

11202

23



U.N.A.M.

Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina

División de Estudios de Posgrado

Hospital General de México O. D.

"TRANSFUSIÓN SANGUÍNEA: MANEJO ANESTÉSICO PERIOPERATORIO"

Tesis de posgrado que para obtener el título de la especialidad de Anestesiología

SECRETARÍA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
OPORTUNIDAD PARA TODOS

PRESENTA

Dra. María Guadalupe Isabel Campos Fernández

Tutor y Asesor de Tesis

Dra. Patricia López Herranz

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA

México, D.F.

Septiembre de 2003.

A



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

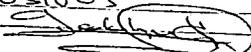
TRANSFUSIÓN SANGUÍNEA: MANEJO ANESTÉSICO
PERIOPERATORIO


Dr. Juan Helberto Muñoz Cuevas
Jefe del Servicio de Anestesiología


Dr. José C. Álvarez Vega
Profesor Titular del Curso de Anestesiología


Dra. Patricia López Herranz
Tutor de Tesis

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi tesis de maestría.
NOMBRE: Campos Terence
Maestría en Anestesiología
FECHA: 03/10/03
FIRMA: 

AGRADECIMIENTOS

A DIOS:

*Por darme la vida;
"Bendice mis manos y mi mente..."*

MAMA:

*Por tu apoyo incondicional;
Por creer y confiar en mí. Te Quiero*

PAPA:

Sé que estás orgulloso.

ALBERTO:

*Por escucharme, apoyarme, aconsejarme, etc.
Eres lo mejor que me ha pasado en la vida.
Te amo.*

A MIS MAESTROS:

Por compartirme sus conocimientos.

A MIS HERMANOS:

*Por los días buenos;
y también por los más difíciles
Que siempre estemos juntos.*

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

A MIS AMIGAS Y AMIGOS:

Por los mejores recuerdos.

INDICE

	Justificación	1
	Introducción	2
	Objetivos	3
1.	Antecedentes	4
	1.1 Historia de la transfusión sanguínea	4
2.	Normatividad de la práctica de la transfusión:	8
	2.1 Disposiciones generales	8
	2.2 Manejo, selección y recolección de sangre	9
	2.3 Custodia, manejo, conservación y control de unidades	10
	2.4 Hemocompatibilidad y receptores	11
	2.5 Identificación y transporte de las unidades y muestras	13
	2.6 Transfusión y destino final de las unidades	14
3.	Indicaciones de transfusión perioperatoria	16
	3.1 Anemia	16
	3.1.1 Anemia aguda	17
	3.1.2 Anemia aguda hipovolémica o posthemorrágica	17
	3.1.3 Anemia aguda de las crisis hemolíticas	18
	3.2 Anemia aguda durante la anestesia	19
	3.3 Recomendaciones de Buena Práctica Clínica	21
	3.3.1 Indicaciones curativas	21
	3.3.2 Indicaciones profilácticas	22
4.	Opciones de transfusión	23
	4.1 Transfusión alogénica	23
	4.2 Transfusión autóloga	23
5.	Manejo de hemoderivados en el quirófano. Realidad a la que se enfrenta el anestesiólogo	25
6.	Hemodilución	32
	6.1 Hemodilución normovolémica preoperatoria	32
	6.2 Hemodilución hipervolémica preoperatoria	33
7.	Agentes farmacológicos que reducen los requerimientos de transfusión y la pérdida sanguínea:	35
	7.1 Eritropoyetina	35
	7.2 Sello de fibrina "Fibrin Sealant"	36
	7.3 Antifibrinolíticos	36
	7.4 Desmopresina	36
	7.5 Aprotinina	36
8.	Sustitutos de sangre:	37
	8.1 Soluciones de hemoglobina	37
	8.2 Soluciones perfluoroquímicas	38
9.	Testigos de Jehová	39
10.	Complicaciones	41
11.	Conclusiones	46
	Bibliografía	47

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Justificación

De la totalidad de procedimientos quirúrgicos que se realizan cotidianamente, un gran número son potencialmente sangrantes, esto depende de la magnitud del procedimiento quirúrgico en sí y se ve afectado por las condiciones preoperatorias, y por las complicaciones que se presenten durante el transoperatorio.

Debido a esto, el anestesiólogo continuamente se enfrenta a la posibilidad de realizar transfusiones sanguíneas en forma urgente.

Esta situación, es muy diferente a la de los pacientes no quirúrgicos.

El reto del anestesiólogo, es la transfusión de urgencia, en forma rápida e inmediata, de la cual depende la evolución satisfactoria y el bienestar del paciente.

Según la Sociedad Americana De Anestesiología, los anestesiólogos administran aproximadamente la mitad de toda la sangre, y por esto deben ser expertos en el uso, indicaciones y complicaciones relacionadas a la transfusión sanguínea (1).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Introducción

La donación de sangre es un acto necesario para responder actualmente a las necesidades transfusionales de los pacientes y es previsible que siga siendo, en los próximos años, la fuente esencial para la preparación de productos o derivados sanguíneos.

El procedimiento de donación de sangre reviste una dimensión nueva desde el punto de vista médico, ya que en la actualidad al concepto de protección del donante se agrega el de seguridad para el receptor (2).

La transfusión de glóbulos rojos que concierne al manejo de pacientes en estado crítico, nos presenta dos situaciones a tomar en cuenta, por una parte ¿cuáles son los riesgos de la anemia? y por otra ¿cuáles son los beneficios de la transfusión?. En estudios actuales se sugiere que la anemia no es bien tolerada por pacientes en estado crítico. Sin embargo estos mismos pacientes al someterse a transfusión, presentan inmunodepresión y alteraciones de la microcirculación que tampoco ayudan a su mejoría (3).

Más de 22 millones de unidades sanguíneas son transfundidas por año en países como Estados Unidos. Muchos de estos procedimientos son realizados durante intervenciones quirúrgicas, y aunque existen guías para tratar de normar los criterios a seguir al realizar las transfusiones, éstos aún no están unificados (4).

Ha sta la actualidad, las transfusiones sanguíneas no se reportan en forma descriptiva epidemiológicamente, la información disponible no se calcula basándose en tasas de población y no existen reportes de incidencia de transfusión como unidades de sangre transfundidas/1000 habitantes/año en la literatura. Los reportes disponibles se calculan por cama hospitalaria, porcentaje de la admisión hospitalaria, diagnóstico primario y procedimiento quirúrgico. Lo anterior resulta más práctico para el trabajo de especialistas como los anestesiólogos, quienes deben inferir la necesidad de realizar transfusiones tomando en cuenta los antecedentes de sus pacientes y el procedimiento quirúrgico al que se someterán (5).

Para la toma de una decisión racional respecto a la realización o no de una transfusión sanguínea, el anestesiólogo debe conocer la fisiopatología de la anemia y los efectos de los anestésicos sobre pacientes que se encuentran en éste estado clínico.

De la misma forma, para poder ofrecerle a un paciente, un manejo perioperatorio de la mejor calidad es completamente necesario el conocimiento acerca de las opciones de transfusión y las técnicas de ahorro en sangre.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Objetivos

- Realizar una revisión de los criterios más actuales en cuanto a indicaciones, manejo, forma de administrar y de ahorrar sangre en procedimientos quirúrgicos de urgencia o altamente sangrantes.
- Realizar una comparación entre lo que menciona la Norma Oficial Mexicana NOM-003-SSA2-1993, Para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos, y la realidad a la que se enfrenta el anestesiólogo al tener que realizar una transfusión.
- Enfatizar la relevancia de la transfusión sanguínea en casos de urgencia, tomando en cuenta los riesgos y beneficios para los pacientes.
- Establecer una ruta crítica o algoritmo para la realización de transfusiones sanguíneas en el transoperatorio.
- Realizar una revisión de las opciones de transfusión que actualmente existen en nuestro medio.
- Realizar una revisión de las opciones de transfusión o técnicas de ahorro en sangre que se encuentran bajo investigación.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

1. Antecedentes

1.1 Historia de la transfusión sanguínea

La sangre siempre ha sido estimada como esencial para el mantenimiento de la vida. Durante el apogeo del Imperio Romano estaba de moda entre los patricios cometer suicidio por exanguinación, así morían airoosamente, con decoro y rodeados de amigos. En los siglos que siguieron, los médicos razonaron que si una forma de transfundir sangre fresca pudiera crearse, el procedimiento salvaría vidas. Los tratamientos médicos en esa época se apoyaban en el "dejar sangrar" como una forma de liberar al cuerpo de la "mala sangre" y los humores nocivos. De igual forma resultaba lógico que la administración de "sangre buena" podía beneficiar tanto en enfermedades agudas como crónicas.

Fue hasta 1628 cuando se apreció que la sangre fluía en un sistema cerrado de venas y arterias. Sin este conocimiento, la forma obvia de utilizar la sangre era bebiéndola o bañándose en ella. A pesar de que la Biblia prohibía a los judíos la ingesta de sangre ("No comerás nada con sangre," *Lev. 19:26*; "No comerás ninguna forma de sangre," *Lev. 7:26*; Sé fuerte y rechaza la tentación de comer sangre," *Deut. 12:23*, etc.), esto no era aceptado por los Romanos quienes se precipitaban a la arena a beber la sangre de los gladiadores que morían. En Egipto los faraones y las princesas se bañaban en sangre humana como una medida para restaurarse y se usaba como una cura específica para la lepra.

La primera administración de sangre en una vena de un humano es recordada por Villani y tubo efecto en 1492. Este reporte ha sido objeto de mucha controversia, y hay muchas versiones de este, incluyendo la que dice que la sangre era bebida más que transfundida. De acuerdo a Villani, El Papa Inocencio VIII había sufrido un golpe y había permanecido por un tiempo en una especie de somnolencia, la cual a veces era tan profunda que los llevó a pensar que moriría. Todas las medidas para despertarlo resultaron en vano, cuando un médico Judío propuso realizar una técnica nueva, la cual hasta ahora solo se realizaba en animales y que consistió en hacer pasar la sangre del decrépito Pontífice a una persona joven y la sangre del joven a las venas del Papa. El experimento se realizó en tres ocasiones y el costo fueron las vidas de tres muchachos y esto no tuvo ningún efecto para salvar al Pontífice. El nombre del médico no es recordado y no para su pena sino para su seguridad ya que no se le deben haber dado grandes honores.

Más de un siglo tuvo que pasar antes de que la transfusión sanguínea fuera mencionada en forma seria otra vez. En 1615 Andreas Livabius, un químico que ejercía en la ciudad de Halle, Alemania, escribió lo siguiente: "Toma un hombre joven, robusto, con la sangre llena de espíritu, y también un hombre viejo, delgado, exhausto, con la fuerza extenuada, que difícilmente podría sostenerse solo. Para realizar la operación toma 2 tubos de plata que se puedan unir. Abre la arteria del hombre joven e introduce en ella uno de los tubos, cerrándolo. Abre después la arteria del hombre viejo y coloca el otro tubo en ella; y posteriormente

une los tubos entre sí. La sangre caliente y llena de espíritu del joven podrá fluir hacia el viejo, y esto será como una fuente de la vida y todos sus males desaparecerán."

Descartando las indicaciones terapéuticas, este relato es importante para la descripción de la técnica de transfusión sanguínea directa del donador al receptor.

Otros investigadores en Alemania, Francia, e Italia estuvieron activos en este campo durante los primeros años de 1600, pero el siguiente avance significativo fue la descripción del sistema circulatorio por William Harvey en 1628. Antes de Harvey solía pensarse que la sangre era generada en el hígado y que viajaba por los vasos sanguíneos hasta que se consumía.

William Harvey nació en Folkestone, Inglaterra, el 1 de Abril de 1578. Después de graduarse en Cambridge estudió en Padua con el famoso anatomista Hieronymus Fabricius. Esta documentado que en esa época Fabricius se encontraba estudiando las válvulas de las venas y unos años más tarde Harvey le diría a Robert Boyle que el trabajo de Fabricius sobre las válvulas de las venas le dio la primera idea del "movimiento de la sangre en círculo." Harvey regresó a Londres en 1602, convirtiéndose en socio del Colegio de Médicos en 1607, y en 1615 fue nombrado lector del Colegio. En una lectura realizada el 17 de Abril de 1616, claramente establece el concepto de circulación de la sangre: "Está planeado en la estructura del corazón que la sangre pase continuamente a través de los pulmones y la aorta; y puede verse al aplicar una ligadura que la sangre fluye de las arterias a las venas. Por lo tanto; el movimiento de la sangre es constantemente en círculo y es originado por el latido del corazón.

Su libro *Exercitatio anatomica de motu cordis et sanguinis in animalibus* fue publicado 12 años después, en 1628, y bien podría ser el tratado médico más importante que se haya publicado alguna vez. Este no solo provee las bases racionales para la transfusión sino que dio el punto final al concepto médico de sangre y aire que se ha pensado científicamente por más de cinco siglos. La tesis de Harvey no fue aceptada por muchos médicos por varios años.

A pesar de que el descubrimiento de Harvey estimuló nuevos avances en la transfusión sanguínea en Europa, algunos nacionalistas discuten haber sido los primeros: Francesco Folli de Florencia supuestamente realizó una transfusión de sangre a un humano el 13 de agosto de 1654. Los Franceses dicen que el Monje Benedictino Robert des Gabetes, realizó una transfusión exitosa en 1658. En Inglaterra, al inicio de 1656, Sir Christopher Wren realizó la inyección de varias soluciones intravenosas en perros, y el uso de plumas de ave para canular las venas fue de utilidad para sus contemporáneos aunque resultaba una forma bastante primitiva.

El crédito de la primera transfusión de animal a animal bien autenticada es para Richard Lower, quien con ayuda del Dr. E. King, realizó transfusiones de sangre de la arteria carótida de un perro a otro, y esto se encuentra documentado en el *Diario de Samuel Pepys* (Noviembre 14, de 1666).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

En noviembre de 1667, el colega de Lower, el Dr. King, transfundió sangre de una oveja al Sr. Coga, quien era un hombre frenético, pobre y pervertido (referido en el diario de Pepys el 21 de noviembre 1667), utilizando 12 onzas de sangre de borrego las cuales fueron administradas en un minuto; la transfusión sorprendentemente fue sin complicaciones y del receptor se refiere presentó gran mejoría; sintiéndose como un hombre nuevo. No hay más referencias de éste Sr. Coga y podemos asumir que afortunadamente la segunda transfusión no se realizó como estaba planeado.

En la misma época (junio 1667) Jean Baptiste Denis, un médico de la corte de Luis XIV, transfundió 9 onzas de sangre de la arteria carótida de un borrego a un niño de 16 años, quien a causa de una fiebre oscura había sido tratado con venodisecciones hasta el punto de quedar moribundo. El niño se recobró de forma importante tras la transfusión y Denis tuvo un gran éxito. Poco después se realizó transfusión a un hombre enfermo, la primera se realizó sin complicaciones; la segunda causó, como era de esperarse una reacción que fue descrita por Denis como sigue: "...su brazo se puso caliente y rosado, presentó sudoración en la frente, se complicó con dolor en los riñones y se sintió enfermo del estomago. Al día siguiente la orina estaba muy oscura, negra de hecho...." En base a esto Denis fue llamado por el hombre para que le realizara una tercera transfusión, lo cual hizo, y el receptor murió durante esta. Los enemigos de Denis no pudieron tener mejor arma para atacarle y aunque se le declaró no culpable, la corte prohibió que se realizaran más transfusiones hasta que fueran aprobadas por la Facultad de Medicina de París.

El regreso de la transfusión en los años 1800's se atribuye al trabajo del obstetra Inglés, James Blundell. Sus primeros cuatro intentos fueron en pacientes moribundas en 1818 y no pudo salvarlas, pero en casos subsecuentes tuvo la oportunidad de salvar a mujeres que de otra forma hubieran muerto por hemorragia postparto. La publicación de sus trabajos estimuló al mundo a realizar esta práctica y por primera vez se hablaba de esto en América, donde entre 1861 y 1865 se encuentran referencias de transfusiones realizadas a soldados durante la guerra de la rebelión y aunque se desconoce el numero de casos la transfusión se estableció en la practica de la medicina Americana.

Sin embargo, los reportes de Blundell tuvieron mayor impacto en Europa que en América. Un capítulo interesante de la historia de la transfusión es el uso de leche por un medico canadiense durante mediados de 1800's. El Canadiense Bovell en 1855, utilizó transfusiones de leche de vaca durante una epidemia de cólera. No es muy claro cuanta leche era transfundida; Bovell refiere 12 onzas y su colega el Dr. Hodder refiere algo más. La razón era que en opinión de Donné las diminutas gotas de grasa de la leche eran transformadas en glóbulos blancos. No está claro cuantas transfusiones fueron exitosas pero la supervivencia de algunos pacientes llevo a Bovell y Hodder a Toronto donde publicaron sus ideas y estas fueron refutadas y rechazadas. A pesar de esto, a finales de 1800's la transfusión de leche era realizada por muchos médicos en América, pero después del entusiasmo inicial terminaron por abandonar esta práctica al considerarla poco

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

efectiva y peligrosa. La introducción de la solución salina isotónica como material de transfusión por Bull en 1884 marco el final de la leche como un sustituto potencial de la sangre.

El año 1901 marca el comienzo de la era moderna de la transfusión sanguínea. Fue en ese año que Karl Landsteiner publicó sus clásicos estudios sobre tres tipos de sangre en los humanos (A, B, y O), al cual De Castello y Sturli agregaron el cuarto grupo (AB) en 1902. Landsteiner reconoció que la incompatibilidad serológica entre donador y receptor podía provocar una reacción transfusional, pero no fue hasta 7 años después que Ottenberg (1908) realizó exámenes pretransfusionales *in vitro* para determinar compatibilidad. El descubrimiento del factor Rh por Landsteiner y Wiener (1940) y a los muchos avances en inmunohematología, se debió que realizar una transfusión sanguínea fuera un método seguro.

A pesar de estos avances, la práctica moderna de la transfusión no hubiera sido posible sin los avances paralelos en las técnicas de extracción, almacenamiento y administración de sangre. Muchos de la avances más importantes ocurrieron en Estados Unidos, y Rosenfield (1974, 1975) da revisiones comprensivas de la cronología de eventos y anécdotas sobre otros investigadores. Crile (1907) perfeccionó la técnica de anastomosis directa entre la arteria de el donador y la vena de el receptor, pero su método tenía la desventaja de sacrificar la arteria del donador y de no poder cuantificar la cantidad de sangre transfundida. En 1914, Hustin en Bélgica y Agote en Buenos Aires independientemente describieron el uso de citrato de sodio como anticoagulante. En América, Lewisohn y Weil (1915) adoptaron y defendieron el uso de citrato. Rous y Turner (1916) demostraron que el agregar glucosa al citrato, producía la preservación de la sangre y ésta observación hizo posible la práctica de la transfusión indirecta de sangre almacenada. Loutit y Mollison (1943) describieron un acido-citrato-dextrosa como anticoagulante y solución preservativa lo que hizo posible el almacenamiento de la sangre hasta por 21 días.

El uso de plasma para el tratamiento de emergencia del choque fue apoyado al inicio de 1900's. En 1927 Sturmia fue el pionero en la recolección y almacenamiento de plasma. Elliot y cols (1940) realizaron una operación similar y el plasma almacenado fue extensamente usado en lesiones de batalla durante la Segunda Guerra Mundial. La época de guerra estimuló el desarrollo de programas de obtención de sangre, investigación de la separación del plasma, preservación de la sangre y sus derivados y la búsqueda de sustitutos efectivos y seguros de la sangre. Un método de congelación de plasma fue perfeccionado en 1942 por Flossdorf y Mudd. En 1941 Cohn y cols. inician una serie de brillantes estudios para fraccionar el plasma por precipitación de etanol, comenzando una nueva era en la química de las proteínas y haciendo posible la fracción de las proteínas del plasma para su uso en investigación y terapia (6).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

2. Normatividad de la práctica de la transfusión sanguínea

La Norma Oficial Mexicana para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos es la NOM-003-SSA2-1993, y cuyo proyecto fue publicado en el Diario Oficial de la Federación el 8 de diciembre de 1993. Tiene por objeto uniformar las actividades, criterios, estrategias y técnicas operativas del Sistema Nacional de Salud, en relación con la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos.

La Norma Oficial Mexicana es de observancia obligatoria para todos los establecimientos para la atención médica y, en su caso, para las unidades administrativas de los sectores público, social y privado del país.

2.1 Disposiciones generales

- Los disponentes alogénicos de sangre y de sus componentes podrán corresponder a las categorías siguientes:
 - a) Altruista;
 - b) Familiar.
- Los actos de disposición de sangre y sus componentes para fines de transfusión autóloga, podrán llevarse a cabo mediante los procedimientos siguientes:
 - a) Depósito previo;
 - b) Hemodilución perioperatoria aguda;
 - c) Rescate celular transoperatorio y postoperatorio.
- Los establecimientos que realicen cualquier acto de disposición regulado por esta Norma, deberán proporcionar a los disponentes originarios y, en su caso, a los secundarios, lo que a continuación se señala:
 - a) La información concerniente al procedimiento al cual van a ser sometidos, así como, el folleto de autoexclusión confidencial;
 - b) Notificación oportuna de alguna anomalía en los resultados de las pruebas de laboratorio, así como, la información y orientación que el caso amerite;
 - c) Informe por escrito de los resultados de las pruebas de laboratorio, si el disponente lo solicita.
- En la realización de los actos de disposición de sangre o de sus componentes, se deberán emplear técnicas seguras, asépticas y que permitan una identificación precisa de las unidades recolectadas. Los equipos para la recolección y transfusión utilizados deberán ser desechables y libres de pirógenos.
- La sangre y sus componentes con fines transfusionales se podrán recolectar por extracción simple, aféresis o por técnicas de rescate perioperatorio. La venopunción para recolectar por extracción simple, o algún componente

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

sanguíneo mediante aféresis, deberá hacerse en áreas cutáneas libres de lesiones y se realizará después de su limpieza y antisepsia cuidadosas.

- La recolección de sangre o de sus componentes, deberá hacerse en un ambiente y condiciones que garanticen la seguridad, bienestar y respeto para el donante, el receptor y el personal de salud. Estos requisitos y condiciones deberán mantenerse cuando la recolección de sangre se realice en unidades móviles.
- Los componentes sanguíneos se podrán obtener mediante los procedimientos siguientes:
 - a) Sedimentación por gravedad (de unidades de sangre);
 - b) Centrifugación a temperatura controlada (de unidades de sangre);
 - c) Aféresis.
- Los procedimientos para los análisis de laboratorio que se requieren en los actos de disposición regulados por esta Norma, deberán emplear una metodología sensible y específica aceptada por la Secretaría.
- La sangre y sus componentes se podrán emplear con fines terapéuticos en las modalidades de:
 - a) Sangre total, fresca o no;
 - b) Componentes (o fracciones) celulares que se prepararán como concentrados de:
 - Eritrocitos (y variantes tales como, eritrocitos lavados, eritrocitos pobres en leucocitos y eritrocitos congelados y desglícerolados mediante lavado);
 - Leucocitos;
 - Plaquetas.
 - c) Componentes (o fracciones) acelulares que son:
 - Plasma (que podrá ser: envejecido, fresco, fresco congelado y desprovisto de crioprecipitado);
 - Fracciones del plasma (como por ejemplo, crioprecipitado).

2.2 Manejo, selección de donantes y recolección de sangre y sus componentes

- El personal del banco de sangre o, en su caso, del puesto de sangrado deberá proporcionar a los donantes previamente a la recolección de sangre o de componentes sanguíneos, el folleto de autoexclusión confidencial, con la finalidad de permitir que un candidato se pueda excluir mediante cualquiera de los mecanismos siguientes:
 - a) Que se autoexcluya antes de la selección médica, condicionado por el material educativo que contiene el folleto;
 - b) Que el sujeto inquiera con el médico las incógnitas que le hubiesen surgido con la información contenida en el folleto y, mediante su interlocución, el médico pueda identificar prácticas o condiciones de riesgo a las que el candidato hubiese estado expuesto y de esta manera lo excluya;
 - c) Que el sujeto con antecedentes o prácticas de riesgo para adquirir los virus de la inmunodeficiencia humana o de la hepatitis, que ya hubiese

proporcionado su sangre o componentes sanguíneos, tenga la facilidad, mediante el talón que se le entrega, notificar confidencialmente que no considera apta su sangre o componentes de ésta para uso transfusional y consecuentemente se les de destino final inmediatamente después de su recolección.

- Los candidatos a proporcionar sangre o componentes sanguíneos con fines de transfusión alogénica, se someterán a una valoración cuidadosa, que se registrará en una historia clínica, que permita excluir a los siguientes:
 - a) Menores de 18 años y mayores de 65 años.
 - b) Sujetos carentes del uso pleno de sus facultades mentales o aquellos coartados del ejercicio libre de su propia voluntad.
 - c) Los sujetos que por razón de sus prácticas sexuales o por exposición a condiciones de alto riesgo, tienen mayor probabilidad de adquirir infección por el virus de la inmunodeficiencia humana o por los virus de la hepatitis.
 - d) Los que tengan antecedentes personales de hepatitis, positividad a marcadores serológicos del virus de la hepatitis B o C, o ambos, o positividad en pruebas serológicas para virus de la inmunodeficiencia humana, manifestaciones clínicas que puedan estar asociadas a la enfermedad por VIH, encefalopatías, síndromes demenciales, neuropatía periférica o mielopatía; displasia cervical moderada a grave, enfermedad pélvica inflamatoria o absceso tubo-ovárico, púrpura trombocitopénica, tuberculosis extrapulmonar, angiomas bacilar, listeriosis u otras.

2.3 Custodia, manejo y conservación de las unidades de sangre y de componentes sanguíneos alogénicos

- Las unidades de sangre y componentes para uso en transfusión alogénica deberán permanecer bajo estricta custodia, en condiciones adecuadas de conservación, hasta haberse realizado las pruebas de laboratorio.
- A las unidades alogénicas con resultados de laboratorio anormales o positivos en caso de pruebas serológicas para detección de infecciones, se les dará destino final.
- A los plasmas con positividad en la prueba de detección de *Tripanosoma cruzi*, se les deberá dar destino final.
- Las unidades de sangre fresca para uso en transfusión alogénica, deberán reunir los requisitos intrínsecos, de conservación y vigencia siguientes:
 - a) Tendrán un volumen de 450ml, más/menos 10%, además del volumen del anticoagulante.
 - b) Se conservarán entre +1° y +6°C;
 - c) Su vigencia máxima (como fresca) después de la recolección, será de 6 horas y pasado este lapso se considerará como sangre total.
- Las unidades de sangre total para uso de transfusión alogénica deberán reunir los requisitos que se indican a continuación:
 - a) Su volumen y condiciones de conservación deberán ser como se señala en los puntos anteriores.

- b) En sistemas cerrados, su vigencia máxima a partir de la recolección dependerá del anticoagulante empleado, con las siguientes variaciones:
- 1) Heparina: 48 horas;
 - 2) ACD (dextrosa, ácido cítrico y citrato trisódico): 21 días;
 - 3) CPD (dextrosa, citrato trisódico, ácido cítrico, fosfato sódico): 21 días;
 - 4) CPDA (dextrosa, citrato trisódico, ácido cítrico, fosfato sódico y adenina): 35 días;
 - 5) CPDA con manitol (dextrosa, citrato trisódico, ácido cítrico, fosfato sódico, adenina y manitol): 45 días.
- c) Para cualquier unidad de sangre o componente sanguíneo en un sistema abierto, bajo condiciones de esterilidad (tabla 1), su vigencia máxima será:
- 1) De 24 horas, si se conserva entre +1° y +6°C;
 - 2) De cuatro horas, si se conserva entre +20° y +24°C;
 - 3) Se deberá dar destino final a las unidades de sangre o componentes sanguíneos cuyo sistema haya sido abierto en condiciones inciertas de esterilidad.

Tabla 1
CONCENTRADO DE ERITROCITOS Y SUS VARIANTES

Tipo de unidad	Volumen	Temperatura de conservación	Vigencia máxima	Caracteres especiales
Concentrado de eritrocitos	180 a 350mL	+1° a +6°C	Según el anticoagulante	Ninguno
Concentrado de eritrocitos pobre en leucocitos	180 a 350mL	+1° a +6°C	Según el anticoagulante	Contenido máximo de leucocitos por unidad 1x10 ⁹
Concentrado de eritrocitos lavados (con solución salina, al 0.9%)	180 a 350mL	+1° a +6°C	4 a 24 horas, a partir de su preparación, *	Plasma ausente, pobre en leucocitos y plaquetas
Concentrado de eritrocitos congelados (preparados con glicerol)	180 a 350mL	-65°C o menor (glicerol al 40%) -120°C o menor (glicerol al 20%)	6 a 10 años (dependiendo de la concentración de glicerol), *	Sobrenadante claro después del último lavado Máximo de hemoglobina libre en el sobrenadante: 2.000mg/dL

4) Cuando el procedimiento para el lavado o desglicerolado de los eritrocitos sea capaz de conservar el sistema cerrado o semicerrado, los eritrocitos tendrán una vigencia máxima de 24 horas, de lo contrario, su vigencia máxima será de cuatro horas.

2.4 Hemocompatibilidad y receptores

- El receptor de sangre y de sus componentes, deberá tener un trastorno que no sea susceptible de corregirse por otros métodos terapéuticos, únicamente con la transfusión.
- Los bancos de sangre y los servicios de transfusión deberán realizar las pruebas de compatibilidad sanguínea antes de cada transfusión alogénica, salvo en los casos siguientes:

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- a) Cuando el banco de sangre la suministre a otro establecimiento que se responsabilizará en hacerlas, o
- b) Cuando el establecimiento reciba las unidades con los estudios de compatibilidad previamente realizados.
- Será competencia del responsable del banco de sangre o del servicio de transfusión, realizar o garantizar que se hayan hecho las pruebas mencionadas antes de cada transfusión de unidad alogénica.
- En todos los receptores se deberá determinar su grupo ABO y antígeno Rho (D). Podrá obviarse la prueba inversa para la determinación de grupo ABO en receptores menores de cuatro meses de edad.
- Los receptores deberán recibir preferentemente sangre, concentrados de eritrocitos o de plasma de su mismo grupo del sistema ABO o bien, los podrán recibir de diferente grupo en el orden de preferencia que señala en la tabla 2 y 3.

Tabla 2
ALTERNATIVAS DE TRANSFUSIÓN EN ORDEN DE PREFERENCIA
(SEGÚN LA NOM-003-SSA2-1993)

GRUPO DEL RECEPTOR	CONCENTRADO DE ERITROCITOS O SANGRE			PLASMA		
	1	2	3	1	2	3
O	O	NINGUNO	NINGUNO	O	AB	A o B
A	A	O	NINGUNO	A	AB	O
B	B	O	NINGUNO	B	AB	O
AB	AB	B o A	O	AB	B o A	O

Tabla 3
ALTERNATIVAS DE GRUPOS SANGUÍNEOS EN CASO DE NO CONTAR CON EL QUE SE REQUIERE
(SEGÚN EL MANUAL DE MEDICINA TRANSFUSIONAL PARA LAS INDICACIONES Y MANEJO DE LA TRANSFUSIÓN SANGUÍNEA) (7)

PACIENTE ABO RhD	PAQUETE GLOBULAR	PLASMA FRECO CONGELADO	CONCENTRADO PLAQUETARIO
O POS	O POS	O, A, B, AB POS O, A, B, AB NEG	O POS
O NEG	O NEG	O, A, B, AB POS O, A, B, AB NEG	O NEG
A POS	A POS/O POS	A, AB POS A, AB NEG	A POS
A NEG	A NEG/O NEG	A, AB POS A, AB NEG	A NEG
B POS	B POS/O POS	B, AB POS B, AB NEG	B POS
B NEG	B NEG/O NEG	B, AB POS B, AB NEG	B NEG
AB POS	AB POS/O POS/ A POS/B POS	AB POS AB NEG	AB POS
AB NEG	AB NEG/O NEG/ A NEG/B NEG	AB POS AB NEG	AB NEG

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

2.5 Identificación de las unidades y de las muestras

- Todas las unidades de sangre o de sus componentes para fines de transfusión alogénica deberán tener anotado en su etiqueta, la información siguiente:
 - a) Nombre, domicilio y teléfono del banco de sangre;
 - b) Número de unidad;
 - c) Nombre completo del donante;
 - d) Fecha de extracción y caducidad indicando el día, el mes y el año, en el caso de vigencia de 72 horas o menor, se anotará la hora de caducidad.
- En la bolsa primaria de recolección de sangre o en la de los componentes sanguíneos recolectados por aféresis, se anotará la hora de inicio de la recolección;
- Identificación del grupo ABO utilizando la codificación por color, de la manera siguiente: Amarillo para el A, Azul para el B, rojo para el AB y negro para el O.
- Identificación del antígeno Rho(D) utilizando letras mayúsculas
- Resultados de las pruebas de detección de enfermedades transmisibles por transfusión, incluyendo aquellas que por razón de religión o situaciones especiales se hagan necesarias.
- En caso de que la unidad se encuentre aún sin resultados de las pruebas, deberá colocarse una fajilla con una leyenda que diga: "PENDIENTE RESULTADOS", "NO DEBE TRANSFUNDIRSE" o cualquier otra medida que así lo haga saber.
- El señalamiento del contenido de la unidad y su volumen aproximado
- Temperatura en grados centígrados en que deben conservarse y, en su caso, recomendaciones para su almacenamiento.
- En caso de unidades para donación autóloga, además de lo anterior deberá colocarse una fajilla que diga: "DONACION AUTOLOGA", "PROHIBIDO SU USO EN OTRO PACIENTE" o algo similar.
- Las unidades de sangre y componentes sanguíneos, deberán mantenerse durante su traslado a la temperatura ideal de conservación, de al componente de que se trate.
- Las unidades se colocarán en el interior de contenedores termoaislantes, de tal forma, que no sufran movimientos violentos, especialmente cuando se trate de unidades en estado líquido
- Los contenedores no deberán colocarse en los compartimentos de carga de camiones o autobuses
- Tratándose de transportación aérea, las unidades de sangre y componentes sanguíneos, se deberán trasladar en cabinas presurizadas, salvo aquellas que se conservan en congelación.
- Se hará estimación de la temperatura y aspecto físico de las unidades al momento de su recepción.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

2.6 Transfusión y destino final de las unidades de sangre y de componentes sanguíneos

- El médico tratante será el responsable de la indicación y supervisión de las transfusiones de sangre y componentes sanguíneos, que podrá efectuarse por otros trabajadores de la salud, quienes serán corresponsables del acto transfusional.
- Las unidades de sangre o de sus componentes, se deberán mantener en condiciones de conservación apropiadas y óptimas hasta el momento de su transfusión. Las unidades de sangre o de sus componentes que libere el banco de sangre o un servicio de transfusión deberán entregarse con la etiqueta o formato anexo, para que el servicio clínico reporte las reacciones transfusionales que el receptor tuviese.
- Las unidades de sangre y componentes sanguíneos en estado líquido, no deberán ser sometidas a ningún tipo de calentamiento previo a la transfusión, salvo en los casos siguientes:
 - a) Cuando se requiera un elevado volumen transfusional por minuto;
 - b) En exsanguineotransfusión;
 - c) Cuando el receptor sea portador de crioaglutininas.En cualquiera de estos casos, en el momento previo inmediato a la transfusión, las unidades podrán someterse a un sistema controlado de calentamiento, cuya temperatura no exceda los 38°C o, idealmente durante el acto transfusional mediante el pasaje de la sangre por un sistema de calentamiento específico equipado con termómetro visible y alarma audible.
- Para la transfusión de unidades de sangre, concentrados de eritrocitos, plasma y crioprecipitados, se deberán utilizar equipos con filtro, estériles y libres de pirógenos, capaces de retener microagregados, y estos se emplearán individualmente y se desecharán cuando tengan seis horas de uso o cuando se hayan transfundido cuatro unidades.
- El médico que indica una transfusión, deberá registrar o supervisar que se registre en el expediente clínico del receptor, las transfusiones de sangre o de sus componentes que se hayan aplicado y con los siguientes datos: cantidad de unidades, volumen, número de identificación de las unidades, fecha y hora de inicio y finalización de la transfusión; en caso de reacciones adversas su tipo y manejo, así como los procedimientos para efecto de la investigación correspondiente, nombre completo y firma del médico que indicó la transfusión, así como los datos del personal encargado de la aplicación, vigilancia y control de la transfusión.
- El acto transfusional no deberá exceder de cuatro horas por unidad.
- No deberán agregarse medicamentos o drogas a las unidades, aún aquellos destinados para uso intravenoso, con excepción de solución de cloruro de sodio al 0.9%
- Para dar destino final a las unidades de sangre o de sus componentes se empleará cualquiera de los procedimientos siguientes:
 - a) Incineración

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

b) **Inactivación viral, mediante cualquiera de los métodos que se enlistan:**

- **Esterilización antes de su desecho**
- **Utilizando soluciones de hipoclorito de sodio con una concentración de 4 a 7% de cloro libre, y que agregadas en una proporción tal a la sangre o sus componentes, se logre una concentración final de cloro libre de 0.4 a 0.7%, manteniéndose de esta forma durante una hora, previo a su desecho.**
- **Los residuos líquidos previamente inactivados, se verterán al drenaje.**
- **Con los residuos plásticos se procederá conforme lo indica la Secretaría de Salud(8).**

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

3. Indicaciones de transfusión perioperatoria

Al preguntarnos ¿cuándo esta indicado realizar una transfusión?, se deben tomar en cuenta los límites que existen en la hemodilución; y esto resulta difícil ya que solo se dispone de un número limitado de estudios clínicos correctamente documentados relativos a la zona de hematocrito comprendida entre 20 y 30% por lo que parece lógico actuar con prudencia.

La principal función de la hemoglobina es transportar oxígeno, pero para una buena oxigenación hística se requiere además de buena oxigenación arterial y adecuado gasto cardíaco; esto nos lleva a una primera observación: si la demanda metabólica es variable en el tiempo, dependiendo del sueño, digestión, esfuerzo etc., la cantidad mínima de hemoglobina que permite cubrir estos requerimientos también es variable. Guyton hizo notar que no se sabía bien por que el valor normal de hematocrito es aproximadamente de 42%, pero que este valor resulta ser el mejor término medio para satisfacer las demandas metabólicas extremas. La segunda observación es que los estudios realizados de hemodilución son en animales anestesiados, y aunque los resultados son fácilmente extrapolables a pacientes anestesiados, no lo son cuando se trata de un paciente que al despertar aumentará de dos a tres veces sus demandas metabólicas.

En condiciones basales el oxígeno extraído de la hemoglobina es el 25% del oxígeno transportado; al disminuir progresivamente la cantidad de oxígeno transportado, se mantiene por un tiempo constante el consumo de oxígeno por un aumento en el porcentaje de extracción, pero esto llega a un punto conocido como *valor crítico de transporte de O₂*, en el que a pesar de aumentar la extracción ya no se pueden cubrir las demandas para el consumo. Esto puede presentarse por disminución de gasto cardíaco, anemia o hipoxia (9).

3.1 Anemia

La anemia, es un síndrome clínico que se manifiesta por palidez de severidad variable que se asocia a manifestaciones de deficiente oxigenación tisular, las cuales pueden ser tan leves que solo se hagan evidentes como una disminución de la tolerancia al ejercicio (10).

La anemia esta en relación con una disminución de la capacidad de la sangre de transportar oxígeno y se caracteriza por el hallazgo de cifras de hemoglobina inferiores al mínimo normal. Debe tomarse en cuenta que la cifra de hemoglobina normal varia de acuerdo a grupos de edad, altura sobre el nivel del mar a la que reside el individuo, sexo y condiciones fisiológicas como el ejercicio vigoroso o el embarazo (11).

La anemia se asocia a cambios bioquímicos tisulares entre los que se encuentran: acidosis resultante de la acumulación de CO₂, la cual disminuye la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno y permite que este se libere más fácilmente hacia los tejidos. También existe depleción del citocromo C en el músculo esquelético en

anemia por deficiencia de hierro. En anemias crónicas se ha encontrado elevación del 2,3 DPG eritrocitario.

La palidez no es signo inequívoco de anemia pues una persona puede verse pálida sin tener anemia, como sucede en enfermos con neoplasias malignas o simplemente por falta de exposición al sol o al aire libre.

Existen dos factores que contribuyen a la aparición de palidez en los pacientes anémicos y que son: en primer lugar desde luego la disminución en la concentración de hemoglobina en la sangre que baña las mucosas y la piel; y en segundo lugar la sangre es derivada desde la piel y otros tejidos periféricos para permitir un mejor flujo sanguíneo a los órganos vitales.

Otros signos físicos de anemia son: la taquicardia, la ampliación de la presión de pulso y el precordio hiperdinámico. A menudo se auscultan soplos sistólicos expulsivos particularmente en el foco pulmonar además de que puede encontrarse zumbido venoso en los vasos del cuello (12).

Entre las manifestaciones de mala oxigenación tisular pueden mencionarse: astenia, irritabilidad, apatía, somnolencia, calambres, y fatigabilidad.

Las anemias pueden dividirse en dos grandes grupos: Agudas y crónicas.

3.1.1 Anemia aguda

La anemia aguda es una condición fisiopatológica que puede estar determinada por dos mecanismos: pérdida brusca de sangre o una crisis hemolítica. En ambas situaciones se produce hipoxia tisular por descenso súbito del suministro de oxígeno, debido a la disminución de la capacidad de la sangre para transportarlo. Sin embargo, no son situaciones idénticas; la primera se acompaña de hipovolemia que puede inducir colapso vascular y estado de choque y en la segunda predominan las manifestaciones de hipoxia, sin cambios en el volumen intravascular. Existe una tercera condición y es la metahemoglobinemia, en la cual se pierde la capacidad de transportar oxígeno y aunque el paciente no tiene disminución de la hemoglobina esta en estado de hipoxia tisular.

3.1.2 Anemia aguda hipovolémica o posthemorrágica

En la anemia aguda por hemorragia, el fenómeno inicial lo constituye una disminución del volumen sanguíneo, sin cambio inmediato en el hematocrito ni en la concentración de hemoglobina. La reducción en la masa eritrocitaria solo se hace evidente por cambios en el hematocrito y de la hemoglobina cuando se restituye el volumen sanguíneo debido a una expansión del volumen plasmático por paso de líquido tisular al interior del árbol vascular. Este es un fenómeno gradual que puede durar de 24 a 72 horas; el descenso de la cifra de hemoglobina es cuantificable a las tres horas; pero solo es completa a las 24 a 72hrs,

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

dependiendo de la magnitud de la hemorragia. La recuperación aún en condiciones de óptimo suministro de hierro requiere de varias semanas.

La anemia aguda por hemorragia puede tener un gran número de causas desencadenantes y su diagnóstico ofrece dificultad cuando el sangrado no es al exterior, aún cuando siempre está el problema de cuantificar su magnitud. El cuadro clínico está determinado únicamente por las manifestaciones de hipovolemia, las cuales solo se hacen evidentes cuando el sangrado es lo suficientemente severo (13).

En cuanto a la cuantificación de pérdidas sanguíneas generalmente hay mucha controversia pero se han señalado algunos criterios para poder estimar una aproximación como sigue:

- a) Un paciente con buena coloración de piel y mucosas y buena temperatura, sin taquicardia ni hipotensión, ha sufrido una pérdida sanguínea probablemente menor al 10% de su volumen sanguíneo.
- b) El paciente con palidez, extremidades frías, taquicardia pero sin hipotensión, probablemente perdió más del 20%, pero menos del 30%
- c) Un paciente que presenta palidez, enfriamiento, taquicardia e hipotensión, probablemente perdió más del 30%
- d) Cuando la hipotensión es muy acentuada, la taquicardia es muy importante, los pulsos son impalpables y es difícil visualizar y canalizar venas (pudiendo existir además gran inquietud, disnea y sudación), el paciente posiblemente perdió más del 40% de su volumen sanguíneo.

Hay que tomar en cuenta que un paciente puede estar pálido, con taquicardia y enfriamiento de las extremidades y esto en ausencia de hipovolemia, se trata entonces posiblemente de lipotimia, y el cuadro corrige al colocar al paciente en posición de Trendelenburg (10).

Aún cuando la fisiopatología en estos casos fundamentalmente es la hipovolemia, debe considerarse que pérdidas de más del 20% de volumen sanguíneo condicionan aumento de las catecolaminas circulantes, lo cual eleva las resistencias periféricas en áreas espláncnicas. Uno de los órganos más afectados es el riñón y la disminución del flujo sanguíneo a este órgano determina el aumento en la producción de vasopresina, aldosterona y cortisol, dando lugar a oliguria. Disminuye la perfusión tisular y se produce anoxia y elevación del ácido láctico en los tejidos.

3.1.3 Anemia aguda de las crisis hemolíticas

Una de las más graves condiciones clínicas asociadas a crisis hemolíticas es la que se presenta postransfusional, debido al riesgo de insuficiencia renal aguda y diátesis hemorrágica que puede llegar a poner en peligro la vida. La insuficiencia renal en esta condición tiene mortalidad de 50% y el mecanismo es por daño isquémico de los túbulos; la hemoglobinemia y hemoglobinuria no son necesarias para la producción de insuficiencia renal aguda.

3.2 Anemia aguda durante la anestesia

Desde hace años los médicos anestesiólogos exigen, que para que un paciente sea sometido a intervención quirúrgica bajo anestesia, tenga al menos 10g/dl de hemoglobina (Hb) en sangre; esto se ha solicitado desde los años 30's sin conocerse el origen real de la petición, ya que la primera referencia bibliográfica a este respecto apareció en 1942 cuando Adams y Lundy de la Clínica Mayo señalaron que era recomendable transfundir a los pacientes antes de la cirugía cuando su hemoglobina era menor de 10g/dl, pero ésto era basado en su experiencia clínica. Sin embargo, la regla de "10/30" (10g/dl de Hb y 30% de hematocrito) fue considerada como un estándar hasta finales de la década de los 80's, cuando los conocimientos sobre el riesgo de transmisión de enfermedades como HIV y Hepatitis B obligaron a reexaminar las indicaciones de transfusión sanguínea. En 1988 el Instituto Nacional de Salud de los EUA determinó que se recomendaba que a partir de esa fecha la cifra límite de hematocrito (Hto) para transfundir fuera de 21% o su equivalente en 7g/dl de Hb (14, 15).

A pesar de lo anterior hay quienes hoy en día siguen basándose en la regla de "10/30" para el manejo de pacientes.

Antes de tomar decisiones racionales respecto a la administración o no de sangre es importante conocer la fisiopatología de la anemia, tanto aguda como crónica y los efectos de la anestesia sobre un paciente con estos estados clínicos.

La anemia *per se* no afecta el transcurso de la anestesia o cirugía en términos de mortalidad, complicaciones o estancia hospitalaria, pero si se acompaña de hemorragia, infección, o hipoxemia podrían existir complicaciones. Tanto los mecanismos compensadores de la anemia crónica como la tolerancia humana a la anemia aguda pueden ser trastornados por los efectos de los anestésicos y otras condiciones perioperatorias como la hipotermia. En cuanto a la anemia crónica, ni la viscosidad disminuida de la sangre, ni la entrega aumentada del O₂ a los tejidos, (por aumento en el 2,3 DPG) son afectadas. Sin embargo, el O₂ disponible se reduce si ocurren cambios en el gasto cardíaco (GC) o en la saturación de O₂ y dado que durante la anestesia la fisiología esta alterada, los síntomas de inadecuada entrega de O₂ a los tejidos pueden estar ausentes y los signos ser difíciles de interpretar.

En la anemia aguda recordar que la mayoría de los anestésicos deprimen la función miocárdica en mayor o menor grado, causando una disminución de la presión arterial, del volumen sistólico y de las resistencias vasculares sistémicas, pero también disminuyen el consumo cerebral y miocárdico de O₂. También los anestésicos pueden afectar el flujo sanguíneo hepático y esto influir en el desarrollo de acidosis láctica y déficit de base en pacientes con anemia.

Hasta antes de los estudios de Feiner, no se conocían los límites fisiológicos del transporte de oxígeno, y se asumía se toleraban niveles más bajos de

hemoglobina y de transporte de oxígeno en pacientes bajo anestesia y bloqueo neuromuscular por que disminúa el consumo de oxígeno.

Hoy se sabe que para tener un aporte eficaz de oxígeno a los tejidos se necesitan:

- a) un adecuado volumen sanguíneo circulante,
- b) un gasto cardíaco suficiente y
- c) una hemoglobina saturada de oxígeno.

El volumen sanguíneo circulante (VSC) esta formado por el plasma y las masas de eritrocitos, leucocitos y plaquetas. Existen técnicas invasivas para conocer el VSC de un paciente, pero estas normalmente no están al alcance del anestesiólogo, por lo que se han ideado formas de calcular matemáticamente cual es el VSC de un paciente, y que varían desde 85ml/kg en el neonato hasta 70ml/kg en el adulto. Otra manera es calcularlo en porcentajes: 8% del peso corporal en niños y 7% en adultos hasta fórmulas más complejas que involucran el Hto y GC del paciente.

Por su parte el gasto cardíaco (GC), es el volumen de sangre que un ventrículo expelle en un minuto y es igual al producto del volumen sistólico por la frecuencia cardíaca (16).

La Hb es una proteína conjugada con peso molecular de 64,458. La fracción proteica es la globina compuesta por cuatro cadenas de polipeptidos que se unen a una hienroporfirina (HEM), siendo el enlace a través del hierro central con el grupo imidazol de la globina. El hierro reacciona con cuatro moléculas de oxígeno, que equivale a 1.24ml. de oxígeno por cada gramo de hemoglobina. Si la saturación es al 100%, la hemoglobina transporta 97% del oxígeno mientras que el 3% restante va disuelto en el plasma y es el que refleja la PaO₂. La Hb también transporta CO₂ e interviene importantemente en el equilibrio ácido-base del organismo.

En base a lo anterior, el anestesiólogo busca contar con los tres factores íntegros. El contenido arterial de oxígeno esta relacionado con la Hb, la saturación de la hemoglobina y la PaO₂. En condiciones óptimas 100ml de sangre transportan 19 ml de oxígeno. Si la Hb fuera solo de 10g/dl tendría una disminución de 6ml/min de oxígeno, transportando solo 13.0 mg/dl. Otra situación sería si la Hb fuera normal, pero existiera hipoxemia (SaO₂ 75%, PaO₂ 45mmHg), transportándose solo 15.2mg/dl (17).

Si se conjugaran anemia e hipoxemia, como sucede en el paciente con choque hemorrágico no atendido, tendríamos que 100 ml de sangre solo transportarían 10.18ml/dl; lo que es igual a un poco más de la mitad de oxígeno necesario para la vida. Si tomáramos en cuenta un paciente con Hb de 8g/dl sin coincidir con hipoxemia, obtendríamos cifras también de 10.18 ml/dl. Lo anterior nos lleva a que el límite sugerido de Hb de 8gr/dl es realmente el límite crítico, ya que, cualquier otro factor que se agregue (hipoxia, alteraciones del GC, etc.) puede ser letal para el paciente (18).

Dentro de los mecanismos de adaptación a la hemodilución que se realiza al tratar de compensar las pérdidas de volumen, cuando el hematocrito se mantiene entre 27 y 30% el transporte de oxígeno no se altera y el gasto cardíaco aumenta por efecto reológico, es decir, que al disminuir la viscosidad de la sangre aumenta el

retorno venoso y con esto el volumen al final de la diástole, además de que, disminuye la resistencia a la eyección sistólica. En esta etapa no hay aumento de la frecuencia cardíaca ni del trabajo miocárdico.

Cuando el hematocrito está comprendido entre 10 y 27% el gasto cardíaco sigue aumentando pero ya no es suficiente para mantener el transporte de oxígeno, y el coeficiente de extracción aumenta de manera exponencial para que el consumo se mantenga constante. El aumento en el gasto cardíaco en gran parte se debe al incremento en la frecuencia cardíaca y aumenta el trabajo miocárdico claramente.

Si el hematocrito llega a ser inferior al 10%, el transporte de oxígeno ya no puede satisfacer las demandas y se desarrolla entonces el metabolismo anaerobio y el gasto cardíaco disminuye de manera marcada. Cuando esta situación se presenta en forma aguda, la curva de disociación de la hemoglobina se desvía a la derecha solo a partir de este momento por efecto Bohr. Esto permite que los tejidos extraigan aproximadamente 10% más de oxígeno.

Debe tomarse en cuenta el estado general del paciente previo a la cirugía ya que un paciente sano, joven, tolerará hematocritos bajos en condiciones de bajo riesgo, pero un paciente con patología agregada, principalmente cardiovascular o pulmonar, no tolerará hematocritos tan bajos.

3.3 Recomendaciones de buena práctica clínica

Para la transfusión de glóbulos rojos se puede considerar de manera esquemática que hay dos actitudes distintas:

- La utilización de glóbulos rojos debe ser únicamente curativa
- La utilización de glóbulos rojos es esencialmente profiláctica

3.3.1 Indicaciones únicamente curativas

Se trata de las recomendaciones del American College of Physicians, de 1992. El grupo de expertos (que no comprendía anestesiólogos-reanimadores) afirmó que:

- Se debe hacer todo lo posible para evitar transfusiones de glóbulos rojos homólogos, y cada vez que se prevea una pérdida sanguínea, hay que planificar la disponibilidad de sangre autóloga
- En caso de anemia aguda, el objetivo de la transfusión es suprimir síntomas que persisten tras una reposición adecuada de volemia, por perfusión de cristaloides
- No se deben efectuar transfusiones profilácticas (es decir en ausencia de signos clínicos relacionados con anemia);
- Como consecuencia de lo anterior, en los pacientes normovolémicos asintomáticos, la transfusión no está indicada mientras se observe un deterioro de los signos vitales o los pacientes no desarrollen síntomas.

Este grupo de expertos agregó que: Para pacientes asintomáticos bajo anestesia general, si no existe un factor de riesgo, NO hay que transfundir glóbulos rojos,

independientemente del nivel de hemoglobina. Estas recomendaciones, que se pueden calificar de extremas, fueron redactadas en la época en la que el riesgo de transmisión de enfermedades virales asociadas a transfusión era relativamente elevado. La American Society of Anesthesiologists (ASA) consideró que estas recomendaciones no eran aceptables para el período operatorio, debido a que la modificación en los signos vitales esta enmascarada por la anestesia y por lo tanto solo son una prueba tardía de descompensación. La ASA nombró entonces un grupo de expertos para dar sus recomendaciones, las cuales se deberían adaptar mejor a la situación quirúrgica.

3.3.2 Indicaciones profilácticas

La conferencia de consenso francesa de 1994 hizo notar que las causas de error son más frecuentes en la determinación del hematocrito que en la de hemoglobina por lo que se recomienda referirse preferentemente a este último valor.

Según las recomendaciones de la ASA en 1996, se debe considerar la posibilidad de transfundir cuando la concentración de hemoglobina está comprendida entre 6 y 10gr/dl: entre estos dos valores, la decisión de transfundir depende del juicio clínico, que debe tener en cuenta los elementos que modifican la tolerancia a la anemia.

La Sociedad Francesa de Anestesia y Reanimación aportó ciertas precisiones importantes:

- Teniendo en cuenta las diferencias en el consumo metabólico, se pueden considerar distintos umbrales transfusionales, según se encuentre el paciente bajo anestesia general, en cuyo caso el umbral transfusional puede situarse alrededor de 7gr/dl, o en el período postoperatorio, en el que una mayor demanda metabólica y las necesidades de marcha pueden indicar un umbral más alto.
- Es indispensable adaptar el umbral transfusional al terreno, al tipo de cirugía y a la evolución real o potencial de la hemorragia. La concentración de hemoglobina umbral debe ser de aproximadamente 10 g/dl en los pacientes con factores de disminución de la capacidad de adaptación a la anemia: edad avanzada, cardiopatía que limite el aumento del gasto cardíaco, coronariopatía, administración de medicamentos que interfieran con el mecanismo de adaptación (betabloqueadores, inhibidores de la ECA, etc.) y, por último, insuficiencia respiratoria con hipoxemia crónica. Para un terreno dado, mientras el potencial hemorrágico sea importante, el umbral transfusional debe ser más alto.
- En lo que concierne a la cesárea, el jurado indicó que aunque los valores de concentración de Hb de 8g/dl se toleren bien antes de la extracción fetal, en caso de cesárea hemorrágica el umbral debe ser entre 9 y 10gr/dl.

Por último, el jurado advirtió a los médicos sobre los peligros de hemodilución por debajo de 8g/dl cuando se prevén dificultades de la hemostasia, dado que para actuar correctamente las plaquetas deben estar en presencia de una concentración suficiente de eritrocitos (9).

4. Opciones de transfusión.

4.1 Transfusión alogénica

La transfusión alogénica es la administración de sangre o sus componentes de un individuo a otro (B).

En los pacientes con anemia aguda, principalmente posthemorrágica, la transfusión de concentrados de eritrocitos homólogos es la principal herramienta con la que se cuenta para mantener una adecuada concentración de hemoglobina, para una adecuada oxigenación tisular y finalmente para mantener una volemia dentro de lo normal.

Se han descrito con anterioridad los aspectos relacionados a la extracción, custodia y manejo de este tipo de unidades.

El hecho de transfundir glóbulos rojos homólogos es un acto potencialmente peligroso por tres vías diferentes:

- Presencia de anticuerpos naturales y regulares del sistema ABO, que exponen a cualquier paciente a un accidente hemolítico en caso de transfusión incompatible.
- Presencia de anticuerpos irregulares, ya sean naturales o secundarios a estimulación alogénica por transfusión o por embarazo, que exponen al paciente a reacciones hemolíticas por incompatibilidad en un sistema de grupo sanguíneo distinto al ABO
- Inducción de una inmunización contra uno o varios antígenos de grupos sanguíneos, originando accidentes por incompatibilidad en transfusiones ulteriores.

La prevención de accidentes se fundamenta en una organización sólida de todo el personal relacionado con la transfusión (19).

4.2 Transfusión autóloga

La transfusión autóloga es la aplicación a un individuo, de la sangre o componentes sanguíneos recolectados de él mismo.

Esta puede realizarse en tres modalidades:

- Mediante depósito previo
- Hemodilución preoperatoria aguda
- Por rescate celular

La transfusión autóloga mediante depósito previo o diferida, cuyo resultado esperado depende de la cantidad de glóbulos rojos que el paciente sea capaz de regenerar entre la primera extracción y la fecha de la intervención, es en la actualidad la técnica de autotransfusión más eficaz, ya que cuando existe la probabilidad de tener que transfundir a un paciente durante una cirugía programada, la extracción de una o varias unidades de sangre, hasta 5 semanas antes de la intervención quirúrgica permite evitar transfusiones homólogas.

La sangre extraída se puede conservar hasta por 6 semanas, pero hay que prever la posibilidad de tener que utilizarla en el postoperatorio.

Desde el reconocimiento de la transmisión del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), y los de la hepatitis B y C, a través de transfusiones, se ha incrementado la cantidad de donaciones autólogas. Sin embargo, este proceso es mucho más caro que las donaciones alogénicas por voluntarios (20).

Es razonable contemplar la posibilidad de realizar una autotransfusión diferida cuando la probabilidad de tener que transfundir al paciente es superior al 50%. Esta estimación puede basarse en listas establecidas por tipo de intervención, o mejor aún considerando la probabilidad, basándose en cada equipo quirúrgico y sus propias experiencias con determinado tipo de intervención.

En la práctica, las operaciones que constituyen las mejores indicaciones para autotransfusión diferida son las ortopédicas, del tipo de artroplastia de cadera, de tobillo o cirugía de columna vertebral. También se puede utilizar en algunas intervenciones neuroquirúrgicas, y en cirugías radicales.

En cuanto a la técnica de extracción, lo ideal sería que en el momento de la intervención, el hematocrito haya aumentado hasta el nivel que tenía previo a la primera extracción. Se observa que después de las primeras extracciones el hematocrito tiende a disminuir, pero posterior a la tercera, se mantiene entre 36 y 38%, lo que sugiere que a partir de la segunda, el aumento de la concentración de eritropoyetina es por encima de los valores normales.

Las principales células blanco de la eritropoyetina son las unidades formadoras de colonias de eritrocitos (en la médula ósea); y el proceso para que éstas se transformen en eritroblastos maduros tarda alrededor de 5 días.

Por lo anterior, resulta conveniente realizar las extracciones por lo menos 5 semanas previas a la operación y éstas deben ser seriadas cada 3 a 4 días según la técnica agresiva de Goodnough.

Una de las consecuencias de las extracciones y la aceleración de la eritropoyesis es la depleción de las reservas de hierro. Cada extracción de 200ml de glóbulos rojos contiene 200mg de hierro. Por otra parte, en el adulto se necesitan 150mg de Fe⁺⁺ para que la concentración de hemoglobina aumente 1g/dl, además la absorción cotidiana de usual de hierro es de 1mg para una ingesta de 10 a 20mg, por lo que resulta útil prescribir sistemáticamente una ingesta diaria de 180 a 200 mg de Fe⁺⁺ en forma de fumarato ferroso o sulfato ferroso asociado con ácido fólico.

En los individuos sanos la frecuencia y gravedad de los efectos indeseables no son distintas a las que se observan en donadores voluntarios. Las reacciones vasovagales son más frecuentes tras la primera extracción y en menores de 17 años o de 50 Kg.

No existen contraindicaciones relacionadas con la edad para esta técnica. Sin embargo, deben tomarse precauciones con pacientes mayores de 75 años y menores de 15 a 20 Kg. Otras contraindicaciones que aplican para donaciones voluntarias también se aplican a las autólogas.

De manera general, los procedimientos y circuitos que se aplican a la extracción, conservación y distribución de concentrados de glóbulos rojos autólogos son similares a los que se aplican para unidades homólogas (9).

5. Manejo de hemoderivados en el quirófano. Realidad a la que se enfrenta el anestesiólogo.

El tratamiento de la anemia crónica antes de cualquier cirugía corresponde al médico familiar, al internista, al cirujano, etc., pero no al anestesiólogo. De igual forma, las anemias raras (falciforme, aplásica, eritroblástica etc.) corresponderán al hematólogo para su preparación preoperatoria. En el caso de la anemia aguda por sangrado activo, su tratamiento y corrección depende activamente del médico quirúrgico correspondiente, el banco de sangre y principalmente del anestesiólogo. Los pacientes con anemia crónica rara vez requerirán de transfusiones, excepto aquellos con enfermedad cardiopulmonar para prevenir la isquemia, lo anterior tomando en cuenta que un paquete globular elevará la hemoglobina en 1 g/dl en pacientes que no están sangrando. En estos pacientes la indicación de transfusión dependerá de la severidad de los síntomas de anemia (14).

En el choque hemorrágico la pérdida de volumen eritrocitario y plasmático produce cambios en la presión hidrostática y oncótica, que provocan la extravasación de fluidos de un compartimento a otro. Esta es una de las razones por las que se deben administrar soluciones de reemplazo intravascular como lo son cristaloides, coloides y si las pérdidas sobrepasan el 40% del volumen circulante total, hemoderivados, con la finalidad de favorecer el aporte de oxígeno y mantener el consumo del mismo para evitar la hipoxia tisular. La secuencia lógica sugerida por Gould S. A. para la reposición de volumen en el paciente con choque hemorrágico es la siguiente:

Fase 1: Expansión del volumen intravascular. Los cambios inherentes al uso de soluciones tienen la finalidad de promover la pronta y adecuada restauración de las presiones de llenado cardíaco a valores óptimos sin compromiso secundario de la ventilación por sobrecarga de líquidos. Las soluciones cristaloides se reconocen como las primeras que suponen una ventaja en la expansión aguda de volumen intravascular, ya que su difusión hacia este compartimento es más rápida que la de una solución coloidal. Sin embargo, la administración de coloides en esta etapa seguida a los cristaloides induce cambios, puesto que estas partículas tienen propiedades oncóticas y producen una expansión efectiva de volumen, y la persistencia intravascular de estas moléculas incrementa su duración de acción.

La razón por la que el manejo se inicia con la administración de cristaloides es por que se observa que en estos casos se tolera mucho más la anemia que la hipotensión por hipovolemia. Sin embargo, el debate sobre cual de las soluciones es la ideal para iniciar el manejo continúa. Existen dos puntos que no se discuten: el primero que se requiere de 50 a 75% más cristaloides que coloides para mantener un volumen intravascular adecuado, lo que también lleva a un mayor riesgo de hipotermia ya que estas soluciones cristaloides generalmente están frías, y el segundo es que los coloides pueden generar reacciones de hipersensibilidad.

En la práctica, una terapia combinada de cristaloides y coloides utilizada en forma adecuada demuestra mejores resultados que el uso exclusivo de cristaloides o coloides.

Fase 2: Restauración de la capacidad de transporte de oxígeno. La oxigenación tisular se mantiene adecuadamente con hematocritos en niveles de 20 a 25%, siempre y cuando el volumen permanezca normal. Sin embargo, es necesario recordar que la disminución de la hemoglobina conlleva a un contenido arterial de oxígeno menor, por lo que se recomienda que al llegar a estos niveles se realice transfusión de paquete globular.

Fase 3: Componente de la terapéutica de defectos hemostáticos. El plasma fresco congelado es el que se utiliza, y en caso de disminución de plaquetas a menos de 60,000, se indica la administración de concentrados plaquetarios a razón de 1 unidad por cada 10kg de peso.

Si durante estas fases de reanimación un patrón gasométrico nos muestra acidosis metabólica compensada, esta puede deberse a períodos de hipovolemia con la consiguiente hipoperfusión tisular (21).

La hemorragia aguda que lleva a choque hipovolémico es una emergencia médica con una alta mortalidad y por lo tanto requiere un tratamiento pronto y efectivo. El manejo inicial incluye, como se mencionó con anterioridad, la rápida restitución de volumen sanguíneo circulatorio, ya que entre más grande es el tiempo que un paciente permanece en estado de choque, peor será su pronóstico. Para poder realizar esta restitución en forma adecuada es crucial que el anestesiólogo cuente además de los conocimientos necesarios, con todo lo indispensable para realizar la reanimación en forma adecuada.

Según la ecuación de Poiseuille, para un líquido Newtoniano bajo condiciones de flujo laminar, la resistencia al flujo es directamente proporcional al largo del tubo, la viscosidad del fluido y el gradiente de presión, y es inversamente proporcional a la cuarta potencia del radio del tubo. Bajo estas condiciones, lo ideal es que el anestesiólogo cuente con accesos venosos de preferencia cortos, de calibre elevado (mínimo 16) y debe además disminuir en lo posible la viscosidad de los líquidos a administrar.

En un paciente con hipovolemia aguda, al menos debe contarse con dos vías periféricas de calibre grueso; en los casos en los que haya dificultad para localizar las venas periféricas, puede colocarse un catéter central subclavio, yugular interno o femoral. También puede realizarse venodisección de la vena safena. Cuando se prevé que un procedimiento quirúrgico es potencialmente sangrante, antes de iniciar se debe contar con dos vías periféricas únicamente para fines de transfusión, además debe colocarse línea arterial y catéter central 3 lumen para la toma de muestras, administración de medicamentos y registro constante de presión arterial y venosa profunda. En algunos casos llega a ser necesario colocar

un introductor calibre 8 Fr en una vena central, para administrar grandes volúmenes de líquido o para colocar un catéter arterial pulmonar.

A menos que este contraindicado, debe colocarse sonda uretral para valorar en forma continua la diuresis. También deben monitorizarse la temperatura central y periférica así como un registro electrocardiográfico continuo y pulsoximetría.

Al realizar todos estos procedimientos de monitoreo, el anestesiólogo debe recordar que el uso de guantes es obligatorio.

Deben colocarse también llaves de tres vías con o sin extensión para reducir el uso de agujas para la toma de muestras y administración de medicamentos.

Durante la cirugía la pérdida sanguínea es tradicionalmente estimada por la apreciación de las gasas y compresas, y por la medición del contenido de los aparatos de succión. En una hemorragia importante, la cantidad estimada por estos métodos es cuestionable, ya que una gran cantidad de sangre queda inevitablemente en los campos, en el piso y en el uniforme del cirujano. En los pacientes traumatizados, además de que gran parte del sangrado pudo suceder en el sitio de la lesión y por lo tanto no ser evaluado por el anestesiólogo, puede haber colecciones de sangre en la pelvis, el abdomen, el tórax o en las extremidades por fractura de huesos largos. Todo esto puede resultar en una infravaloración de las pérdidas hemáticas y en consecuencia una inadecuada reposición.

De lo anterior se debe concluir que los pacientes deben ser transfundidos de acuerdo a la medición de sus constantes cardiovasculares como frecuencia cardíaca, presión arterial, presión venosa central, y cuando sea posible, gasto cardíaco y consumo de oxígeno.

Cuando un paciente esta sangrando o ya se encuentra en estado de choque, lo antes posible deben enviarse muestras de sangre al laboratorio y debe informarse la necesidad urgente de transfusión por hemorragia masiva. Cuando una hemorragia ocurre en forma inesperada y se requiere de sangre en forma rápida, puede solicitarse sangre sin cruzar del tipo específico del paciente (asumiendo que éste se conoce). Entonces, pruebas de compatibilidad ABO y D se realizan rápidamente antes de la transfusión. En los casos en los que se desconoce el grupo sanguíneo del paciente, puede solicitarse sangre del grupo O Rh negativo y transfundirse mientras se realizan la determinación de grupo y pruebas cruzadas, para transfundir entonces sangre del grupo específico.

Debe llevarse un registro cuidadoso de todas las unidades que se administran a un paciente, y anotar cualquier reacción que se relacione a la transfusión para retirar las posibles unidades responsables.

La gran mayoría de casos de sangrado importante que se presentan en el quirófano ameritan una reposición de volumen y transfusión en forma inmediata y rápida para poder mantener la estabilidad hemodinámica del paciente. Para tal efecto, los anestesiólogos deben actuar lo más apegado posible a lo descrito por la Norma Oficial Mexicana NOM-003-SSA2-1993, "Para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos", y administrar lo antes posible y en la forma más rápida las unidades sanguíneas con el fin de marcar la diferencia entre la vida y la muerte del paciente.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

Idealmente, un sistema de transfusión en casos de hemorragia importante, debe poder transfundir al menos 500ml por min, a temperaturas mayores de 35°C. Este sistema podría utilizar un infusor con presión constante combinado con un sistema calentador de la sangre.

Existe un aparato llamado Infusor Rápido de Hemoderivados, el cual tiene un reservorio de 3lts de capacidad para sangre proveniente de recuperador celular o para sangre y plasma fresco proveniente de banco de sangre y con una capacidad de infundir hasta 2 litros por minuto. El sistema incorpora un filtro de 40 mcm, detector de burbujas de aire y un intercambiador de temperatura, formado por tubos de aluminio por los que pasa la sangre y se calienta antes de ingresar al cuerpo del paciente a una temperatura predeterminada. Este calentamiento puede generar la liberación de CO₂ de los eritrocitos, el cual al disolverse en la sangre forma burbujas, mismas que son extraídas por los filtros. Este sistema es de gran utilidad ya que puede ponerse a trabajar en tan solo 3 minutos.

Cuando no se cuenta con equipos como el descrito anteriormente para realizar la transfusión, pueden utilizarse algunas maniobras para acelerar el flujo de la sangre, como son: elevar las unidades con respecto a la altura del paciente, dar compresión manual intermitente, utilizar una llave de tres vías y jeringas de al menos 20ml para en forma más rápida obtener la sangre del paquete y administrarla al paciente a una velocidad regular, y por último el uso de infusores a presión o de brazaletes de baumanómetros, aunque estos últimos ofrecen menos ventajas al poderse lisar mayor porcentaje de hematies (22).

Según la Norma Oficial Mexicana NOM-003-SSA2-1993, "Para la fracción de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos" en su fracción 17.14 "...Antes o durante la transfusión, no deberá agregarse medicamentos o drogas a las unidades de sangre o de sus componentes, aún aquellos que sean destinados para uso intravenoso, con excepción de solución de cloruro de sodio al 0.9% ...", la práctica de diluir la sangre para con esto disminuir su viscosidad, y al mismo tiempo incrementar algunos grados la temperatura a la que se encuentra, para poder así transfundirla en una forma más rápida es completamente válida.

También en la Norma Oficial, pero en su fracción 17.3, se describe que: "Las unidades de sangre y componentes sanguíneos en estado líquido, no deberán ser sometidos a ningún tipo de calentamiento previo a la transfusión, salvo en los casos siguientes: 1) cuando se requiera un elevado volumen transfusional por minuto; ... En cuyo caso, en el momento previo inmediato a la transfusión, las unidades podrán someterse a un sistema controlado de calentamiento, cuya temperatura no exceda los 38°C o, idealmente durante el acto transfusional mediante pasaje de la sangre por un sistema de calentamiento específico equipado con termómetro visible y alarma audible."

Basados en la Norma Oficial y tomando en cuenta que la transfusión masiva de sangre a la temperatura de refrigeración, induce hipotermia en los pacientes, y que puede provocar serias complicaciones como: alteraciones de la hemostasia, metabólicas y arritmias ventriculares, se idean múltiples formas de calentamiento para la sangre procedente de banco.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

Como la sangre puede ser dañada por el calor excesivo, los mecanismos de calentamiento deben ser controlados. Los calentadores de sangre avalados para su uso en los Estados Unidos, funcionan con uno de los siguientes tres mecanismos de calentamiento:

a) Calor seco: Uno de estos elementos llamado Calentador de Sangre de Fenwal (laboratorios Fenwal) está compuesto por dos hojas rectangulares que cubren a los elementos o tubos calentadores por los que la sangre fluye a favor de la gravedad y es calentada en bloque. La temperatura de los elementos se mantiene entre 37 y 38°C.

b) Baño caliente: en el que el equipo utilizado para administrar la sangre es sumergido en agua caliente; controlando la temperatura para que se mantenga en 39°C.

c) Intercambio de calor por contracorriente: En el que el equipo utilizado para la transfusión consta de un sistema compuesto por un tubo dentro de otro tubo; el agua caliente se mantiene a una temperatura de 40°C y corre por el tubo central gracias al impulso de una bomba; la sangre fluye por el tubo externo a favor de la gravedad.

Para flujos menores de 50ml/min, la efectividad de estos tres sistemas es muy similar, llevando la temperatura de la sangre a 33°C promedio. Cuando se trata de alcanzar temperaturas mayores a 33°C o flujos mayores de 100 ml/min, el sistema más seguro es el de intercambio de calor por contracorriente.

Estudios realizados in vitro demuestran que el daño a los glóbulos rojos normales ocurre cuando se rebasan los 47 a 49°C. Así mismo, se demostró que la elasticidad de la membrana celular de los eritrocitos disminuye cuando alcanzan temperaturas de 48°C, transformándose en esferocitos.

Los equipos que utilizan microondas electromagnéticas, no están aceptados en Estados Unidos por el alto riesgo de generar hemólisis (23).

Otra técnica que se menciona en la literatura es la llamada "técnica de calentamiento rápido de la sangre por mezcla", en la que simultáneamente se calienta y diluye la sangre proveniente de banco, y en la que la recomendación estándar es administrar un bolo de 250ml de solución salina 0.9% a 70°C a una unidad de glóbulos rojos, pudiéndose alcanzar en 30 segundos una temperatura mínima de 30°C y máxima de 37°C.

Para la realización de esta técnica debe contarse con una incubadora en la que se colocan soluciones fisiológicas de 250ml, y se programa la temperatura a 70°C. Las soluciones no deben permanecer en este estado por más de 2 semanas; y de no utilizarse deben desecharse. Los cuidados al manipular elementos sanguíneos son los mismos que aplican a una transfusión en general. Se debe tomar una solución fisiológica de la incubadora y comprobar que no tenga datos de deterioro como estar turbia, con sedimentos, disminución importante del volumen, etc. Se debe revisar que la temperatura se encuentre entre 65 y 75°C; NO debe utilizarse si está por arriba de éste límite. Se utiliza un sistema tipo Y para la administración

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

de sangre y en uno de los extremos se coloca la solución a 70°C, en el otro extremo el paquete globular a temperatura de refrigeración, se abre el seguro y se deja fluir la solución caliente dentro del paquete mientras se mueve manualmente para favorecer una rápida mezcla. Se cierra el seguro y se coloca en línea con el paciente para iniciar la administración, la cual se puede realizar también con presión externa para incrementar la velocidad. Se debe registrar en el expediente que las unidades fueron calentadas por este método y los tiempos de inicio y fin de la transfusión.

Esta técnica es utilizada en algunos hospitales de trauma de los Estados Unidos con buenos resultados.

En un estudio realizado por Kenneth V. Iserson y Mary Ann Knauf del centro de cáncer de Arizona y de la escuela de medicina de la universidad de Arizona, se comparó esta técnica con la administración de bolos de 250 ml de solución fisiológica a temperatura ambiente de la sala de operaciones; se compararon de muestras obtenidas de ambos grupos, las concentraciones de hemoglobina, la fragilidad osmótica y la concentración de potasio. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos y se demostró que la mezcla uniforme permite que el gradiente de temperatura entre ambas bolsas sea de 0.5°C o menor, no alterándose las membranas de los eritrocitos (24).

En un estudio realizado por el Dr. Robert G. Presson, del Departamento de Anestesiología del Hospital Pediátrico de la Universidad de Indianapolis, se evaluó un nuevo método de calentamiento de sangre conocido como Línea caliente "Hotline".

Basados en su experiencia con otros calentadores, principalmente de calor seco y por contracorriente, en los que la sangre alcanza temperaturas de hasta 37.3°C, pero en los que al fluir por el equipo para ingresar al cuerpo del paciente (que mide aproximadamente 105 cm), la temperatura desciende hasta 24.4°C, si el flujo es de aproximadamente 100 ml/min; mencionan que dicho cambio en la temperatura no es tan relevante cuando el volumen a transfundir es bajo o cuando se trata de pacientes adultos. Sin embargo, al tratarse de pacientes pediátricos, este cambio en la temperatura lleva fácilmente a la hipotermia.

En general, todos los sistemas de calentamiento están configurados para cumplir requerimientos clínicos como: que el tubo entre el paciente y el aparato sea de largo suficiente para permitir la accesibilidad al paciente (por lo menos 100 cm) y que pueda ser conectado a una entrada estándar de tipo hembra, además de contar con filtros de 80 micras para la sangre.

El nuevo sistema "Hotline", a diferencia de otros calentadores esta incorporado en el tubo de entrega al paciente. Este tubo contiene un canal central por el que fluye la sangre y dos canales externos que juntos rodean al interno, y por los que fluye agua caliente en ambas direcciones. Este tubo se conecta a un calentador de agua que la mantiene a 40°C, y que la bombea por uno de los conductos externos y regresa por el otro. Este modelo provee un sistema de 285cm de largo pero resulta difícil conectarlo a un acceso intravenoso del paciente, por lo que se conecta a una extensión de aproximadamente 10cm.

Este calentador solo es más efectivo que los demás cuando se trata de flujos bajos (menos de 100 ml/min), al requerirse volúmenes elevados no logra temperaturas mayores de 25°C (25).

La realidad es que en caso de un sangrado excesivo y principalmente cuando es imprevisto, el anestesiólogo es el principal responsable de sacar adelante al paciente y en lo posible de mantenerlo vivo. Tiene que contar primero con el apoyo del equipo quirúrgico, quienes deben en lo posible tratar de cohibir el sangrado. Apoyo del banco de sangre, mismo que debe otorgar las facilidades para contar con todas las unidades necesarias y realizar las pruebas lo antes posible; y al no contar con sistemas calentadores, debe realizar la transfusión lo más cercano posible a lo descrito anteriormente. Debe tratar de conseguir vías intravenosas periféricas de grueso calibre, vías venosas centrales e iniciar la reanimación con cristaloides, coloides y al recibir la sangre de banco, iniciar la transfusión de ésta. Como se describió con anterioridad, es perfectamente válido el diluir la sangre con solución fisiológica para elevar su temperatura y disminuir su viscosidad, también pueden utilizarse sistemas infusores a presión. En cuanto al calentamiento de la sangre, pueden idearse varios sistemas improvisados para calentarla mientras corre por los equipos de administración, como por ejemplo sumergirlos en agua caliente, etc.

Lo ideal es contar con el apoyo de personal adiestrado en el manejo de unidades en casos de urgencia.

Mientras no se cuente con los recursos adecuados, la realidad es que las transfusiones se realicen en forma probablemente inadecuada, pero en el momento de una hemorragia masiva, lo importante es mantener la estabilidad hemodinámica y la oxigenación tisular lo más normal para evitar mayores complicaciones a los pacientes, y aunque a muchos les parezca que con esto se ignoran muchas "normas", sabemos que los procedimientos que se realizan en caso de urgencia no están tan alejados de lo ideal.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

6. Hemodilución

6.1 Hemodilución normovolémica preoperatoria

Esta técnica fue desarrollada en los Estados Unidos por el equipo del Dr. Moore y después fue introducida en Europa por Kloevenkorn.

La hemodilución normovolémica es una forma de donación sanguínea autóloga realizada en forma preoperatoria, inmediatamente después de la inducción anestésica y antes de que inicie el procedimiento quirúrgico (26).

El principio por el que se realiza es simple. Si durante una operación un paciente de 70 kg pierde 2000ml de sangre con un Hto de 40%, esto equivale a 800ml de glóbulos rojos (GR). En cambio si su Hto es del 30%, solo puede perder 600ml de GR. De hecho, este enunciado no corresponde completamente a la realidad por que en la práctica cuando un paciente pierde tal cantidad de sangre, se le realiza una perfusión con solución de reposición y el hematocrito disminuye a lo largo de la hemorragia; así en el primer caso la pérdida real de GR sería de 650ml y el Hto llegaría a 27% y en el segundo caso la pérdida sería de 500ml de GR y el Hto llegaría a 20%.

Aunque la relación entre pérdidas de GR es menor, se debe considerar en ambos casos el umbral transfusional a la cifra de Hto a la que llegaron después del sangrado, ya que si en el segundo caso se tomara como umbral el Hto de 27%, se realizaría la transfusión muy precozmente.

Por lo tanto, es necesario tener siempre presente que para que esta técnica sea eficaz debe acompañarse durante todo el tiempo hemorrágico, de una disminución relativamente grande del umbral transfusional.

Para disminuir el Hto antes de que el cirujano comience a operar, hay que extraer cierto volumen de sangre, que se compensa con volumen de cristaloides o de coloides.

La extracción de sangre y su reemplazo simultáneo por una solución no sanguínea llevan a la dilución progresiva de los eritrocitos y demás componentes de la sangre.

El volumen que debe extraerse para alcanzar un Hto dado o final se calcula a partir de la siguiente ecuación:

$$V = V_{th} \times \frac{H_i - H_f}{(H_i + H_f) / 2}$$

V: Volumen que debe extraerse

V_{th}: Volumen sanguíneo corporal teórico

H_i: Hematocrito inicial

H_f: Hematocrito final

• Esta fórmula es válida mientras la diferencia entre H_i y H_f sea menor de 15 a 20%

La sangre que se extrae debe colocarse en bolsas con anticoagulante, y bajo las mismas precauciones que se toman durante una donación alogénica. Conservarse no más de 6 hrs sin refrigerar.

Al utilizar estas unidades comenzar por la última que se extrajo y dejar para el final la primera en extraerse, misma que en teoría contiene la mayor concentración de elementos sanguíneos.

La reposición de volumen idealmente se realiza con cristaloides (2 a 3:1) y coloides de duración corta (1:1), evitando así la hipervolemia al retransfundir las unidades de sangre.

La extracción en general debe realizarse bajo anestesia general por el bienestar del paciente, únicamente hay que tomar en cuenta que al retransfundir, los medicamentos aplicados durante la inducción circulan causando nuevamente efectos en el paciente (9).

La sangre que se extrajo del paciente y que se almacenó por determinado tiempo, y por haber estado en contacto con superficies diferentes al endotelio vascular, al transfundirse regresa a la circulación con activación de mediadores de la inflamación, por lo que la inmunomodulación también se presenta en este tipo de transfusión (27).

El principio fundamental de la hemodilución normovolémica es la creación de tolerancia a la anemia intraoperatoria. La morbilidad y mortalidad se elevan con niveles de Hb por debajo de 10g/dl, sobretodo en pacientes con enfermedad cardiovascular previa.

En un meta-análisis realizado en Hospital Civil de Ottawa, se trató de demostrar si la hemodilución normovolémica disminuida la incidencia de transfusiones alogénicas, pero se determinó que todos los estudios publicados hasta entonces en los que se hablaba de una reducción en los requerimientos de sangre alogénica no eran estadísticamente confiables, aunque si se observó que las complicaciones no eran mayores que con otras técnicas de transfusión como alogénica o autóloga realizada días previos a la cirugía (28).

6.2 Hemodilución hipervolémica preoperatoria

La hemodilución normovolémica aguda puede ayudar a disminuir la transfusión de sangre alogénica, pero es un procedimiento para el que se requiere tiempo extra y aparatos o equipo que resulta en un incremento de los costos. Un procedimiento más simple es la hemodilución hipervolémica aguda, en la que se administra Hidroxietilalmidón aproximadamente a 15ml por kilogramo de peso corporal en forma preoperatoria y sin haber extraído sangre.

El propósito de esta técnica es disminuir el hematocrito por dilución hipervolémica o por aumento del volumen intravascular.

Esta técnica además de ser más económica, disminuye todos los riesgos relacionados con la extracción y retransfusión sanguínea; aunque en estudios realizados en los que se comparó la efectividad y problemas de ambas técnicas se observó que las dos producen alteraciones de la coagulación, mismas que fueron atribuidas a la hemodilución en sí, independientemente de ser normovolémica o hipervolémica. También se ha observado que la incidencia de transfusión alogénica es similar para ambas técnicas de hemodilución (29).

La hemodilución disminuye la viscosidad sanguínea, mejorando la perfusión en la microcirculación. El gasto cardíaco aumenta en forma proporcional a la disminución del hematocrito, esto es debido a un aumento en el volumen circulante más que a un aumento en la frecuencia cardíaca. Estos cambios mejoran la perfusión a prácticamente todos los órganos y tejidos incluyendo el subepicardio; aunque al llegar a valores de Hb de 5g/dl se presenta disminución del flujo coronario y puede haber falla cardíaca (30, 31). Durante la hemodilución profunda, con hematocrito menor a 20%, las compensaciones del flujo sanguíneo son limitadas, la extracción de oxígeno se incrementa y puede desarrollarse hipoxia celular en tejidos y órganos (32).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

7. Agentes farmacológicos que reducen los requerimientos de transfusión y la pérdida sanguínea

7.1 Eritropoyetina

El uso de eritropoyetina preoperatorio se establece como una medida eficaz pero costosa de reducir las transfusiones alogénicas. Sin embargo, con dosis limitadas, los costos de este tratamiento son similares a los de la donación autóloga.

Generalmente su uso preoperatorio se tolera bien, y los efectos secundarios como hipertensión y eventos trombóticos se observan solo en pacientes con insuficiencia renal de larga evolución y que se someten a tratamientos prolongados con este producto.

En estudios recientes, se demuestra que la eritropoyetina puede disminuir la necesidad de transfusión sanguínea de un 53 a un 11% de casos (33).

La eritropoyetina (EPO) es una hormona sintetizada en un 90% por el riñón, en las células epiteliales que bordean los capilares peritubulares. El estímulo de la secreción de EPO es la disminución en el transporte de oxígeno en estos capilares. Por lo tanto, la disminución del hematocrito o de la PaO₂ estimulan esta secreción. La concentración de EPO aumenta en forma exponencial con el grado de anemia, de manera que cuando el hematocrito disminuye hasta un valor de 20% la producción de EPO aumenta 100 veces.

La rhEPO es una glucoproteína análoga a la EPO natural, sintetizada por células de ovario de hámster genéticamente reprogramadas. Tiene la misma actividad biológica que la hormona natural. La rhEPO alfa se presenta en solución de albúmina y la rhEPO beta, en forma de liofilizado soluble en agua para preparación inyectable. La rhEPO beta se puede administrar por vía intravenosa o subcutánea. Por vía intravenosa, el pico de concentración, alto pero breve, no es demasiado eficaz. La vida media de eliminación tardía es de 5 a 10 horas y la concentración se normaliza a las 24 horas. Por vía subcutánea, la biodisponibilidad es inferior al 50%, el pico de concentración se observa luego de 12 a 18 horas y la concentración se mantiene por 48 horas. A pesar de la menor biodisponibilidad por vía subcutánea, esta vía es más eficaz.

La eritropoyetina se indica en: anemia por insuficiencia renal, VIH con tratamiento a base de zidovudina, cáncer, quimioterapia y en periodo perioperatorio de pacientes con Hb entre 10 y 13 g/dl (9).

El desarrollo de la eritropoyetina se aprobó recientemente por la Food and Drug Administration (FDA) con el propósito de aumentar las donaciones sanguíneas autólogas preoperatorias, como una medida para limitar la anemia y acelerar la recuperación postoperatoria de la hemoglobina. Desafortunadamente, con algunas excepciones, los resultados son decepcionantes, ya que hasta en un 20% de casos en los que se administra eritropoyetina previo a la cirugía no se disminuye la transfusión de sangre alogénica; aunque se documenta un impacto positivo en la cuenta de reticulocitos y el hematocrito preoperatorio.

7.2 Sello de fibrina (fibrin sealant).

El sello de fibrina es un producto que contiene fibrinógeno humano y usualmente trombina bovina. Estos dos componentes son combinados al momento de usarse, en la presencia de calcio, para formar un sello flexible sobre las líneas de sutura. Están disponibles como productos comerciales en Europa, pero aún no se aprueban por la FDA. En Estados Unidos, muchos cirujanos "hacen en casa" su propio sello de fibrina usando unidades de crioprecipitado, ya sea de donación autóloga o de donación homóloga. Los productos comerciales tienen la ventaja de contener mayor concentración de fibrinógeno del que se puede encontrar en unidades de crioprecipitado. Las preparaciones comerciales son preparadas de varios plasmas humanos y se les somete a procesos de inactivación viral (26).

7.3 Antifibrinolíticos

Estas drogas inhiben al plasminógeno y la unión de plasmina a fibrina. No son de utilidad una vez que el sangrado patológico es manifiesto, pero cuando se usan profilácticamente, pueden ayudar a disminuir la pérdida de sangre (34).

7.4 Desmopresina

Este análogo de la vasopresina, causa un aumento de 2 a 20 veces los niveles circulantes de factor VIII y libera multímeros de alto peso molecular del factor de Von Willebrand del endotelio. Esto resulta en un acortamiento del tiempo de sangrado en pacientes urémicos y en aquellos con enfermedad de Von Willebrand de leve a moderada. Desafortunadamente, en pacientes con hemostasis normal, la desmopresina no tiene efecto en reducir las pérdidas sanguíneas durante una cirugía (26).

7.5 Aprotinina

Puede ser la droga más prometedora de la última década para disminuir las pérdidas de sangre durante una cirugía. Es una proteasa sérica inhibidora natural que probablemente afecta la hemostasia a través de varios mecanismos: es antifibrinolítica, inhibe a la calicreína, inhibe a la plasmina y a la proteína C activada, y posiblemente preserva la función de las plaquetas. Numerosos estudios controlados randomizados apoyan su uso para disminuir la pérdida de sangre en cirugía cardiovascular.

La aprotinina se puede utilizar en cirugía no cardíaca como resecciones hepáticas o cirugía mayor ortopédica (33).

8. Sustitutos de sangre

Desde los años 60's, las compañías militares y privadas han buscado desarrollar un sustituto de glóbulos rojos, principalmente para duplicar su capacidad de transportar oxígeno. Semejante sustituto debería tener una sobrevida mayor que la de los glóbulos rojos, no necesitar pruebas de compatibilidad y estar inmediatamente disponible, además de ofrecer mayor seguridad que los glóbulos rojos en lo que se refiere a procesos de inactivación viral. Dos clases de compuestos son candidatos para ser los sustitutos de los glóbulos rojos: las soluciones de hemoglobina y las soluciones perfluoroquímicas.

8.1 Soluciones de hemoglobina

La molécula de hemoglobina tiene una alta capacidad de unión con el oxígeno y descargar oxígeno a una PO_2 de 40mmHg. Esta característica hace de la hemoglobina la sustancia ideal para proveer de oxígeno a los tejidos evitando la hipoxia. En el desarrollo de soluciones de hemoglobina que sirvan como sustitutos de glóbulos rojos, algunos factores deben ser considerados.

En la última década, las compañías usan cuatro diferentes fuentes de hemoglobina: humana, bovina, recombinante y transgénica. En el presente, es poco claro cual de estas podrá finalmente proveer la mejor fuente.

El factor más limitante reconocido hasta hoy, la toxicidad, tiene menos que ver con la fuente de hemoglobina que con las propiedades de la solución de hemoglobina. La hemoglobina tetramérica no modificada, la cual se disocia en forma dimérica, es tóxica para los riñones, tracto gastrointestinal, y causa vasoconstricción. Esto llevó a modificaciones de la molécula de hemoglobina que previnieran su disociación a la forma dimérica. Las estrategias de modificación incluyen lo siguiente: conjugación de hemoglobina tetramérica con moléculas grandes como polietilén glicol, enlazar de forma cruzada la hemoglobina usando agentes químicos con enlaces cruzados o modificar genéticamente la molécula para crear uniones covalentes entre sus subunidades, polimerizar los tetrameros de hemoglobina para variar el peso molecular usando agentes químicos con enlaces cruzados, y encapsular la hemoglobina tetramérica en liposomas para crear glóbulos rojos artificiales. Cada una de estas modificaciones está destinada a prolongar la vida media de las moléculas de hemoglobina en la circulación y a limitar las reacciones tóxicas. Exámenes clínicos deben resolver cual de las variaciones cumple mejor con los objetivos.

Las indicaciones clínicas para el uso de soluciones de hemoglobina son diversas. Con respecto a la transfusión perioperatoria, su papel en las pérdidas sanguíneas masivas y en la hemodilución es la más importante. Pruebas clínicas de tres soluciones de hemoglobina se están realizando. En una prueba, los pacientes que experimentan pérdidas agudas de sangre por trauma, cirugía o ambos, han recibido dosis escalonadas de hemoglobina libre de estroma piridoxilada polimerizada (Poly SFH-P). Una unidad de Poly SFH-P contiene capacidad de arrrear oxígeno similar a una unidad de glóbulos rojos. En esta prueba inicial, los

pacientes toleraron hasta 6 U del compuesto sin reacciones de toxicidad y evitando la transfusión alógena por 24 horas después de la cirugía. Una segunda prueba es un estudio controlado randomizado de Poly SFH-P en pacientes que sufrieron pérdida aguda de sangre. Ellos recibieron hasta 6 U del compuesto durante el sangrado agudo. El punto final es la eliminación de uso de unidades alógenas.

Estas y otras soluciones de hemoglobina están aún afectadas por una vida media corta en la circulación (alrededor de 8 horas para la hemoglobina bovina ultrapurificada polimerizada). Esto dificulta la eliminación total de la transfusión alógena, pero si su uso aumenta durante eventos quirúrgicos agudos, pueden claramente reducir el uso de sangre alógena (26).

8.2 Soluciones perfluoroquímicas

En los años 60's se demostró que las ratas y ratones podían ser sumergidos en vasos de soluciones de perfluorocarbono y mantener oxigenación. Estas soluciones se administraron en forma intravenosa a animales de laboratorio con el deseo de demostrar que podían ser sustitutos de glóbulos rojos. Estos experimentos tempranos demostraron reacciones tóxicas inaceptables en los animales (embolismo aéreo). Los compuestos eran insolubles en agua o plasma y podían producir emulsificación.

Recientemente se desarrolló un perfluorocarbono clínicamente aceptable, el Fluosol-DA. Este se utilizó en transfusiones a pacientes Testigos de Jehová, pero no ofreció un beneficio clínico claro sobre soluciones coloides. Se requerían altas presiones de oxígeno, y esto dificultó su uso en lo que era su principal indicación. Nuevos perfluorocarbonos se han formulado; son compuestos químicos y biológicamente inertes, su capacidad de acarrear oxígeno es directamente proporcional a la presión parcial de este elemento y el intercambio gaseoso lo realizan por difusión simple hasta dos veces más rápido que la hemoglobina. La FDA examina los perfluorocarbonos, pero no como sustitutos de sangre sino como soluciones de perfusión para infusión distal de las arterias coronarias durante angioplastias (35).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

9. Testigos de Jehová

Tradicionalmente la doctrina religiosa desarrollada por el atalaya bíblico y que controla a los Testigos de Jehová, evita la transfusión sanguínea y de sus derivados en sus miembros. Esta práctica deriva de la interpretación literal de numerosos pasajes bíblicos, por ejemplo, "ninguno de ustedes podrá comer sangre" (Levítico 17:12) y, "absténganse... de la sangre" (Acta 15:19). Esta regla del atalaya bíblico les prohíbe recibir tratamientos a base de sangre, glóbulos rojos almacenados ya sean de forma autóloga o alogénica, plasma, concentrados plaquetarios y soluciones de hemoglobina. Sin embargo, aceptan algunos componentes como albúmina, fibrina, médula ósea y la transfusión de células tallo o células madre.

En la actualidad los tratamientos médicos son cada vez más complejos, y las reglas de los testigos de Jehová también lo son.

Recientemente, un grupo de Testigos de Jehová anónimos, poco contentos con estas reglas complicadas y en algunas ocasiones contradictorias, han formado la Asociación de Testigos de Jehová para las Reformas en cuanto a Sangre. Tienen dos sitios web disponibles, "New Light on Blood" y "Hourglass2", que sirven como foros para diálogos anónimos que cuestionan las reglas de los antiguos Testigos de Jehová. Además de este movimiento de reforma, esta doctrina se revisó en 1998 por la Comisión Europea de los Derechos Humanos, declarándose que los Testigos de Jehová deben tener la "libre elección" de recibir transfusiones sanguíneas "sin control o sanciones por parte de su asociación religiosa" (36).

Es importante documentar la decisión del paciente con respecto al aceptar o rehusar la transfusión sanguínea dentro de un hospital (37).

Sin embargo, este documento no es sustituto del consentimiento informado, el cual incluye la información de los riesgos y beneficios comunes y poco comunes de la transfusión, cuales son las alternativas de transfusión y las consecuencias de NO recibir una transfusión. Lo anterior debe ser ampliamente explicado al paciente para que pueda tomar una adecuada decisión. También el paciente tiene que ser competente para tomar esta decisión (38).

Numerosos casos que describen anemias severas se publican en la literatura médica durante los últimos 30 años. Muchas involucran a pacientes Testigos de Jehová quienes se negaron a recibir transfusiones, incluyendo autotransfusión por recuperador celular, por sus principios religiosos. Muchos Testigos de Jehová mueren debido a esta situación. El hematocrito más bajo que se reporta intraoperatoriamente en la literatura Inglesa es de 5.0% y tuvo una adecuada evolución después de autotransfusión por recuperador celular (39).

Tres pacientes con anemia severa (con hemoglobina entre 1.4 y 2.1 g/dl) sobrevivieron sin transfusión de glóbulos rojos. Sin embargo, estos pacientes recibieron varias modalidades de tratamiento como, perfluroquímicos, hipotermia,

coma barbitúrico, drogas inotrópicas, bloqueo neuromuscular prolongado, y fracciones inspiradas de oxígeno elevadas. Finalmente, la concentración más baja de hemoglobina registrada en un paciente que haya sobrevivido es de 1.1g/dl; pero este paciente tenía un cáncer metastásico a riñón y recibió 22 unidades de glóbulos rojos alogénicos (40). La continua negación de los Testigos de Jehová a recibir sangre y sus derivados lleva a un gran número de investigaciones sobre sustitutos de sangre.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

10. Complicaciones

La transfusión sanguínea, al igual que otros tratamientos médicos, se prescribe solo después de considerar los riesgos y beneficios que conlleva (34).

Las reacciones adversas que se presentan después de una transfusión, pueden ser desde leves, casi imperceptibles, hasta graves y que ponen en peligro la vida del paciente.

Los accidentes inmunológicos secundarios a la transfusión de productos sanguíneos están relacionados con fenómenos humorales y/o celulares. La introducción en el organismo del receptor de antígenos (y excepcionalmente de anticuerpos) aoincompatibles es responsable de estos accidentes. Estos antígenos pueden pertenecer a los sistemas eritrocitario, leucoplaquetario o proteicos. En la enfermedad del injerto contra huésped y en la inmunomodulación observadas en ciertos receptores de productos sanguíneos se implican mecanismos celulares.

El conocimiento de los grupos sanguíneos y la comprensión de las incompatibilidades eritrocitarias llevan a establecer reglas de seguridad transfusional para la prevención de accidentes inmunológicos.

Los antígenos eritrocitarios están determinados genéticamente y pueden pertenecer al sistema ABO, o ser aloantígenos como el D, C, c, E, y e del sistema Rhesus, ó K, k, del sistema kell, o los Fya y Fyb del sistema Duffy, los M, N, S, del sistema MNS, los Jka y Jkb del sistema Kidd, y finalmente los Lua y Lub del sistema Lutheran. Los anticuerpos antieritrocitarios pueden ser naturales o irregulares.

La causa más frecuente de muerte durante una transfusión es la hemólisis aguda, y la causa más común de esta hemólisis es la incompatibilidad ABO (41).

Las consecuencias clínicas de una transfusión incompatible son variables en función de que la destrucción de hematíes sea más o menos rápida y cuantiosa. Los accidentes hemolíticos graves se deben generalmente a hemólisis intravascular brusca y masiva, y evoluciona en tres fases:

- 1) Choque inicial inmediato. Donde hay sensación de malestar, angustia, dolor lumbar, escalofríos o hipertermia, pulso filiforme y caída de la presión arterial. Pueden aparecer signos de hemorragia difusa por coagulación intravascular diseminada (CID).
- 2) Ictericia. Aparece en las horas siguientes con coloria intensa, lo que refleja la presencia de hemoglobina libre en el plasma.
- 3) Insuficiencia renal. Derivada principalmente de la isquemia renal por colapso cardiovascular y eventualmente por la CID, y en segundo lugar por toxicidad directa de la hemoglobina. La diuresis se reanuda progresivamente tras 2 a 3 semanas.

Las formas clínicas menores reflejan una destrucción menos rápida de hematíes y se aprecian como: reacción de escalofrío-hipertermia, hemólisis retardada (hasta 8 días después de la transfusión) o como transfusión ineficaz, la cual cursa asintomática, y cuya única manifestación es que los controles de laboratorio no mejoran (42).

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

La ausencia de síntomas y signos de hemólisis no excluye que exista destrucción de glóbulos rojos; a ésta forma clínica generalmente no diagnosticada, se le considera como reacción transfusional serológica y no hemolítica (43).

Las estadísticas para determinar las causas y la incidencia de los problemas transfusionales no son muy adecuadas. Los errores que llevan a este tipo de complicaciones pueden ser a todos niveles: desde la toma de la muestra para tipificar grupo, ya que ésta puede ser confundida con la de otro paciente durante su traslado al banco de sangre, al almacenar las unidades ya designadas a un paciente en el mismo nivel del refrigerador que las de otros pacientes, al recibir las unidades en la sala de operaciones y, durante su administración, ya que en caso de urgencia, el médico responsable de la transfusión está tan ocupado que delega la responsabilidad de realizar la transfusión o de cambiar las unidades a personal paramédico, no directamente responsable y mismo que frecuentemente incurre en errores como no revisar el tipo de sangre, y no supervisar si son las unidades que corresponden al paciente a tratar. En forma rutinaria, al menos dos personas, deben revisar todas las unidades de sangre que ingresan a una sala de operaciones para evitar complicaciones (44).

Gran número de complicaciones se deben a la transfusión masiva, misma que se define como la administración aguda de más de 1.5 veces el volumen sanguíneo estimado, o como el remplazo total del volumen circulante de un paciente por sangre almacenada en banco, en menos de 24 horas (22).

La transfusión masiva de sangre almacenada en banco, para el choque hemorrágico deja muchas alteraciones tanto en la hemostasia primaria como en la secundaria. Algunos de estos cambios reflejan el remplazo de volumen con sangre vieja o la consecuencia en la función de algunos órganos posterior a la restitución de volumen (45).

No es raro que se presente un síndrome hemorrágico difuso durante las transfusiones masivas, caracterizado por sangrado en los sitios de punción venosa, en la herida quirúrgica, y en la piel y mucosas. En sujetos sin antecedentes, la hemorragia anormal aparece solo después de aproximadamente 10 paquetes globulares.

La cantidad de sangre transfundida es solo uno de los factores desencadenantes del síndrome hemorrágico, otros directamente implicados son: las modificaciones cuantitativas y cualitativas de las plaquetas, la aparición de coagulopatías por consumo o coagulación intravascular diseminada y la dilución de los factores de la hemostasia.

La trombocitopenia es en parte consecuencia de la dilución progresiva de la reserva plaquetaria por aporte de sangre desprovista de plaquetas. Por lo anterior podría pensarse que la trombocitopenia es proporcional al número de unidades transfundidas, pero hay liberación de plaquetas del bazo y la médula ósea; las cifras disminuyen hasta tres días después de la transfusión para elevarse desde el cuarto día, lo que corresponde al periodo de maduración de los megacariocitos.

La trombocitopenia se favorece por la presencia de acidosis, hipotermia, hipocalcemia y colapso cardiovascular.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

La alteración en la función de las plaquetas se refleja en alargamiento del tiempo de sangrado por disminución de la capacidad de agregación. La transfusión profiláctica de concentrados profilácticos se considera inútil, ya que durante una transfusión masiva están implicadas múltiples alteraciones de la hemostasia.

Los concentrados globulares prácticamente no contienen factores de la coagulación, por lo que durante una transfusión masiva existe dilución progresiva, en particular de los factores I, II, V, VII, VIII y IX. Esta dilución es solo parcialmente proporcional al volumen de paquetes globulares y soluciones cristaloides administradas.

Aparte de la dilución puede existir consumo como parte de la coagulopatía por consumo, principalmente en estados de choque.

En la práctica, la conducta terapéutica está dictada por la aparición de los signos clínicos de hemorragia anormal y las anomalías biológicas de la hemostasia. Una trombocitopenia aislada, sin hemorragia anormal, no justifica la administración de plaquetas o plasma fresco congelado. Cuando se presenta hemorragia anormal, la conducta debe guiarse por los resultados de laboratorio, pero al no contarse de forma rápida con estos, se debe transfundir plasma fresco y concentrados plaquetarios en forma profiláctica (46).

En pacientes que recibieron transfusión masiva, se puede observar una insuficiencia respiratoria aguda de tipo síndrome de distrés respiratorio del adulto (SDRA). Es difícil dilucidar cual es el mecanismo desencadenante. Sin embargo, el estado hemodinámico y la transfusión en sí, son los factores etiológicos más importantes.

En los casos que se presenta, la insuficiencia respiratoria aguda aparece en las 2 a 4 horas siguientes a la transfusión masiva. Se manifiesta con tos, disnea, taquipnea y estertores crepitantes bilaterales. En la radiografía pulmonar se observa edema pulmonar intersticial y alveolar bilateral. El gasto cardíaco y la presión pulmonar en cuña se mantienen normales. A menudo se requiere de ventilación mecánica con presión espiratoria positiva para tratar la hipoxemia (47).

Posterior a una transfusión masiva pueden presentarse múltiples alteraciones metabólicas como variaciones de la potasemia, calcemia, fosforemia, equilibrio acidobásico, y alteraciones de la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno.

Una transfusión masiva puede acompañarse tanto de hiperpotasemia como de hipopotasemia. Cuando se conserva la sangre, los glóbulos rojos liberan potasio por defecto en el funcionamiento de las bombas de membrana y por hemólisis. La concentración de potasio en las unidades aumenta proporcionalmente al tiempo de almacenamiento, alcanzando aproximadamente 30 mmol por litro a las tres semanas. Al realizarse una transfusión masiva la potasemia aumenta generalmente en forma transitoria, ya que se produce una corrección espontánea por difusión del potasio a los espacios extracelulares o por eliminación urinaria.

La hiperpotasemia solo es preocupante cuando el paciente cursa con estado de choque asociado a acidosis metabólica o a anuria.

La hiperpotasemia y arresto cardíaco pueden estar causados por la administración de la sangre en forma muy rápida y esto es a más de 500ml por minuto.

Sin embargo, la potasemia generalmente disminuye durante las transfusiones masivas, se trata de hipopotasemia por transferencia y está favorecida por alcalosis metabólica y por la liberación de catecolaminas endógenas. La hipopotasemia puede deberse además a la reintegración del potasio a los hematies transfundidos (48).

Cada unidad de sangre contiene aproximadamente 3 gramos de citrato como anticoagulante. No obstante, la concentración de citrato es mucho menor en los paquetes globulares que en la sangre total, ya que gran parte de este se suprime en el proceso de separación del plasma. En circunstancias normales, el citrato se transforma en bicarbonato por el hígado a través del ciclo de Krebs o es eliminado por el riñón. Esta eliminación se altera en caso de hipotermia, estado de choque o enfermedad hepática preexistente.

La hipocalcemia es la consecuencia de la quelación del calcio ionizado por el citrato, y es responsable de una depresión miocárdica con disminución de la presión arterial y de la presión de pulso con elevación de la presión venosa central. En el electrocardiograma se alarga el intervalo QT. El diagnóstico se confirma por laboratorio.

Aunque el calcio interviene en las vías de coagulación intrínseca y extrínseca, no se relaciona la hipocalcemia con alteraciones de la coagulación.

El manejo de la hipocalcemia debe ser de preferencia con cloruro de calcio, mismo que contiene cuatro veces mas calcio que el gluconato. Un gramo de cloruro de calcio aporta aproximadamente 9,1 mmol de calcio. Se debe eliminar la administración rutinaria de calcio durante una transfusión, salvo en casos de flujos muy rápidos y circunstancias asociadas a disfunción hepática (22).

La sangre conservada con citrato es rica en ácidos láctico y pirúvico, en citratos y en anhídrido carbónico, producto del metabolismo eritrocitario. En un estado cardiovascular estable el organismo tampona fácilmente esta carga ácida suplementaria. Una acidosis metabólica en el curso de una transfusión masiva está relacionada fundamentalmente con un estado de choque asociado.

Puede producirse alcalosis metabólica como resultado de la transformación de los citratos y el lactato de la solución Ringer lactato en bicarbonato. La administración de soluciones con bicarbonato y la hiperventilación pueden agravar esta alcalosis, favoreciéndose la hipopotasemia, la hipocalcemia y habrá un aumento de la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno.

La administración de bicarbonato solo está justificada en caso de acidosis metabólica descompensada.

La concentración de 2,3-difosfoglicerato esta disminuida en los eritrocitos de los concentrados globulares, lo que desplaza la curva de disociación de la oxihemoglobina a la izquierda, aumentando la afinidad por el oxígeno y disminuyendo la liberación tisular del mismo. Lo anterior puede ser importante si

se agrega a un paciente con anemia, hipovolemia, insuficiencia coronaria y déficit cerebral.

La disminución del 2,3-difosfoglicerato es menor en las unidades que tienen adenina como conservador (47).

La transfusión sanguínea puede alterar el sistema inmune del receptor, favoreciendo el desarrollo de neoplasias primarias y secundarias, o provocando enfermedad injerto contra huésped (49).

Estudios recientes dejan cada vez más claro que las transfusiones sanguíneas en el período perioperatorio se asocian con efectos adversos en la sobrevida de pacientes con neoplasias. El tiempo de recurrencia de estos tumores se puede acortar y se favorece la aparición de metástasis (50).

El mecanismo de esta inmunosupresión inespecífica es sujeto de varias hipótesis. En un estudio que se realizó en el Centro Médico de la Universidad de Rochester, Nueva York, se demostró la clara asociación que existe entre recurrencia de cáncer y transfusión sanguínea. Los resultados de dicho estudio reflejan que la recurrencia de cáncer es mayor con la administración de sangre total que con la de paquete globular, esto posiblemente se deba a la cantidad de plasma o citrato que contienen. También se encontró que la probabilidad de recurrencia es proporcional a la cantidad de unidades transfundidas (51).

Sin embargo, el efecto inmunomodulador de la transfusión sanguínea, induce una mayor tolerancia inmunológica al injerto en pacientes transplantados de riñón principalmente. La práctica de transfundir a los pacientes trasplantados fue introducida por Salvatierra y cols. en 1980 (52).

Otra complicación atribuible a la transfusión sanguínea, es la contaminación bacteriana, y ésta puede presentarse con técnicas autólogas y alogénicas.

Los gérmenes más relacionados son: estafilococo coagulasa negativo (80%), micrococcos (20%), difteroides (6%), Acinetobacter Lwoffii (2%) y otras especies de bacilos (2%).

La contaminación bacteriana puede darse durante la extracción de sangre a donantes, pero principalmente se presenta al momento de la administración de las unidades (53).

Aunque la sepsis postransfusional es rara, cuando se presenta, se asocia a una alta mortalidad.

En los últimos años, la atención se centra en la transmisión de enfermedades virales como VIH y hepatitis B y C, pero una gran variedad de especies Gram negativas y positivas pueden transmitirse durante la transfusión sanguínea. Los eventos fatales son raros, y los que no son fatales, generalmente no se reportan, aunque se estima una frecuencia de 1 a 7 por 1000 transfusiones realizadas (54).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

11. Conclusiones

El paciente anémico, por la serie de implicaciones que conlleva, representa un problema de atención para el anestesiólogo.

En los casos de anemia aguda por hemorragia, el anestesiólogo es el principal responsable del manejo del paciente, pero no es el único involucrado.

Una buena técnica anestésica puede contribuir significativamente a disminuir el sangrado perioperatorio, y con ésto el uso de hemoderivados.

Aunque existen guías de tratamiento para la transfusión, éstas no pueden seguirse al pie de la letra en la mayoría de los casos. La particularidad de cada paciente, hace imposible apegarse a normas estrictas de manejo perioperatorio de los hemoderivados.

El establecer cifras de hemoglobina y hematocrito mínimos aceptables para someter a un paciente a un procedimiento anestésico y quirúrgico, siempre tendrá excepciones.

El estudio completo del paciente, sus antecedentes, la cirugía propuesta, el sangrado perioperatorio estimado por tipo de intervención, quién realizará el procedimiento, el hospital o servicio en el que se realizará, y los recursos con los que se podría contar, son finalmente factores que nos ayudarán a decidir si se acepta que un paciente se someta a intervención quirúrgica con cifras de hemoglobina y hematocrito menores de los niveles normales, y hasta donde puede permitirse que disminuyan durante la cirugía para iniciar la transfusión, o planear desde el principio una técnica de hemodilución.

Finalmente, el anestesiólogo responsable del paciente, tomará sus decisiones, de acuerdo con sus conocimientos, experiencia y capacidad.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Bibliografía

1. Miller RD: Terapia transfusional. p. 2577. En Miller RD: Anestesia. 4ª Ed. Vol. 2. Harcourt Brace. España, 1998.
2. Benbunan M: Productos y derivados sanguíneos lábiles de origen humano. 36-730-A-10. En Anestesia Reanimación; Enciclopedia Médico Quirúrgica
3. Paul CH, George W, Morris AB, John M: A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. N Engl J Med 1999; 340: 409-17
4. Weiskopf RB: Practice guidelines for blood component therapy. Anesthesiology 1996; 84: 732-47
5. Vamvakas EC, Taswell HF: Epidemiology of blood transfusion. Transfusion 1994; 34: 464-70
6. Miale JB: Transfusion of blood, blood products and substitutes. p. 524. En Miale JB: Laboratory medicine hematology. 6ª Ed. Mosby Company. United States of America, 1982.
7. Volea V, Bonifaz R, Gutierrez R, Herrera F: Alternativas de grupos sanguíneos en caso de no contar con el que se requiere, p. 28. En: Manual de medicina transfusional para las indicaciones y manejo de la transfusión sanguínea. Ed. Plensa SA de CV. México, 2000
8. Norma Oficial mexicana NOM-003-SSA2-1993, Para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos. SSA.
9. Conseiller C, Ozier Y, Rosencher N: Compensación de las pérdidas de glóbulos rojos en cirugía. E-36-735-B-10. En Anestesia Reanimación; Enciclopedia Médico Quirúrgica.
10. Bello González A: Anemia en general, p. 17. En Bello A: Hematología básica. Ediciones Médicas del Hospital Infantil de México. México, 1983
11. Schwartz S, Frantz R, Shoemaker W: Sequential hemodynamic and oxygen transport responses in hypovolemia, anemia, and hypoxia. Am. J. Physiol. 1981; 241: H864-H871
12. Franklin Bunn H: Fisiopatología de las anemias p. 1976. En Harrison: Principios de medicina interna. 13ª Ed. Interamericana - McGraw-Hill. Vol. 2. España 1994
13. Jeffrey BG: Estimating allowable blood loss: Corrected for dilution. Anesthesiology 1983; 58: 277-80
14. Valencia MA: Anemia, transfusión y anestesia. Rev. Mex. Anest 1999; 22: 243-53
15. McFarland JG: Perioperative blood transfusions. Indications and options. Chest 1999; 115: No 5: 113-22
16. Heusser F, Fahey JT, Lister G: Effect of hemoglobin concentration on critical cardiac output and oxygen transport. Am. J. Physiol. 1989; 256: H527-H532
17. Spence RK, Carson JA, Poses R: Elective surgery without transfusion: influence of preoperative hemoglobin level and blood loss on mortality. Am J Surg 1990; 159: 320-24

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

18. Van der Linden P, Gilbert E, Paques Ph, Simon Ch: Influence of hematocrit on tissue O2 extraction capabilities during acute hemorrhage. *Am. J. Physiol.* 1993; 264: H1942-H1947
19. Anderu G, Belhocine R, Klaren J: Reglas de compatibilidad transfusional 36-729-A-10. En *Anestesia Reanimación; Enciclopedia Médico Quirúrgica*
20. Etchason J, Petz L, Keeler E: The cost effectiveness of preoperative autologous blood donations. *N Eng J Med* 1995; 332: 719-24
21. Carranza JL, Rivera MA, Lara JC: Reposición de volumen en el choque hemorrágico transoperatorio: repercusión sobre el comportamiento hemodinámico y gasométrico. *Anest Méx* 1997; 9: 31-35
22. Donaldson MDJ, Seaman MJ, Prak GR: Massive blood transfusion. *Br. J. Anaesth.* 1992; 69:621-630
23. Lynne Uhl, Pacini D, Kruskall M: A comparative study of blood warmer performance. *Anesthesiology* 1992; 77: 1022-1028
24. Iserson KV, Knauf MA, Anhalt D: Rapid admixture blood warming: technical advances. *Crit Care med* 1990; 18:1138-1142
25. Presson RG, Bezruczko AP, Hillier S, McNiece WL: Evaluation of a new fluid warmer effective at low to moderate flow rates. *Anesthesiology* 1993; 78: No. 5: 974-979
26. James BD, Janice McF: Perioperative blood transfusions: Perioperative cardiopulmonary evaluation and management. *Chest* 1999; 115: 113-121
27. Alvarez J, Cortés J, Santo E, Gómes de la C. J: Hemodilución intencional normovolémica en paciente oncológico sometido a cirugía. *Rev Mex Anest.* 188
28. Bryson GL, Laupacis A, Wells G: Does acute normovolemic hemodilution reduce perioperative allogeneic transfusion? A meta-analysis. *Anesth Analg* 1998; 86: 9-15
29. Mielke LL, Entholzner EK, Kling M: Preoperative acute hypervolemic hemodilution with hydroxyethylstarch: An alternative to acute normovolemic hemodilution?. *Anesth Analg* 1997; 84: 26-30
30. Christopherson R, Frank S, Norris E: Low postoperative hematocrit is associated with cardiac ischemia in high-risk patients. *Anesthesiology* 1993; 75:A99
31. Lichtenstein A, Eckhart W, Swanson K, Vacanti Ch: Unplanned intraoperative and postoperative hemodilution: oxygen transport and consumption during severe anemia. *Anesthesiology* 1988; 69: 119-122
32. Haissjackal M, Luz G, Sparr H, GermannR: The effects of progressive anemia on jejunal mucosal and serosal tissue oxygenation in pigs. *Anesth Analg* 1997; 84: 538-44
33. Donat RS, Mattias C: Eliminating Blood Transfusions. *Anesthesiology* 2000; 93: 242-55
34. Carson JL, Duff A, Berlin JA, Lawrence V: Perioperative blood transfusion an postoperative mortality. *JAMA* 1998; 279: No.3: 199-205
35. Paxian M, Rensing H, Geckels BS, Kubulus D: Perflubron emulsion in prolonged hemorrhagic shock. *Anesthesiology* 2003; 98: No.6: 1391- 99
36. Dasen KR, Niswander DG, Schlenker R: Autologous and allogenic blood products for unanticipated massive blood loss in Jehovah's Witness. *Anesth Analg* 2000; 90: 553-55

37. Sazama K: Practical issues in informed consent for transfusion. Am J Clin Pathol 1997; 107: S72-4
38. Goldman EB: Legal considerations for allogeneic blood transfusion. Am J Surg 1995; 170: 27S-31S
39. Viala MK, Weiskopf RB: What can we learn about the need for transfusion from patients who refuse blood? The experience with Jehovah's Witnesses. Transfusion 1994; 34: 396-401
40. Zollinger A, Hager P, Singer T: Extreme hemodilution due to massive blood loss in tumor surgery. Anesthesiology 1997; 87: 985-987
41. Sazama K: Reports of 353 transfusion-associated deaths: 1976 through 1985. Transfusion 1990; 30: 585-590
42. Mercadier A, Baudelot J: Accidentes inmunológicos e infecciosos de la transfusión sanguínea. 36-735-C-10. En Anestesia Reanimación; Enciclopedia Médico Quirúrgica.
43. Vamvakas EC, reisner PR, Santrach PJ, Moore SB: The differentiation of delayed hemolytic and delayed serologic transfusion reactions: incidence and predictors of hemolysis. Transfusion 1995; 35: 26-32
44. McClelland DBL, Phillips P: Errors in blood transfusion in Britain: Survey of hospital haematology departments. B M J 1994; 308: 1205-6
45. Harrigan C, Lucas Ch, Ledgerwood AM, Walz DA: Serial changes in primary hemostasis after massive transfusion. Surgery 1985; 98: 836-44
46. Murray DJ, Olson J, Strauss R, Tinker J: Coagulation changes during packed red cell replacement of major blood loss. Anesthesiology 1988; 69: 839-845
47. Haber JP, Audibert G: Problemas particulares de la transfusión masiva. 36-735-D-10. En Anestesia Reanimación; Enciclopedia Médico Quirúrgica.
48. Jameson LC, Popic PM, Harms BA: Hyperkalemic death during use of a high-capacity fluid warmer for massive transfusion. Anesthesiology 1990; 73: 1050-1052
49. McSwiney MM: Blood transfusion in total hip arthroplasty: guidelines to eliminate overtransfusion. Can J Anaesth 1993; 40:222-6
50. McCClinton S, Moffat LEF, Urbaniak SJ, Kerridge DF: Blood transfusion and survival following surgery for prostatic carcinoma. Br. J. Surg. 1990; 77: 140-42
51. Blumberg Neil, Heal JM, Murphy P, Agarwal M: Association between transfusion of whole blood and recurrence of cancer. B M J 1986; 293: 530- 36
52. Vázquez L, Arellano J, Novello B, Margolis IL: Inmunosupresión y transfusiones sanguíneas en pacientes con trasplante renal. Gaceta Médica de México 1992; 128: 253-57
53. Ezzedine H, Baele P, Robert A: Bacteriologic quality of intraoperative autotransfusion. Surgery 1991; 109: 259-264
54. Gottlieb T: Hazards of bacterial contamination of blood products. Anaesth intens care 1993; 21: 20-23

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

TESIS CON FALLA DE ORIGEN
 TESIS CON FALLA DE ORIGEN