are limited data to support optimal mass transfusion strategies in children, the data is extrapolated from adults and is not the most convenient, however, about 15% of children require it. Current evidence suggests that in centers where massive protocol-based transfusions are performed, morbidity and mortality is much lower.

### Metodología

Se utilizó un método de búsqueda sistemática para recuperar los artículos de revistas sobre transfusiones masivas. Se realizó una búsqueda bibliográfica utilizando PubMed, Clinicalkey y la base de datos académica de Google. Las palabras claves utilizadas fueron "transfusión masiva", "plaquetas", "plasma". La búsqueda se limitó a estudios desde 2000-2020.

### Introducción

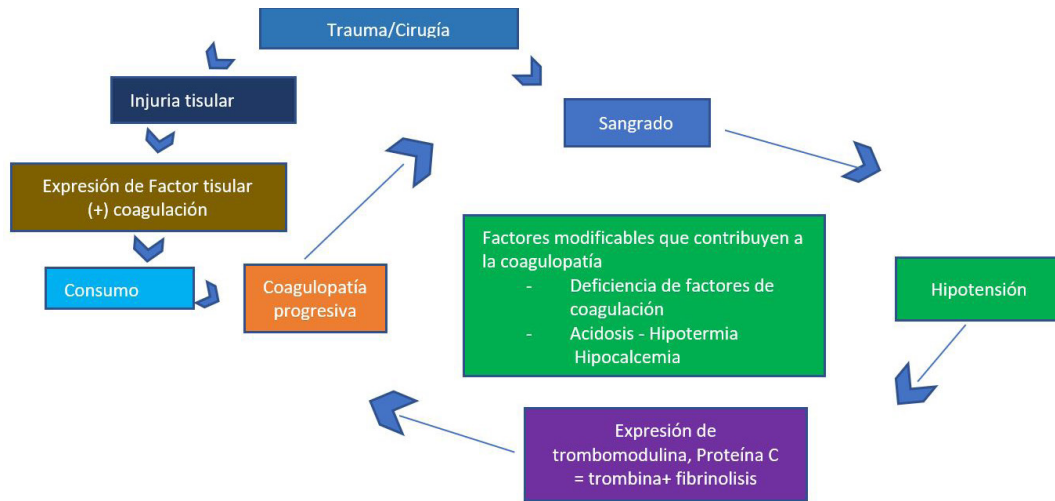
Los pacientes pediátricos con alguna frecuencia requieren transfusión masiva que se define como la transfusión mayor al 50% del volumen sanguíneo total en 3h, transfusión mayor al 100% del volumen sanguíneo total en 24 h o soporte de transfusión para reemplazar la pérdida de sangre en curso de mayor al 10% volumen sanguíneo total por minuto, en una variedad de entornos que van desde traumatismos hasta sangrado refractario durante la cirugía. La transfusión masiva en poblaciones adultas se ha estudiado ampliamente, y la evidencia actual sugiere que un enfoque

de transfusión equilibrado mejora el logro de la hemostasia y la mortalidad. Sin embargo, debido a las diferencias de desarrollo en la hemostasia y las variaciones en el mecanismo de la lesión, extrapolar estrategias de adultos a niños puede ser inapropiado. Existen datos limitados para apoyar estrategias óptimas de transfusión masiva en pacientes pediátricos.<sup>1</sup> Aproximadamente del 5 al 15% de todos los niños con lesiones traumáticas requieren transfusión de sangre de los que hasta el 40% requieren una transfusión masiva, sin embargo, definir la transfusión masiva no es tarea fácil.<sup>2,4</sup>

El diseño y la implementación de protocolos de transfusión masiva son áreas importantes y activas de investigación.

Existe un cuerpo de literatura significativo pero controvertido para apoyar el uso de la reanimación hemostática y nuevos datos para respaldar el uso de complementos, como el factor VIIa recombinante y el ácido tranexámico.<sup>3</sup>

**Figura 1.** Factores fisiopatológicos que contribuyen a la coagulopatía durante la transfusión masiva.



Tomado y traducido del BJA Education, 16 (8): 269–275 (2016)

### Fisiopatología

Una de las complicaciones de las transfusiones masivas son las hemorragias. Los defectos hemostáticos encontrados en pacientes que requieren transfusión masiva tienen una patogénesis multifactorial compleja. La lesión de los vasos sanguíneos y / u órganos durante la cirugía o debido a un traumatismo provoca hemorragia y lesiones en los tejidos.<sup>4</sup> El daño tisular da como resultado la liberación del factor tisular y la posterior activación de la cascada de coagulación y a su vez la hipoperfusión. La hipoperfusión que ocurre después de la pérdida masiva de sangre provoca una mayor expresión de trombomodulina, que a su vez se une a la trombina y activa la proteína C de la coagulación.<sup>5</sup> La trombina unida a trombomodulina ya no está disponible para escindir fibrinógeno. Por lo tanto, la trombina se desvía de su función fisiológica predominantemente procoagulante a una función anticoagulante patológica.<sup>4</sup>

La proteína C activada inhibe los cofactores V y VIII y en exceso también agota el inhibidor del activador del plasminógeno-1 (PAI-1), reduciendo el activador del plasminógeno tisular, inhibición y aceleración de la formación de plasmina y fibrinólisis.<sup>5</sup>

La administración de transfusiones masivas conduce a coagulopatía dilucional y trombocitopenia dilucional y puede causar o empeorar algunos de los trastornos metabólicos (acidosis, hipocalcemia, hipotermia) observados en este contexto. La hipotermia, la acidosis y la hipocalcemia causan más daño hemostático. El desarrollo de la coagulopatía progresiva como resultado neto crea un círculo vicioso patológico que generalmente se manifiesta como la “tríada letal” dada por coagulopatía refractaria, hipotermia progresiva y acidosis metabólica persistente.<sup>4</sup>

Por cada disminución de temperatura de 1°C, la actividad de

los factores de coagulación disminuyen en un 10%. Por debajo de 34°C, los tiempos de coagulación se prolongan, las plaquetas se acumulan dentro del bazo; la adherencia y la agregación se deterioran. La hipocalcemia significativa inducida por la unión del citrato de los productos sanguíneos al calcio circulante y la acidosis reduce la activación de la coagulación en las superficies de las células plaquetarias e interrumpe la hemostasia. En los recién nacidos la concentración de proteínas procoagulantes y anticoagulantes es baja y permanece así hasta los 6 meses de edad. El fibrinógeno es cualitativamente disfuncional, en consecuencia, los cambios hemostáticos durante la transfusión masiva en esta población son profundos, lo que a menudo resulta en un mayor riesgo de hemorragia.<sup>5</sup>

La hipoperfusión sistémica puede causar insuficiencia hepática inducida por el shock. La lesión masiva del tejido conduce a una coagulopatía de consumo y, a veces, a un síndrome similar a la coagulopatía intravascular diseminada (CID), que está mediado por la liberación del factor tisular. Los pacientes con hipoxia prolongada, hipovolemia o hipotermia, y aquellos con trauma craneal grave o daño muscular extenso tienen un mayor riesgo de coagulopatía consuntiva. La anemia aguda causada por sangrado puede afectar la adhesión y agregación plaquetaria al disminuir el número de plaquetas en el plasma periférico. El sangrado con pérdida de factores de coagulación y plaquetas también causa “pérdida de coagulación”.<sup>4</sup>

### Predecir la transfusión masiva

El reconocimiento temprano de hemorragias graves en pacientes que probablemente requieran una transfusión masiva permite a los médicos proporcionar intervenciones rápidas y movilizar los recursos necesarios, incluido el apoyo del banco de sangre, además de ofrecer mejores resultados en pacientes con hemorragia masiva. En muchas situaciones,

no está claro qué paciente sangrante necesitará transfusión masiva. Los modelos se han desarrollado utilizando parámetros clínicos y de laboratorio para predecir quién la necesitaría, sobre todo en pacientes con traumatismos, sin embargo, ninguno de ellos es una herramienta perfecta.<sup>7</sup>

Andrew y colaboradores realizaron un estudio para evaluar la utilidad de los escores de predicción de transfusiones masivas y concluyeron que deben individualizarse a los recursos del hospital y al conjunto de habilidades para ayudar al juicio clínico y que se necesitan estudios futuros para desencadenar activaciones de transfusiones masivas no secundarias a trauma.<sup>8</sup>

Núñez y colaboradores demostraron que los parámetros simples y rápidamente disponibles, como la presencia de trauma penetrante, presión arterial sistólica menor a 90 mmHg, taquicardia y taquipnea, y una ecografía fast abdominal positivo para trauma, parecen ser tan buenos como otros sistemas de puntuación más complejos para predecir la necesidad de transfusiones masivas. Si dos de los cuatro parámetros anteriores son positivos, es probable que el paciente la requiera.<sup>6, 7</sup>

## Epidemiología

Las proporciones varían entre los entornos, pero en tres hospitales terciarios en Australia, el 8% de todos los pacientes que recibieron una transfusión de glóbulos rojos fueron identificados como receptores de transfusión masiva. Halmin y col. (2016) informaron que solo el 5,3 % de todos los episodios de transfusión en Dinamarca y Suecia fueron masivas y estos representaron el 13.3% de todas las unidades transfundidas.

Los pacientes sometidos a cirugía, incluida la cirugía cardiotorácica y gastrointestinal (GI), son los mayores receptores de transfusiones masivas (Halmin et al, 2016; Ruseckaite et al, 2017). A pesar de ser el foco de la mayor parte de la investigación, los pacientes con trauma reciben <20% de todas las transfusiones masivas (Zatta et al, 2014; Halmin et al, 2016; Mesar et al., 2017; Ruseckaite et al, 2017).<sup>7</sup>

Aproximadamente del 5 al 15% de todos los niños con lesiones traumáticas requieren transfusión de sangre de los que hasta el 40% requieren una transfusión masiva.<sup>2</sup>

## Iniciación y terminación de la transfusión masiva. Protocolos: estrategias actuales.

Las preocupaciones con respecto a la administración inadecuada de transfusiones masivas condujeron al desarrollo y la implementación de protocolos de transfusión masiva a mediados y finales de la década de 2000. Estos protocolos fueron diseñados para establecer un método oportuno y coordinado suministro de productos sanguíneos en todo el hospital y para desarrollar pautas basadas en evidencia para

**Tabla 1** Recomendaciones para el inicio de protocolos de transfusión masiva

<b>Sociedad Americana de Anestesiólogos</b>
Identifique a los pacientes que requieren una transfusión masiva con lo siguiente:
Valoración positiva del puntaje de consumo de sangre
Tenga en cuenta los siguientes factores de riesgo al evaluar los requisitos de transfusión masiva:
- Puntaje positivo de Larson
- Sangre transfundida en la sala de emergencias o traumatología
<b>Colegio Americano de Cirujanos</b>
Los criterios para desencadenar una transfusión masiva deben incluir 1 o más de los siguientes:
- Valoración positiva del puntaje de consumo de sangre
- Cirugía inmediata o angioembolización necesaria para el control de la fuente de sangrado
- Sangre transfundida en la sala de emergencias o traumatología
- Inestabilidad hemodinámica persistente después de la reanimación inicial con líquidos.
<b>Grupo de trabajo para el cuidado avanzado del sangrado en trauma</b>
La decisión de iniciar una transfusión masiva debe considerar los siguientes elementos:
- Puntuación de hemorragia severa asociada con el trauma
- Pérdida de sangre estimada
- Mecanismo y gravedad de la lesión.
- Pautas avanzadas de soporte vital para el trauma en la clasificación de hemorragias
- Pautas avanzadas de soporte vital para traumas sobre la respuesta a la reanimación inicial con líquidos

Traducido de Anesth Analg 2017;125:2045-55.

el suministro de productos sanguíneos y terapias complementarias.<sup>9</sup>

En apoyo de su eficacia general, los datos han demostrado que, en los hospitales que utilizan protocolos de transfusiones masivas comparado con aquellos que no la utilizan se asocia con una mejora significativa en la supervivencia general del paciente, así como con reducciones en la utilización del producto sanguíneo, el desperdicio de productos sanguíneos y la incidencia de complicaciones asociadas con las transfusiones de productos sanguíneos.<sup>10</sup>

## Inicio de las transfusiones masivas

La supervivencia del paciente durante la hemorragia masiva depende de manera crítica de la rápida identificación y control de la (s) fuente (s) de sangrado. Esto es evidente a partir de las observaciones de varias instituciones que ponen de manifiesto una reducción significativa en la mortalidad general y relacionada con la hemorragia después de la aplicación simultánea de varias intervenciones de control de la hemorragia, lo que se denomina "paquete de control de sangrado".<sup>11</sup>

Las recomendaciones de la Sociedad Americana de Anestesiólogos, Colegio Americano de Cirujanos y el Grupo de tra-

bajo para el cuidado avanzado del sangrado en trauma sobre el inicio de protocolos de transfusiones masivas después de una lesión traumática son basadas en el juicio clínico que según los estudios aportan un 65,6% de sensibilidad y 63,8% de especificidad con valores predictivos positivos y negativos de 34,9% y 86,2% respectivamente.<sup>10</sup> (Ver Tabla 1)

Se han utilizado en adultos scores de predicción de transfusiones masivas (ABC, TASH) con especificidad del 86% y sensibilidad del 75%, con diferencias entre ellos sin significancia estadística.<sup>27</sup>

### Terminación de la transfusión masiva

La reanimación prolongada con grandes volúmenes de productos sanguíneos pone a los pacientes en riesgo de desarrollar numerosas perturbaciones fisiológicas y complicaciones graves.<sup>12</sup> Sin embargo, aunque los médicos deben ser cautelosos para evitar transfusiones masivas prolongadas e innecesarias, la decisión de suspenderla no debe ser prematura. La imposibilidad de resucitar adecuadamente al paciente puede provocar isquemia tisular prolongada, un mayor riesgo de hemorragia y una mayor mortalidad.

### Pautas según sociedades.

Las pautas de protocolos de transfusiones masivas presentadas por la Sociedad Americana de Anestesiólogos, Colegio Americano de Cirujanos y el Grupo de trabajo para el cuidado avanzado del sangrado en trauma con respecto a la terminación de protocolos de transfusión masiva presentan en la Tabla 2. De manera similar, estas sociedades recomiendan guiar la terminación del protocolo con base en el juicio clínico y el cumplimiento de 3 criterios generales. Estos incluyen el control de la fuente de sangrado o una tasa de desaceleración de la pérdida de sangre, signos vitales hemodinámicos estables o mejorados, y requisitos vasopresores decrecientes o ausentes.<sup>13</sup>

### Transfusiones masivas en pacientes sin trauma

La aplicación de prácticas de reanimación hemostática y protocolos de transfusiones masivas a poblaciones sin trauma ha estado en práctica durante mucho tiempo, pero solo recientemente ha sido objeto de investigación activa. Las indicaciones comunes para la activación del protocolo no traumático han incluido hemorragia gastrointestinal, complicaciones quirúrgicas / de procedimiento, hemorragia obstétrica y emergencias vasculares (con mayor frecuencia, aneurisma aórtico abdominal roto). Estudios en el campo destacan la aplicabilidad potencial de los MTP utilizando las denominadas proporciones de "reanimación hemostática" para pacientes no traumatizados. Sin embargo, es importante reconocer que estas proporciones fueron diseñadas en base a la reanimación de pacientes con trauma. La hemorragia masiva en el trauma está asociada con una coagulopatía única y endógena. La hemorragia masiva no traumática puede dar lugar a diferentes mecanismos de respuesta fisiológi-

**Tabla 2.** Recomendaciones para la terminación de protocolos de transfusión masiva

<b>Sociedad Americana de Anestesiólogos</b>
Deben cumplirse los siguientes criterios antes de la terminación de una transfusión masiva:
- Control de fuente de sangrado
- Signos vitales hemodinámicos estables
<b>Colegio Americano de Cirujanos</b>
Deben cumplirse los siguientes criterios antes de la terminación de una transfusión masiva:
- Control de fuente de sangrado
- Signos vitales hemodinámicos estables
- Disminución de la dependencia vasopresora
<b>Grupo de trabajo para el cuidado avanzado del sangrado en trauma</b>
La decisión de terminar un modelo de resucitación guiado por algoritmos y la transición a un modelo de resucitación guiado por resultados de laboratorio debe ocurrir cuando los primeros resultados de los datos de laboratorio
Los siguientes son objetivos de reanimación recomendados:
- Concentración de hemoglobina entre 7 y 9 g / dL
- Tiempo de protrombina y tiempo de tromboplastina parcial <1.5 x valores normales PLT> 50 x 109 / L (PLT> 100 x 109 / L en pacientes con lesión cerebral traumática o sangrado activo)
- Fibrinógeno> 1.5–2 g / L
No hay recomendaciones con respecto a los parámetros del ensayo hemostático viscoelástico

Tomado y traducido de Anesth Analg 2017;125:2045–55

ca. Se carece de una evaluación sólida de los resultados de la reanimación basada en la razón en pacientes sin trauma, y en la actualidad, la práctica clínica común es usar una relación 1:1:1 de plasma, plaquetas, glóbulos rojos, en pacientes sin trauma a pesar de la escasez de evidencia que aborde los resultados.<sup>14</sup>

### Uso de tromboelastografía

La evolución de los protocolos de transfusión masiva se remonta a la identificación y comprensión de los mecanismos que rodean la coagulopatía traumática aguda. El conocimiento de que el 25% de los casos de traumatismo grave presenta coagulopatía llevó a la opinión de que la coagulopatía traumática aguda es una entidad endógena en lugar de una causada por la tríada letal de dilución de factores, hipotermia y acidosis.

Los ensayos de laboratorio tradicionales (tiempo de tromboplastina parcial activada y tiempo de protrombina) solo miden una parte del proceso de coagulación y lo hacen de una manera muy artificial. Estas pruebas se desarrollaron específicamente para controlar los efectos de la terapia con warfarina y heparina; requieren mucho tiempo y pueden ser normales en pacientes gravemente coagulopáticos.

Los ensayos hemostáticos viscoelásticos tales como la tromboelastografía y tromboelastografía rotacional han experimentado recientemente un renovado interés y uso después de su descripción inicial. Tienen la capacidad de analizar



las propiedades viscoelásticas de la formación de coágulos y la fibrinólisis en tiempo real. Esto incluye la contribución de las plaquetas y el fibrinógeno a la coagulación, y por lo tanto pueden proporcionar no solo una evaluación rápida de coagulopatía traumática aguda sino también un enfoque más orientado a objetivos para su manejo. Estos ensayos rápidamente proporcionan una indicación del componente sanguíneo específico necesario para corregir la anomalía y pueden repetirse para garantizar la resolución o guiar la terapia adicional. La ventaja adicional es una reducción en el uso de productos sanguíneos con una reducción en las posibles complicaciones.<sup>15</sup>

### Relación plasma, plaquetas y glóbulos rojos empacados

El apoyo inmediato a la coagulación para pacientes con hemorragia masiva fue un concepto promulgado por el Ejército de los EE. UU. para sus cirujanos que trataban a las víctimas del campo de batalla en Iraq. El análisis retrospectivo histórico de Borgman en 2007 examinó la transfusión en la reanimación de soldados estadounidenses heridos, demostrando una mejor supervivencia en pacientes que recibieron una mayor proporción de plasma a glóbulos rojos. Otros estudios, incluidos los que analizan datos civiles, respaldaron este hallazgo.<sup>16</sup>

Sin embargo, a partir de estos estudios de observación admitidos, los cuales son limitados, parece que la relación de transfusión óptima es en algún punto entre 1:1 y 1:2 plasma: glóbulos rojos empacados.

El ensayo PROPPR (Pragmatic Randomized Optimal Platelets and Plasma Ratios),<sup>18</sup> es el primer aleatorizado, multicéntrico que utilizó productos sanguíneos aprobados para comparar 2 proporciones de transfusión con la mortalidad como criterio de valoración principal.

Entre los 680 pacientes previstos para recibir una transfusión masiva y transfundidos con una proporción de 1:1:1 ó 1:1:2, no se detectaron diferencias significativas en la mortalidad general a las 24 horas o 30 días. Sin embargo, más pacientes lograron la hemostasia en el grupo 1:1:1, menos pacientes murieron de exanguinación, y esta proporción de transfusión parece ser segura.

Un meta-análisis posterior de McQuilten et al. evaluó el efecto de la dosis, el tiempo y la relación plasma: glóbulos rojos empacados al comparar una proporción de transfusión de 1:1:1 y 1:1:2 con respecto a la mortalidad a los 28 días, no hubo diferencias significativas. Además, no hubo diferencias significativas en la morbilidad (incluida la insuficiencia orgánica multisistémica, el síndrome de dificultad respiratoria aguda y la lesión renal aguda / insuficiencia renal aguda) o la tasa de reacciones a la transfusión entre los grupos de pacientes que recibieron una relación masiva de alta o baja relación transfusiones.<sup>17</sup> (Ver Figura 2)

Otra revisión de Butler, et al<sup>26</sup> en donde se comparó el impacto en la supervivencia con la utilización de diferentes proporciones de PFC(plasma fresco congelado): (PGRE) Paquete Glóbulos rojos empacados), se estudiaron 123836 pacientes pediátricos con lesiones traumáticas de los cuales 583 requirieron transfusión masiva, definida como la administración de 40 mL/Kg o más de hemoderivados; se observó que aquellos que se manejaron con proporciones iguales o más altas que 1:2 de PFC:PGRE, la supervivencia a las 24 horas fue superior que en aquellos que se trataron con proporciones menores.

### Reemplazo de fibrinógeno<sup>6</sup>

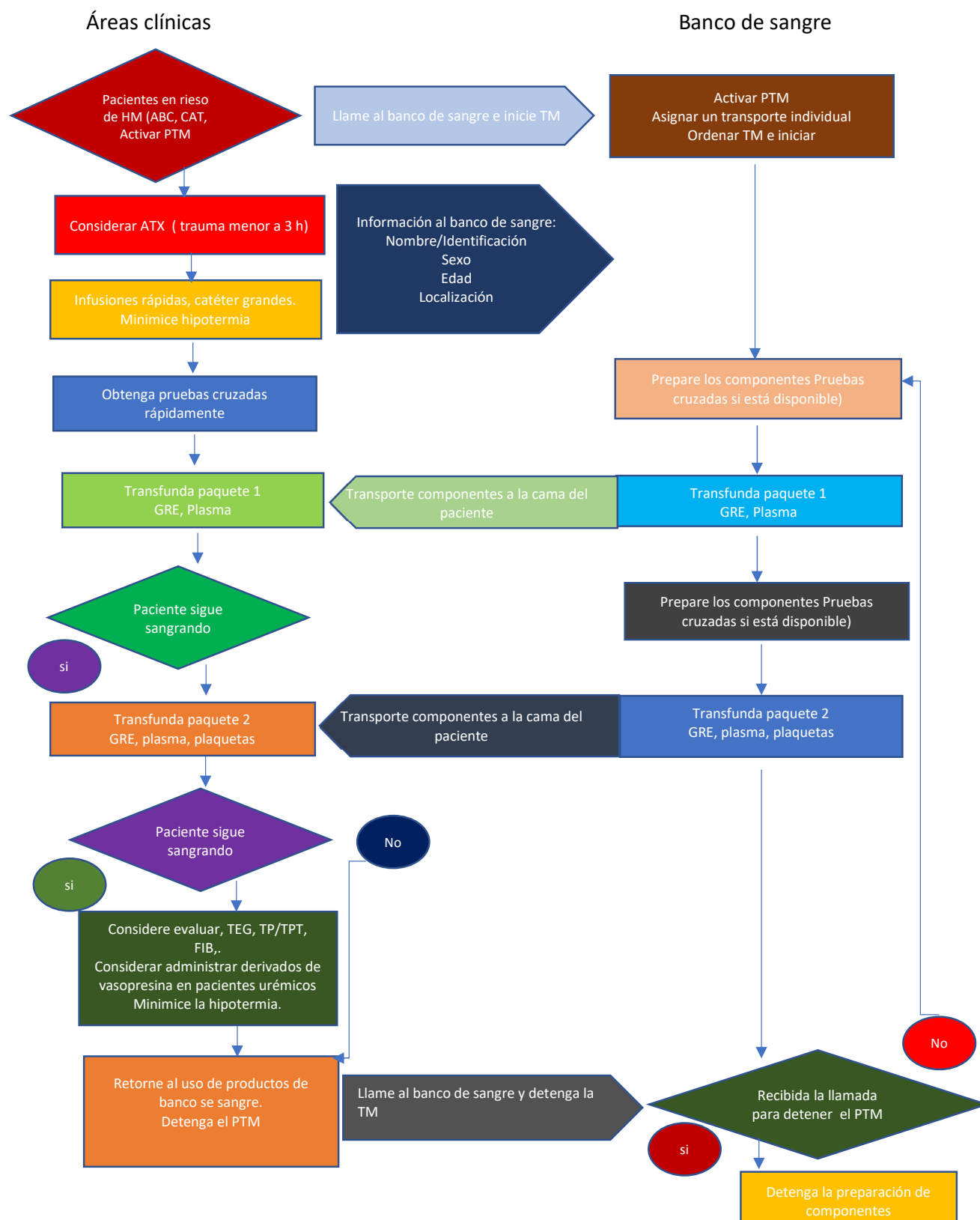
El fibrinógeno es el elemento final en el proceso de coagulación y puede agotarse durante una hemorragia mayor. El nivel bajo de fibrinógeno en plasma es un predictor de hemorragia crítica y se asocia con un aumento en los requisitos de transfusión y mortalidad. Por lo tanto, la suplementación con fibrinógeno puede reducir los requisitos de transfusión con las reducciones correspondientes en la morbilidad y la mortalidad.

Las concentraciones plasmáticas de fibrinógeno varían según la causa del sangrado. McQuilten y col. (2017a) informaron que, en 2,829 pacientes con transfusiones masivas, se encontraron concentraciones más bajas de fibrinógeno en pacientes con trasplante de hígado, cirugía vascular y trauma. Los niveles de fibrinógeno generalmente aumentan durante el embarazo, y los niveles más bajos de fibrinógeno están asociados con la edad, el sexo, el tiempo más largo desde la lesión y el exceso de base bajo (Hagemo et al, 2015). El crioprecipitado es la forma más común de suplementación con fibrinógeno en muchos países, pero los beneficios de crioprecipitado para el reemplazo de fibrinógeno no han sido investigados por ensayos controlados aleatorizados a gran escala de pacientes con hemorragia crítica (Curry et al, 2015). Curry y sus colegas pudieron demostrar que la administración temprana (dentro de los 90 minutos) resultó en un nivel plasmático más alto de fibrinógeno.

El concentrado de fibrinógeno está hecho de plasma y, en comparación con el crioprecipitado, tiene las ventajas del tratamiento de reducción de patógenos, pequeño volumen de infusión, larga vida útil, no requiere descongelación antes de la administración y / o necesidad de descarte si no se transfunde dentro de 4 - 6 h.

### Ácido tranexámico

El ensayo clínico de aleatorización clínica de la terapia antifibrinolítica en hemorragias significativas (CRASH-2)<sup>19</sup> asignó al azar a más de 20 000 pacientes lesionados con o con riesgo de hemorragia significativa al ácido tranexámico que es un inhibidor competitivo de plasminógeno) o placebo. TXA redujo la mortalidad por todas las causas en un 1,5% y las muertes por hemorragia se redujeron en un tercio. El trata-

**Figura 2.** Esquema de un protocolo típico de transfusión masiva

Tomado y traducido de Curr Opin Crit Care 2019; 25:661 – 667

miento temprano (dentro de las 3 horas de la lesión) en los pacientes con CRASH-2 redujo significativamente el riesgo de muerte por hemorragia, aunque la frecuencia de hemorragia significativa observada fue relativamente baja en la población estudiada, y solo la mitad de los pacientes requirió productos sanguíneos.<sup>17</sup>

### Factor VII

El factor VII humano recombinante activado recientemente ha estado disponible y rápidamente se ganó el favor de su uso en pacientes con trauma hemorrágico después de su uso inicial no autorizado por el ejército israelí. El uso generalizado se ha producido sin ninguna evidencia de alta calidad de su seguridad o eficacia; el único uso aprobado es para tratar a pacientes con hemofilia con hemorragia que se sabe que tienen anticuerpos contra el factor VIII o IX. Aunque el factor VII humano activado parece reducir el sangrado en pacientes con hemorragia, no se ha demostrado que tenga un efecto sobre la mortalidad y lo hace con un mayor riesgo de eventos tromboticos arteriales. Algunos autores aún consideran su uso en aquellos niños con sangrado crítico (20); sin embargo, un metaanálisis sobre su uso en adultos ha confirmado lo que muchos sospechan que no debe usarse fuera de los pacientes con diátesis hemorrágica como la hemofilia. No se recomienda su uso. En pediatría un estudio reportó la eficacia y la seguridad de su uso en el control de la hemorragia incontrolables no quirúrgica en pacientes sometidos a cirugía cardiovascular con circulación extracorpórea, sin evidencia de trombosis en las primeras 24 horas después de la administración. Se evitó la re-exploración en la mayoría (83,8%) de los pacientes.<sup>21</sup>

### Complicaciones de las transfusiones masivas

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.<sup>5</sup>

Las complicaciones metabólicas puede 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 be-

bés 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 desarrolla 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 resuelto. 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 mitigarse mediante el uso de dispositivos de infusión con funciones de calentamiento.<sup>6,23</sup>

Además cabe la posibilidad de cursar con hipocalcemia. El calcio ionizado es esencial para el inicio exitoso de la cascada de coagulación.<sup>24</sup> 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.<sup>22</sup>

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.<sup>25</sup>

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.<sup>6</sup>

### Conclusión

Como principio central de la reanimación del control de daños, el uso de protocolos de transfusiones masivas ha resultado en una disminución de la mortalidad por hemorragia traumática y no traumática. La mejor iniciación, composición y monitoreo de un protocolo de transfusión masiva, y los complementos más útiles, no están claros. La ausencia de una definición universalmente acordada de hemorragia masiva o transfusión masiva, la heterogeneidad inherente en la población de pacientes lesionados y la dificultad para predecir qué pacientes pueden beneficiarse de la transfusión masiva contribuyen a la dificultad para dilucidar la composición de los protocolos de transfusiones masivas más beneficioso. Sin embargo, estudios recientes han ayudado a resolver parte de la incertidumbre que rodea la transfusión masiva, y la investigación adicional abrirá nuevas vías en el tratamiento del paciente lesionado con sangrado masivo.

### Referencias

1. Reed, WK BS, Harold JL, Reed, C, et al. Massive transfusion in the pediatric population: A systematic review and summary of best-evidence practice strategies. *J Trauma Acute Care Surg.* 2019;86: 744–754.
2. Oliver, MT. Massive Transfusion in Children. *Transfusion Medicine Reviews* 30 (2016) 213–216
3. Matthew, N, Alyce, Ryan M, et al. Massive Transfusion. An Evidence-Based Review of Recent Developments. *Arch Surg.* 2012;147(6):563–571
4. Yaser, D, Wong, E, and Luban, N. Massive transfusion in children and neonates. *British Journal of Haematology*, 2013, 161, 15–26.
5. Blain MBBS and Paterson N. Paediatric massive transfusión. *BJA Education*, 16 (8): 269–275 (2016)
6. Flintz, AWJ, McQuilten Z, Wood, EM. Massive transfusions for critical bleeding: is everything old new again?. *British Blood Transfusion Society ransfusion Medicine*, 2018.
7. Pham, HP, Shaz, BH. Update on massive transfusión. *British Journal of Anaesthesia* 111 (S1): 171–182 (2013).
8. Andrew, Shih, Al Khan, S, Ying-Hsu, Alan, et al. Systematic reviews of scores and predictors to trigger activation of massive transfusion protocols. *Trauma Acute Care Surg.* 2019;87: 717–729.
9. Malone, DL, Hess, JR, Fingerhut, A MD. Massive Transfusion Practices Around the Globe and a Suggestion for a Common Massive Transfusion Protocol. *J Trauma.* 2006;60:S91–S96.
10. Foster, JC, Sappenfield, JW, Smith, RS, Kiley, SP. Initiation and Termination of Massive Transfusion Protocols: Current Strategies and Future Prospects. *Anesth Analg* 2017;125:2045–55
11. Oyeniyi, BT, Fox, EE, Scerbo, M, et al. Trends in 1029 Trauma Deaths at a Level 1 Trauma Center. *Injury.* 2017 January; 48(1): 5–12
12. Sihler, KC, Napolitano, LM. Complications of Massive Transfusion. *CHEST* 2010; 137(1):209–220.
13. Bertil, B, Cerny, V, Coats, TJ, et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition. *Rossaint et al. Critical Care* (2016) 20:100.
14. McDaniel, LM, Etchill, EW, Raval, JS, Nea, MD. State of the art: massive transfusion. *Transfusion Medicine 2014 British Blood Transfusion Society.*
15. Maw, G, Furyk, C. Pediatric Massive Transfusion A Systematic Review. *Pediatr Emer Care* 2018;34: 594–598
16. Borgman, MA, Spinella, PC MD, Perkins, JG, et al. The Ratio of Blood Products Transfused Affects Mortality in Patients Receiving Massive Transfusions at a Combat Support Hospital. *J Trauma.* 2007;63:805–813.
17. Abuzeid, AM, O’Keeffe, T. Review of massive transfusion protocols in the injured, bleeding patient. *Curr Opin Crit Care* 2019, 25:661 – 667.
18. Holcomb, JB, Tilley, BC, Baraniuk, S, et al. Transfusion of Plasma, Platelets, and Red Blood Cells in a 1:1:1 vs a 1:1:2 Ratio and Mortality in Patients With Severe Trauma: The PROPPR Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2015 February 3; 313(5): 471–482.
19. CRASH-2 trial collaborators\*. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet* 2010; 376: 23–32
20. Dehmer, JJ, Adamson, WT. Massive transfusion and blood product use in the pediatric trauma patient. *Seminars in Pediatric Surgery* (2010) 19, 286–291.
21. Pychyn’ska-Pokorska, M, Pałowska-Klimek, I, Krajewski, W, Jan Moll, J. Use of Recombinant Activated Factor VII for Controlling Refractory Postoperative Bleeding in Children Undergoing Cardiac Surgery With Cardiopulmonary Bypass. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, Vol 25, No 6 (December), 2011: pp 987–994
22. Barcelona, S, Thompson, A, Cote’ Ch. MD. Intraoperative pediatric blood transfusion therapy: a review of common issues. Part I: hematologic and physiologic differences from adults; metabolic and infectious risks. *Pediatric Anesthesia* 2005 15: 716–72
23. Kozek-langenecker, S. Management of massive operative blood loss. *Minerva anestesiol* 2007;73:401–15
24. Butenas S, Mann KG. Blood coagulation. *Biochemistry (Mosc)* 2002; 67: 3–12.
25. Stramer SL, Glynn SA, Kleinman SH et al. Detection of HIV-1 and HCV infections among antibody-negative blood donors by nucleic acid-amplification testing. *N Engl J Med* 2004; 351: 760–768.
26. Butler EK, Mills BM, Arabi S, et al. Association of Blood Component Ratios With 24-hour Mortality in Injured Children Receiving Massive Transfusion. *Pediatric Critical Care; July 2019, Volume 47. Number 7.*
27. El-Menyar A, Mekodathil A, Abdelrahman H et al. Review of existing scoring systems for massive blood transfusion in trauma patients: Where do we stand?. *Shock*, vol 52, No.3, pp.288–299, 2019