

Aspectos esenciales sobre el uso de hemocomponentes en el paciente hospitalizado: revisión narrativa de literatura

Essential aspects for the administration of blood components in hospitalized patients: A narrative literature review

Bastian Abarca Rozas^{a,*}, Jocelyn Vargas Urrea^b, Pavan Dadlani Mahtani^a, Jorge Widerström Isea^a, Manuel Mestas Rodríguez^c

^a Facultad de Medicina, Universidad San Sebastián, Santiago, Chile

^b Departamento Cardiovascular, Unidad Coronaria, Hospital Clínico Universidad de Chile, Santiago, Chile

^c Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de Santiago de Chile, Santiago, Chile

*Autor de correspondencia fds.baar@gmail.com

Citación Abarca Rozas B, Vargas Urrea J, Dadlani Mahtani P, Widerström Isea J, Mestas Rodríguez M. Essential aspects for the administration of blood components in hospitalized patients: A narrative literature review. *Medwave* 2020;20(10):e8060

Doi 10.5867/medwave.2020.10.8060

Fecha de envío 10/04/2020

Fecha de aceptación 14/10/2020

Fecha de publicación 12/11/20

Origen No solicitado

Tipo de revisión Con revisión por pares externa, por cuatro árbitros a doble ciego

Palabras clave blood component transfusions, erythrocyte transfusion, platelet transfusion

Resumen

Introducción

La medicina transfusional desarrolla y difunde pautas que rigen las condiciones óptimas para transfundir. El objetivo de este artículo es revisar la evidencia que existe actualmente en relación con el uso de hemocomponentes. Los temas abordados son fisiopatología, transfusión de glóbulos rojos, corrección profiláctica de las coagulopatías, reversión del efecto de coumadínicos y desencadenantes fisiológicos de la transfusión.

Métodos

Se utilizaron los portales web y bases de datos de PubMed, Scholar Google, ScienceDirect, SciELO y Cochrane, además de documentos oficiales publicados en la Sociedad Chilena de Hematología. Se incluyeron artículos de los últimos 10 años, de los cuales, 42 respondieron a los objetivos planteados para esta revisión narrativa de literatura.

Conclusión

En primer lugar, existe controversia entre dos tipos de estrategias al momento de abordar la práctica transfusional de glóbulos rojos: una estrategia liberal y una estrategia restrictiva. En segundo lugar, para el manejo de las coagulopatías, los tiempos de la coagulación no reflejan la verdadera capacidad de coagular de los pacientes. En tercer lugar, para revertir el efecto de coumadínicos, bastaría con la administración de vitamina K por sobre el uso de plasma fresco congelado. En cuarto lugar, el uso de desencadenantes fisiológicos evaluaría el momento óptimo para poder transfundir.

Abstract

Introduction

Transfusion medicine develops and disseminates guidelines that govern the optimal conditions for transfusion. The purpose of this article is to review the current evidence on the use of blood components.

Methods

We searched PubMed, Scholar Google, ScienceDirect, SciELO and Cochrane web portals, as well as official documents published in the Chilean Society of Hematology. Articles from the last ten years were included, of which 42 were appropriate for this narrative literature review.

Conclusion

First of all, there is a controversy between two types of strategies regarding the practice of red blood cell transfusion: a liberal strategy and a restrictive strategy. Second, for the management of coagulopathies, clotting times do not reflect the true ability of patients to clot. Third, to reverse the effect of coumadin, the administration of vitamin K would suffice over the use of fresh frozen plasma. Fourth, the use of physiological triggers could help define the best time for a transfusion.

Ideas clave

- La medicina transfusional es un área de constante evolución, que desarrolla y difunde pautas que rigen las condiciones óptimas para transfundir hemocomponentes, basadas en el equilibrio entre beneficios y posibles riesgos.
- Las transfusiones son uno de los procedimientos más comunes efectuados en el ámbito hospitalario, estimándose que cerca del 12,5% de los pacientes serán transfundidos.
- Es importante comprender cuándo y cómo se debe administrar esta terapia, y qué posibles reacciones pudiesen esperarse tras su uso.

Introducción

Un hemocomponente forma parte de un conjunto de elementos que integran la sangre; destacando los glóbulos rojos (eritrocitos), plaquetas, plasma y crioprecipitado¹. Como campo de la medicina, la medicina transfusional es un área de constante evolución, que desarrolla y difunde pautas que rigen las condiciones óptimas para transfundir hemocomponentes, basándose en el equilibrio entre los beneficios que aportan la transfusión y los posibles riesgos que se buscan evitar. Estos riesgos contemplan reacciones hemolíticas, transmisión de enfermedades virales, infecciones nosocomiales, trombosis, inflamación, inmunomodulación, lesión pulmonar aguda, insuficiencia multiorgánica y la sobrecarga circulatoria secundaria a la transfusión, entre otros²⁻⁵.

Esto la convierte en una intervención terapéutica costosa y compleja⁶, pues no existe evidencia contundente que defina un perfil de seguridad para su administración, ni del beneficio clínico que alguno de los procedimientos transfusionales pudiese ofrecer ante escenarios críticos. Ello crea una falsa sensación de seguridad en su uso, llegando incluso a ser utilizada en exceso y/o de forma inapropiada². No obstante, las transfusiones son uno de los procedimientos más comunes llevados a cabo en el ámbito hospitalario, donde se estima que alrededor de 12,5% de los pacientes serán transfundidos durante su estadía. De este total, 47,1% de las transfusiones se realizan en salas generales de medicina, 25,7% en la unidad de cuidados intensivos y 19,8% en pabellones quirúrgicos. Esta incidencia, ha mostrado una tendencia al aumento, especialmente en grupos de pacientes con edades mayores a 60 años⁷; por lo cual, es importante comprender cuándo y cómo se debe administrar esta terapia, y qué posibles reacciones pudiesen esperarse tras su uso.

En este sentido, el objetivo de este artículo es revisar la evidencia actual en relación al uso de hemocomponentes ante escenarios clínicos de relevancia hospitalaria, tales como manejo de la anemia en paciente crítico, corrección profiláctica de la coagulopatía y la reversión del efecto de los coumadínicos.

Metodología

Para la selección de artículos se emplearon los portales web y bases de datos de la *National Library of Medicine* (PubMed), Scholar Google,

ScienceDirect, SciELO y *The Cochrane Library* (Cochrane); utilizando palabras clave como “*Blood component transfusions*”, “*erythrocyte transfusion*” y “*platelet transfusion*” en el *Medical Subject Headings Section* (MeSH), combinados por medio de los operadores booleanos AND y OR. Se utilizaron, además, documentos oficiales publicados en la Sociedad Chilena de Hematología.

De los documentos resultantes, que incluyen artículos de revisión e investigación de los últimos 10 años, se seleccionaron 42 artículos que respondían a los objetivos planteados para esta revisión narrativa de literatura. Los resultados se exponen en relación a un desarrollo temático, que comprende fisiopatología, recomendaciones basadas en la evidencia para la transfusión de glóbulos rojos, corrección profiláctica de las coagulopatías y la reversión del efecto de coumadínicos mediante plasma fresco congelado o vitamina K, con un comentario final acerca de los desencadenantes fisiológicos de la transfusión.

Fisiopatología

1. Anemia, transporte y consumo de oxígeno

El objetivo de la transfusión de glóbulos rojos apunta a mejorar el transporte de oxígeno en la sangre (DO₂), pues existe una relación a nivel tisular entre el transporte de oxígeno y su consumo (VO₂)⁸. Una vez que se pierden los mecanismos de homeostasis, el consumo de oxígeno se hace dependiente del transporte, determinando una relación fisiológica que se altera en pacientes críticos. Estudios experimentales muestran que, a medida que progresa la anemia, cae progresivamente el transporte de oxígeno en la sangre⁸. Esta relación se basa en un punto crítico que sugiere como valor nadir los 5,0 gramos por decilitro de hemoglobina, a partir del cual se pierden los mecanismos de homeostasis y se instala la hipoxia tisular y el metabolismo anaeróbico, logrando hasta un 100% de mortalidad con valores de hemoglobina menor o igual a 2,0 gramos por decilitro⁹.

Asimismo, se ha evidenciado que pacientes anémicos con niveles críticos de hemoglobina, posterior a la transfusión de glóbulos rojos, presentaron una rápida caída de los niveles de lactato, lo que mejoraría la oxigenación cerebral¹⁰. No obstante, un estudio no mostró mejoría en sujetos críticos severamente anémicos que fueron transfundidos con unidades de glóbulos rojos (medidos con parámetros

de oxigenación tisular)¹¹. Existen otros estudios, incluso, que evidenciaron que la transfusión de glóbulos rojos puede deteriorar la oxigenación tisular, asociándose con un aumento de la morbimortalidad y la duración de la estancia hospitalaria, en una relación dosis-dependiente¹⁰. Este efecto deletéreo de la transfusión puede asociarse a fenómenos citopáticos directos del eritrocito trasfundido¹², los que se resumen en una disminución de la disponibilidad de óxido nítrico, una marcada toxicidad por hierro y una pérdida de los mecanismos de vasodilatación a nivel microcirculatorio, lo que lleva a un estado de inflamación, activación de macrófagos e injuria endotelial¹².

2. Hemostasia y capacidad hemostática

La hemostasia es un fenómeno que depende de una adecuada concentración de factores procoagulantes (FI, FII, FV, FVII, FVIII, FIX, FX, FXI) y anticoagulantes (proteína C, proteína S y antitrombina)¹³, asociada a una apropiada cantidad y función plaquetaria. A su vez, esta depende del estado inflamatorio, la función endotelial, el estado de la pared vascular, la magnitud de la injuria y de la interacción farmacológica. Todos estos fenómenos forman parte de un sistema que determina la cascada de la coagulación¹³.

En este sentido, la capacidad hemostática se define como la competencia que tiene este sistema de formar un coágulo hemostático, una vez activada la cascada de la coagulación. Para ello, se requiere reclutar y activar una cantidad suficiente de protrombina (capacidad de activación de protrombina) para formar trombina a una velocidad y cantidad necesaria (tasa de generación de trombina), la que a su vez genera fibrina (tasa de generación de fibrina) con el fin de formar un coágulo hemostático a partir del reclutamiento y activación del fibrinógeno. La tasa de generación de trombina puede mantenerse constante a medida que descienden los factores de la coagulación, alterándose una vez que la concentración de estos alcanza un 20% o menos del total¹⁴. De este modo, se estima que la concentración de los factores pueda encontrarse en rangos superiores a los necesarios, lo que permitiría mitigar el cambio repentino en sus niveles, previo a que se altere la tasa de generación de trombina¹⁴. Esta situación puede verse clínicamente en pacientes que presenten trastornos hemostáticos como la hemofilia, la cual puede mostrar diferencias en la tasa de generación de trombina (medido con un trombinograma) en comparación a un paciente sin esta comorbilidad¹⁵.

Recomendaciones basadas en evidencia para transfusión de glóbulos rojos

Hoy en día existe controversia entre dos tendencias para abordar la práctica transfusional en los pacientes en estado crítico: una estrategia liberal (con niveles de hemoglobina entre 9 y 10 gramos por decilitro) y una estrategia restrictiva (con niveles de hemoglobina entre 7 y 8 gramos por decilitro)¹⁶. Por un lado, un estudio realizado el año 1999, aleatorizó a más de 800 pacientes en dos grupos de transfusión para cada estrategia. Este mostró que la estrategia restrictiva a partir de niveles de hemoglobina inferior a 7 gramos por decilitro era segura para realizar una transfusión de glóbulos rojos¹⁷, evidenciando una menor mortalidad en comparación con la estrategia de transfusión liberal^{17,18}. Ante esto, la transfusión restrictiva se planteaba como una estrategia segura en la mayoría de los casos¹⁹, reduciendo incluso la mortalidad de pacientes en subpoblaciones específicas, lo que indica que cierta anemia permisiva pareciera no entorpecer los resultados clínicos.

En relación a las complicaciones, no se observaron diferencias significativas en las tasas de infecciones y neumonías. No obstante, sí presentó un aumento de estrés respiratorio, edema agudo de pulmón y síndrome coronario agudo¹⁸ en el grupo de estrategia liberal¹⁷. Sin embargo, estudios más recientes abren nuevamente la controversia al intentar comparar estas estrategias. Si bien se demostró que la estrategia restrictiva efectivamente es más segura²⁰, en condiciones críticas como un síndrome coronario agudo y cirugía cardíaca u oncológica, la estrategia liberal tiende a mostrar menos complicaciones²¹⁻²³. Esto contrasta con una revisión sistemática que terminó refutando la evidencia de estudios observacionales para los umbrales liberales de transfusión de glóbulos rojos en pacientes expuestos a cirugía cardíaca, asociándolos con un riesgo sustancialmente mayores de mortalidad y morbilidad²⁴.

Por otro lado, un estudio comparó nuevamente estas estrategias, realizadas a pacientes en el período perioperatorio y a pacientes críticos, resultando una menor mortalidad en el grupo que recibió la estrategia liberal en el período perioperatorio (odds ratio: 0,81; intervalo de confianza 95%: 0,66 a 1,00; P = 0,05; I (2) = 25%), y sin diferencias en mortalidad entre los pacientes críticamente enfermos para ambas estrategias (odds ratio: 1,10; intervalo de confianza 95%: 0,99 ± 1,23; P = 0,07; I (2) = 34%)²⁵. En esta misma línea, se ha documentado que las estrategias de transfusión liberales pueden producir mejores resultados en pacientes geriátricos en comparación a las estrategias de transfusión restrictivas; las que aumentaron el riesgo de mortalidad a 30 y 90 días, lo que contradice nuevamente los enfoques de transfusión restrictivos actuales²⁶.

En general, se ha visto que las estrategias restrictivas de transfusión no aumentaron ni redujeron el riesgo de mortalidad a los 30 días en comparación con las estrategias liberales¹⁶. Esto lleva a un balance riesgo/beneficio incierto con el uso de transfusiones en valores entre 7 y 9 gramos por decilitro de hemoglobina. Pese a esto, la evidencia sí ha tenido una conducta ante niveles de hemoglobina mayores a 9 gramos por decilitro, donde la transfusión aumenta la mortalidad, salvo en condiciones críticas en las cuales el umbral puede variar. A partir de esto, es posible recomendar como estándar el uso restrictivo de transfusión de glóbulos rojos en el paciente hospitalizado. Si no se cuenta con un estado crítico, la transfusión podría indicarse sólo en caso de anemia severa sintomática con evidencia clínica de hipoxia tisular²⁷. El umbral de transfusión con hemoglobina inferior a 7 gramos por decilitro asegura mantener un valor por sobre la hemoglobina crítica en la mayoría de los pacientes graves. Sin embargo, se debe esclarecer qué sucede en situaciones en que el valor de hemoglobina varía entre 7 y 9 gramos por decilitro, y en aquellos escenarios en los que se requiera de reanimación. Los estudios mencionados concluyen que valores umbrales de hemoglobina de 8 gramos por decilitro podrían ser suficientes en circunstancias en que se requiera reanimación, especialmente si se desarrollan eventos como un síndrome coronario agudo y cirugía cardíaca u oncológica (como ocurre en el postoperatorio)²⁷. Se recomienda trasfundir sólo una unidad de glóbulos rojos y evaluar la respuesta, restringiéndose al menor número de unidades necesarias con el fin de evitar complicaciones (Tabla 1)²⁷. Se espera que una unidad de glóbulos rojos eleve la hemoglobina en 1 gramo por decilitro o el hematocrito en aproximadamente 3%¹.

Tabla 1. Recomendaciones en situaciones frecuentes para la trasfusión de hemoderivados en paciente adulto.

<p>Concentrado de Glóbulos Rojos</p> <p>Preferir estrategia restrictiva de transfusión</p> <ul style="list-style-type: none"> No se recomienda transfundir estrictamente en base a parámetros de laboratorio (umbral de Hb o Hto), sino más bien, considere la condición clínica y las circunstancias de cada paciente. Se recomienda transfundir con un umbral restrictivo de Hb ≤ 7 g/dL (Hto ≤ 21 %) en pacientes hospitalizados hemodinámicamente estables, incluidos los enfermos críticos. Se recomienda transfundir con un umbral restrictivo de Hb ≤ 8 g/dL (Hto ≤ 24%) en pacientes sometidos a cirugía ortopédica, cirugía cardíaca y con enfermedad cardiovascular preexistente. Falta evidencia para proporcionar recomendaciones en situaciones de SCA, pacientes hematológicos u oncológicos (con trombocitopenia grave con riesgo de hemorragia o pacientes con anemia crónica dependiente de transfusiones). <p>Dosis</p> <ul style="list-style-type: none"> 1 U de glóbulos rojos en paciente estable ≥ 1 U de glóbulos rojos en paciente con inestabilidad hemodinámica y sangrado activo
<p>Concentrado de Plaquetas</p> <p>Indicación de Transfusión Profiláctica de Plaquetas</p> <ul style="list-style-type: none"> Pacientes trombocitopénicos que reciben terapia intensiva, a un umbral de $< 10\,000/\mu\text{L}$. Pacientes con trombocitopenia hipoproliferativa inducida por terapia, o con neoplasias hematológicas sometidas a tratamiento, con un recuento de plaquetas $< 10\,000/\mu\text{L}$. Pacientes con recuento $< 20\,000/\mu\text{L}$ posterior a quimioterapia con fiebre, coagulopatía, sepsis, hiperleucocitosis u otros estados proinflamatorios. En instalación electiva de CVC con recuento de plaquetas $< 20\,000/\mu\text{L}$. En punción lumbar diagnóstica electiva con recuento de plaquetas $< 50\,000/\mu\text{L}$. En cirugía mayor electiva no neuroaxial con recuento de plaquetas $< 50\,000/\mu\text{L}$. No transfundir de rutina en pacientes sin trombocitopenia sometidos a cirugía cardíaca con derivación cardiopulmonar, salvo en situaciones de hemorragia perioperatoria o signos de disfunción plaquetaria. No se puede recomendar, a favor o en contra, en pacientes con HIC que toman agentes antiplaquetarios. Se recomienda, a un umbral $< 10\,000/\mu\text{L}$, en pacientes sometidos a TCMH alogénico, aquellos en tratamiento para neoplasias hematológicas malignas o aquellos con tumores sólidos. Suspender el tratamiento profiláctico en pacientes con TCMH autólogo o con trombocitopenia asintomática. <p>Indicación de Transfusión Terapéutica de Plaquetas</p> <ul style="list-style-type: none"> En procedimientos invasivos, con umbrales de $40\,000 - 50\,000/\mu\text{L}$ (para procedimientos mayores) y $\geq 20\,000/\mu\text{L}$ (para procedimientos menos invasivos). En situaciones de sepsis o hemorragia grave, con recuento $< 50\,000/\mu\text{L}$. En situaciones de hemorragia no grave, con recuento $< 30\,000/\mu\text{L}$. En situaciones de hemorragia clínicamente significativa en receptores adultos de TCMH autólogo y pacientes con trombocitopenia crónica, estable y grave que no reciben tratamiento activo. Para prevenir la aloinmunización, deben transfundirse glóbulos rojos y plaquetas reducidos en leucocitos, en particular a los pacientes con leucemia mieloide aguda sometidos a quimioterapia de inducción. En situaciones de politraumatismos, TEC o HIC espontánea, con recuento $< 100\,000/\mu\text{L}$. En situaciones de trombocitopatías congénitas con hemorragias. <p>Dosis</p> <ul style="list-style-type: none"> 1 U de forma rutinaria (profiláctico) 1 concentrado al azar por cada 10 kg (terapéutico) 1 concentrado de aféresis con $3 \cdot 10^{11}$ plaquetas por unidad de aféresis (terapéutico) <p>Existen dos formas de plaquetas para transfusión: (1) Concentrado de plaquetas de donante al azar, que se obtiene de 1 U de sangre total y tiene un volumen de 50 ml y (2) plaquetas de donante único (aféresis), que se obtiene de un donante mediante procedimiento de aféresis, con un volumen promedio de 300 ml y equivale a 6 - 8 U de donante al azar.</p>
<p>Plasma Fresco Congelado (PFC)</p> <p>Indicaciones Frecuentes</p> <ul style="list-style-type: none"> Reversión inmediata del efecto de los anticoagulantes orales sólo ante hemorragia grave, donde no se dispone de complejo protrombínico.

- Deficiencia de vitamina K, donde la espera o la falta de respuesta a la administración EV de vitamina K no sea una opción.
- Deficiencias aisladas o combinadas de factores de la coagulación.
- Hemorragia secundaria a tratamiento trombolítico.
- Púrpura trombocitopénica trombótica (PTT).
- Coagulación intravascular diseminada (CID) sólo si existe evidencia de sangrado activo.
- Deficiencias hereditarias de proteína C o S (recién nacidos).

Otras Indicaciones Frecuentes

- No hay evidencia suficiente para recomendar una dosis óptima de PFC en pacientes con pruebas de coagulación anormales que se someten a un procedimiento (se recomienda medir fibrinógeno, útil para identificar pacientes hipocoagulables).
- No hay evidencia suficiente para recomendar, a favor o en contra, la transfusión de plasma durante una transfusión masiva, ni en pacientes sometidos a cirugía en ausencia de transfusión o para revertir la warfarina en pacientes sin HIC.
- No se recomienda transfundir en ausencia de transfusión masiva, cirugía, sangrado o anticoagulación excesiva.
- No se recomienda en pacientes con pancreatitis aguda, intoxicación por organofosforados, coagulopatía o intoxicación por acetaminofén.

Dosis

10 – 15 ml/Kg, lo que aumentara en 20% los factores de coagulación

Abreviaturas: CVC, catéter venoso central; EV, endovenoso(a); Hb, hemoglobina; Hto, hematocrito; HIC, hipertensión intracraneal; SCA, síndrome coronario agudo; ACV, accidente cerebro vascular; OMS, organización mundial de la salud; PFC, plasma fresco congelado; TCMH, trasplante de células madre hematopoyéticas; TEC, traumatismo encefalocraneano; U, unidad. Adaptado de la guía de práctica clínica 2017 de medicina transfusional de la sociedad chilena de hematología (SOCHHEM)²⁷ ajustado a la evidencia disponible^{1,9,32,36,37}.

Recomendaciones basadas en evidencia para corrección profiláctica de coagulopatías

La coagulopatía es un concepto clínico, definido como la incapacidad hemostática que conlleva un riesgo hemorrágico y que no depende de una alteración individual de laboratorio. Un estudio reveló que a medida que se acentúa el daño hepático crónico, existe un aumento en la capacidad de generar trombina²⁸, que podría traducirse como un estado hipercoagulable (por lo que tienden a generar una cantidad de trombina mayor). Si tal hallazgo se compara con los usuarios de anticoagulantes, para una misma razón normalizada internacional (INR, del inglés *International Normalized Ratio*), un individuo con daño hepático crónico puede encontrarse en una capacidad hemostática distinta a la del paciente anticoagulado con coumadínicos^{28,29}, el cual sí puede presentar un estado hipocoagulable. Esto significa, por tanto, que los tiempos de la coagulación no reflejan la verdadera capacidad de coagular de los pacientes.

Por otro lado, en sujetos sépticos es posible observar un perfil de alteración de los factores de la coagulación muy semejante a los que padecen daño hepático crónico. No obstante, clínicamente puede no presentar coagulopatía, sino más bien una disfunción hemostática asociada al cuadro inflamatorio propio de la sepsis. En consecuencia, no existe beneficio documentado de trasfudir plasma o plaquetas a individuos con tiempos de coagulación alterados o trombocitopenia^{30,31}.

De este modo, los tiempos de coagulación tienen una pobre o nula correlación con la capacidad hemostática, requiriendo una definición clínica de coagulopatía que incluye situaciones como la trombocitopenia severa (plaquetas inferiores a 20 000 por microlitro), la hipofibrinogenemia severa (inferior a 100 miligramos por decilitro) y el uso de anticoagulantes coumadínicos y/o nuevos anticoagulantes orales; circunstancias que ameritarían un manejo profiláctico, aún en procedimientos de bajo riesgo. Otras condiciones como trombocitopenia inferior a 50 000 por microlitro y procedimientos invasivos, deben

considerar utilizar la transfusión de plaquetas con el objetivo de reducir el riesgo de hemorragia clínicamente significativa de forma profiláctica o lograr la hemostasia ante una hemorragia activa (Tabla 1)^{27,1}. Por último, no existe evidencia sobre el beneficio del uso de transfusiones en usuarios de antiplaquetarios, por lo que se recomienda emplear ácido tranexámico o desmopresina en situaciones de alto riesgo^{32,33}.

Recomendaciones basadas en evidencia para reversión del efecto de coumadínicos mediante plasma fresco congelado o vitamina K

En pacientes sin hemorragia que no se someterán a un procedimiento invasivo, una razón normalizada internacional superior a 3, se corrige con poca frecuencia (sin superar el 7%). La vitamina K es el agente terapéutico más empleado para corregir la razón normalizada internacional prolongada en el 85% de los casos, seguido del plasma fresco congelado (43%) y el complejo de protrombina (35%)^{5,33}. El plasma fresco congelado es un derivado alogénico que contiene todos los factores plasmáticos de la coagulación, incluidos los factores lábiles (Factor V y Factor VIII), albúmina e inmunoglobulinas²⁷, cuya dosis recomendada varía entre 10 y 15 mililitros por kilogramo (aportando un volumen de 200 a 300 mililitros por unidad) para lograr revertir el efecto del sobreuso de coumadínicos.

Diversos estudios muestran que para alcanzar una razón normalizada internacional inferior a 1,5 y revertir dicho efecto se requieren entre 11 y 30 horas^{34,35}, por lo que no posee un efecto inmediato. Las transfusiones de plasma fresco congelado no corrigen las pruebas de coagulación levemente anormales y se asocian con peores resultados clínicos en pacientes con hemorragia no masiva (Tabla 1)³⁶. Si bien, en ausencia de hemorragia, el plasma se transfunde de forma profiláctica antes de procedimientos quirúrgicos o invasivos en suje-

tos con mayor riesgo de hemorragia³⁷, su utilidad en cuanto a profilaxis sigue siendo incierta, dado que revisiones sistemáticas no han mostrado evidencia a favor de su uso en una variedad de resultados clínicamente importantes (incluyendo a pacientes críticos)³⁸. Ello ha llevado a no tener una posición en cuanto recomendar o no su uso en la práctica clínica, dado que no existe evidencia concluyente³⁷.

Por otro lado, el uso de vitamina K para revertir el efecto anticoagulante en casos de sobreanticoagulación bastaría para conseguir una corrección parcial inmediata^{33,5}, sin requerir del aporte conjunto de plasma fresco congelado, dado que no interviene con la velocidad de corrección de la razón normalizada internacional³⁹. Puede utilizarse la vía oral o intravenosa, pero esta última produce un efecto inicial más rápido³³. Las reacciones a la infusión de anafilatoxinas son extremadamente raras y pueden ocurrir a pesar del tiempo de infusión recomendado. Asimismo, los eventos tromboticos documentados son escasos y las complicaciones hemorrágicas son similares o solo se redujeron marginalmente⁴⁰.

El plasma fresco congelado es una intervención que requiere de un tiempo variable de acción y posee una eficacia de reversión oscilante. Dado que su administración considera un gran volumen, es importante evaluar su uso en sujetos con riesgo significativo de sobrecarga circulatoria, como pacientes añosos con patología cardiovascular (Tabla 1). En situaciones de hemorragia por sobreanticoagulación, conviene administrar vitamina K para lograr una corrección parcial de esta^{33,40}. Por tanto, queda contraindicado el uso de plasma fresco congelado en el manejo del paciente sobreanticoagulado sin hemorragia, dado que la probabilidad de complicaciones es mayor³⁶, haciendo preferible el uso de vitamina K^{33,40}.

Desencadenantes fisiológicos de la transfusión

Estos desencadenantes fisiológicos de la transfusión se basan en elementos de medición clínica que evalúan de forma global las indicaciones de transfusión de hemocomponentes, lo que podría determinar con mayor eficacia el momento óptimo para poder transfundir, con el objetivo de desplazar las actuales variables de monitoreo basadas en niveles de hemoglobina⁴¹. Estos elementos incluyen medición de lactato sérico, la saturación venosa central de oxígeno (SvO₂ o ScvO₂), las alteraciones en el segmento ST del electrocardiograma (como medida de oxigenación tisular regional) y variables hemodinámicas simples como frecuencia cardíaca y de presión arterial (presión arterial media o presión arterial sistólica)^{41,42}. No obstante, la variable más ampliamente empleada ha sido la saturación venosa central de oxígeno, la que define como límite indicador fisiológico de déficit de aporte tisular un nadir de 70%⁴¹, permitiendo evaluar la tolerancia a la anemia durante la pérdida de sangre, dado que esta variable integra la relación entre el consumo de oxígeno y el transporte de oxígeno de todo el cuerpo⁴¹.

Conclusiones

La medicina transfusional es un área de constante evolución, que desarrolla y difunde pautas que rigen las condiciones óptimas para transfundir hemocomponentes, basándose en el equilibrio entre los beneficios y los posibles riesgos que se buscan evitar, haciéndola una intervención terapéutica costosa y compleja, pues no existe evidencia contundente que defina el perfil de seguridad para su uso.

Hoy en día existe controversia entre dos tendencias para abordar la práctica transfusional de glóbulos rojos: una estrategia liberal y una estrategia restrictiva. Esta última se planteaba como una estrategia

segura en la mayoría de los casos, reduciendo incluso la mortalidad de pacientes en subpoblaciones específicas. No obstante, en condiciones críticas como un síndrome coronario agudo y cirugía cardíaca u oncológica, la estrategia liberal ha mostrado menos complicaciones, aun si se utiliza en el perioperatorio y en pacientes geriátricos, lo que ha llevado a concluir que esta estrategia puede producir mejores resultados tras su administración.

Pese a esta controversia, se ha visto que las estrategias restrictivas no aumentaron ni redujeron el riesgo de mortalidad a los 30 días en comparación con las estrategias liberales, lo que lleva a un balance riesgo/beneficio incierto con el uso de transfusiones en valores entre 7 y 9 gramos por decilitro de hemoglobina.

Respecto a las coagulopatías, los tiempos de la coagulación no reflejan la verdadera capacidad de coagular de los pacientes, dado que tienen una pobre o nula correlación con la capacidad hemostática, dificultando su corrección. Por otro lado, para la reversión del efecto de coumadínicos, bastaría con la administración de vitamina K para una corrección parcial inmediata en situaciones de hemorragia por sobreanticoagulación, prefiriendo la vía intravenosa debido a su rápido efecto inicial. El uso de plasma fresco congelado es una intervención que requiere de un tiempo variable de acción y posee una eficacia de reversión oscilante, asociado a una probabilidad de complicación mayor, que terminó desplazando su uso.

Finalmente, se ha introducido el uso de desencadenantes fisiológicos para evaluar el momento óptimo para poder transfundir, en un intento de desplazar las actuales variables arbitrarias de monitoreo basadas en niveles de hemoglobina; de las cuales, la variable más ampliamente empleada ha sido la saturación venosa central de oxígeno.

Notas

Roles de autoría y contribución

BAR: investigación, conceptualización, escritura del artículo, revisión crítica de sus aspectos intelectuales y edición, supervisión general y aprobación final de la versión completa. JVU: escritura del artículo y edición. PDM, JWI: escritura del artículo. MMR: investigación, revisión crítica de sus aspectos intelectuales.

Consideraciones éticas

No se requirieron solicitudes ni permisos de un comité de ética para crear este artículo, debido a que se realizó un análisis de datos secundarios, obtenidos de fuentes de información de acceso público.

Financiamiento

Los autores declaran que no hubo fuentes de financiación externas.

Conflictos de intereses

Los autores han completado el formulario de declaración de conflictos de intereses del ICMJE, y declaran no haber recibido financiamiento para la realización del reporte; no tener relaciones financieras con organizaciones que podrían tener intereses en el artículo publicado, en los últimos tres años; y no tener otras relaciones o actividades que podrían influir sobre el artículo publicado. Los formularios pueden ser solicitados contactando al autor responsable o a la dirección editorial de la Revista.

Referencias

1. Storch EK, Custer BS, Jacobs MR, Menitove JE, Mintz PD. Review of current transfusion therapy and blood banking practices. *Blood Rev.* 2019 Nov;38:100593. | CrossRef | PubMed |
2. Goodnough LT, Panigrahi AK. Blood Transfusion Therapy. *Med Clin North Am.* 2017 Mar;101(2):431-447. | CrossRef | PubMed |

3. Blumberg N, Cholette JM, Cahill C, Pietropaoli AP, Winters S, Phipps R, et al. Transfusion medicine: A research agenda for the coming years. *Transfus Apher Sci.* 2019 Oct;58(5):698-700. | CrossRef | PubMed |
4. Klanderman RB, Attaye I, Bosboom JJ, Veelo DP, Geerts BF, Vlaar APJ. Transfusion-associated circulatory overload: A survey among Dutch intensive care fellows. *Transfus Clin Biol.* 2018 Feb;25(1):19-25. | CrossRef | PubMed |
5. de Bruin S, Scheeren TWL, Bakker J, van Bruggen R, Vlaar APJ. Transfusion practice in the non-bleeding critically ill: an international online survey-the TRACE survey. *Crit Care.* 2019 Sep 11;23(1):309. | CrossRef | PubMed |
6. Chai KL, Cole-Sinclair M. Review of available evidence supporting different transfusion thresholds in different patient groups with anemia. *Ann N Y Acad Sci.* 2019 Aug;1450(1):221-238. | CrossRef | PubMed |
7. Karafin MS, Bruhn R, Westlake M, Sullivan MT, Bialkowski W, Edgren G, et al. Demographic and epidemiologic characterization of transfusion recipients from four US regions: evidence from the REDS-III recipient database. *Transfusion.* 2017 Dec;57(12):2903-2913. | CrossRef | PubMed |
8. Du Pont-Thibodeau G, Harrington K, Lacroix J. Anemia and red blood cell transfusion in critically ill cardiac patients. *Ann Intensive Care.* 2014 Jun 2;4:16. | CrossRef | PubMed |
9. Langhi DM, Covas DT, Marques JFC, Mendrone A, Ubiali EMA, Santis GC, Ket al. Guidelines on transfusion of red blood cells: Prognosis of patients who decline blood transfusions. *Hematol Transfus Cell Ther.* 2018 Oct-Dec;40(4):377-381. | CrossRef | PubMed |
10. Dhabangi A, Ainomugisha B, Cserti-Gazdewich C, Ddungu H, Kyeyune D, Musisi E, et al. Effect of Transfusion of Red Blood Cells With Longer vs Shorter Storage Duration on Elevated Blood Lactate Levels in Children With Severe Anemia: The TOTAL Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2015 Dec 15;314(23):2514-23. | CrossRef | PubMed |
11. Schlager O, Gschwandtner ME, Willfort-Ehringer A, Kurz M, Mueller M, Koppensteiner R, et al. Transcutaneous oxygen tension monitoring in critically ill patients receiving packed red blood cells. *J Crit Care.* 2014 Dec;29(6):1057-62. | CrossRef | PubMed |
12. Kim-Shapiro DB, Lee J, Gladwin MT. Storage lesion: role of red blood cell breakdown. *Transfusion.* 2011 Apr;51(4):844-51. | CrossRef | PubMed |
13. LaPelusa A, Dave HD. Physiology, Hemostasis. 2020 Jul 10. In: *StatPearls [Internet].* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-. | CrossRef |
14. van Veen JJ, Gatt A, Makris M. Thrombin generation testing in routine clinical practice: are we there yet? *Br J Haematol.* 2008 Sep;142(6):889-903. | CrossRef | PubMed |
15. Varadi K, Tangada S, Loeschberger M, Montsch P, Schrenk G, Ewenstein B, et al. Pro- and anticoagulant factors facilitate thrombin generation and balance the haemostatic response to FEIBA® in prophylactic therapy. *Haemophilia.* 2016 Jul;22(4):615-24. | CrossRef | PubMed |
16. Carson JL, Stanworth SJ, Roubinian N, Fergusson DA, Triulzi D, Doree C, et al. Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Oct 12;10(10):CD002042. | CrossRef | PubMed |
17. Hébert PC, Wells G, Blajchman MA, Marshall J, Martin C, Pagliarello G, et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group. *N Engl J Med.* 1999 Feb 11;340(6):409-17. | CrossRef | PubMed |
18. Hébert PC, Yetisir E, Martin C, Blajchman MA, Wells G, Marshall J, et al. Is a low transfusion threshold safe in critically ill patients with cardiovascular diseases? *Crit Care Med.* 2001 Feb;29(2):227-34. | CrossRef | PubMed |
19. Holst LB, Petersen MW, Haase N, Perner A, Wetterslev J. Restrictive versus liberal transfusion strategy for red blood cell transfusion: systematic review of randomised trials with meta-analysis and trial sequential analysis. *BMJ.* 2015 Mar 24;350:h1354. | CrossRef | PubMed |
20. Walsh TS, Boyd JA, Watson D, Hope D, Lewis S, Krishan A, et al. Restrictive versus liberal transfusion strategies for older mechanically ventilated critically ill patients: a randomized pilot trial. *Crit Care Med.* 2013 Oct;41(10):2354-63. | CrossRef | PubMed |
21. Docherty AB, O'Donnell R, Brunskill S, Trivella M, Doree C, Holst L, et al. Effect of restrictive versus liberal transfusion strategies on outcomes in patients with cardiovascular disease in a non-cardiac surgery setting: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2016 Mar 29;352:i1351. | CrossRef | PubMed |
22. Murphy GJ, Pike K, Rogers CA, Wordsworth S, Stokes EA, Angelini GD, et al. Liberal or restrictive transfusion after cardiac surgery. *N Engl J Med.* 2015 Mar 12;372(11):997-1008. | CrossRef | PubMed |
23. de Almeida JP, Vincent JL, Galas FR, de Almeida EP, Fukushima JT, Osawa EA, et al. Transfusion requirements in surgical oncology patients: a prospective, randomized controlled trial. *Anesthesiology.* 2015 Jan;122(1):29-38. | CrossRef | PubMed |
24. Patel NN, Avlonitis VS, Jones HE, Reeves BC, Sterne JA, Murphy GJ. Indications for red blood cell transfusion in cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Haematol.* 2015 Dec;2(12):e543-53. | CrossRef | PubMed |
25. Fominskiy E, Putzu A, Monaco F, Scandroglio AM, Karaskov A, Galas FR, et al. Liberal transfusion strategy improves survival in perioperative but not in critically ill patients. A meta-analysis of randomised trials. *Br J Anaesth.* 2015 Oct;115(4):511-9. | CrossRef | PubMed |
26. Simon GI, Craswell A, Thom O, Fung YL. Outcomes of restrictive versus liberal transfusion strategies in older adults from nine randomised controlled trials: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Haematol.* 2017 Oct;4(10):e465-e474. | CrossRef | PubMed |
27. Mellado DS, Valdés DMD de, Roa DM, Núñez TMA, Saa TE, Rodríguez DM de los Á, et al. Guías de Práctica Clínica de Medicina Transfusional - Indicación de Transfusión. *Soc Chil Hematol.* 2017;7-11. [On line] | Link |
28. Gatt A, Riddell A, Calvaruso V, Tuddenham EG, Makris M, Burroughs AK. Enhanced thrombin generation in patients with cirrhosis-induced coagulopathy. *J Thromb Haemost.* 2010 Sep;8(9):1994-2000. | CrossRef | PubMed |
29. Gatt A, van Veen JJ, Bowyer A, Woolley AM, Cooper P, Kitchen S, Makris M. Wide variation in thrombin generation in patients with atrial fibrillation and therapeutic International Normalized Ratio is not due to inflammation. *Br J Haematol.* 2008 Sep;142(6):946-52. | CrossRef | PubMed |
30. Jia Q, Brown MJ, Clifford L, Wilson GA, Truty MJ, Stubbs JR, et al. Prophylactic plasma transfusion for surgical patients with abnormal preoperative coagulation tests: a single-institution propensity-adjusted cohort study. *Lancet Haematol.* 2016 Mar;3(3):e139-48. | CrossRef | PubMed |
31. Warner MA, Jia Q, Clifford L, Wilson G, Brown MJ, Hanson AC, et al. Preoperative platelet transfusions and perioperative red blood cell requirements in patients with thrombocytopenia undergoing noncardiac surgery. *Transfusion.* 2016 Mar;56(3):682-90. | CrossRef | PubMed |
32. Estcourt LJ, Birchall J, Allard S, Bassej SJ, Hersey P, Kerr JP, et al. Guidelines for the use of platelet transfusions. *Br J Haematol.* 2017 Feb;176(3):365-394. | CrossRef | PubMed |
33. Thomas S, Makris M. The reversal of anticoagulation in clinical practice. *Clin Med (Lond).* 2018 Aug;18(4):314-319. | CrossRef | PubMed |
34. Hickey M, Gatien M, Taljaard M, Aujnarain A, Giulivi A, Perry JJ. Outcomes of urgent warfarin reversal with frozen plasma versus prothrombin complex concentrate in the emergency department. *Circulation.* 2013 Jul 23;128(4):360-4. | CrossRef | PubMed |
35. Lee SB, Manno EM, Layton KF, Wijidicks EF. Progression of warfarin-associated intracerebral hemorrhage after INR normalization with FFP. *Neurology.* 2006 Oct 10;67(7):1272-4. | CrossRef | PubMed |
36. Karam O, Tucci M, Combescure C, Lacroix J, Rimensberger PC. Plasma transfusion strategies for critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Dec 28;(12):CD010654. | CrossRef | PubMed |

37. Huber J, Stanworth SJ, Doree C, Fortin PM, Trivella M, Brunskill SJ, et al. Prophylactic plasma transfusion for patients without inherited bleeding disorders or anticoagulant use undergoing non-cardiac surgery or invasive procedures. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 Nov 28;11(11):CD012745. | CrossRef | PubMed |
38. Müller MC, Arbous MS, Spoelstra-de Man AM, Vink R, Karakus A, Straat M, et al. Transfusion of fresh-frozen plasma in critically ill patients with a coagulopathy before invasive procedures: a randomized clinical trial (CME). *Transfusion*. 2015 Jan;55(1):26-35; quiz 25. | CrossRef | PubMed |
39. Tsu LV, Dienes JE, Dager WE. Vitamin K dosing to reverse warfarin based on INR, route of administration, and home warfarin dose in the acute/critical care setting. *Ann Pharmacother*. 2012 Dec;46(12):1617-26. | CrossRef | PubMed |
40. Eichinger S. Reversing vitamin K antagonists: making the old new again. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2016 Dec 2;2016(1):605-611. | CrossRef | PubMed |
41. Vallet B, Robin E, Lebuffe G. Venous oxygen saturation as a physiologic transfusion trigger. *Crit Care*. 2010;14(2):213. | CrossRef | PubMed |
42. van Turenhout EC, Bossers SM, Loer SA, Giannakopoulos GF, Schwarte LA, Schober P. Pre-hospital transfusion of red blood cells. Part 1: A scoping review of current practice and transfusion triggers. *Transfus Med*. 2020 Apr;30(2):86-105. | CrossRef | PubMed |

Correspondencia a

Lota 2465, Providencia, Santiago, Chile
Código postal: 7500000



Esta obra de *Medwave* está bajo una licencia Creative Commons Atribución-No Comercial 3.0 Unported. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, *Medwave*.