TÉCNICAS DE AHORRO INTRAOPERATORIO DE SANGRE

A. Becerra
Servicio de Anestesiología y Reanimación. Hospital Universitario Infanta Cristina. Badajoz

Se estima que más del 50% de todas las transfusiones sanguíneas se realizan en el periodo perioperatorio, por lo que el anestesiólogo juega un papel muy importante en la administración de esta terapéutica (1,2).

Los riesgos asociados a la transfusión homóloga (1) (infecciones víricas, inmunosupresión, reacciones alérgicas, etc.), el aumento de las demandas de sangre y/o derivados por el progresivo aumento de las técnicas quirúrgicas (3), y la disminución de la disponibilidad de donantes, han aumentado el interés por el desarrollo de técnicas alternativas de ahorro de sangre.

En concreto, en el periodo intraoperatorio disponemos, por un lado, de medidas no farmacológicas como serían el mantenimiento de la normovolemia, la reposición óptima de fluidos, la posición adecuada del paciente, una hipotensión controlada, planificación de la intervención, revisión de los criterios de transfusión, el mantenimiento de una normotermia, o el empleo de técnicas quirúrgicas para minimizar las pérdidas: pegamentos de fibrina, etc.

Por otro lado, disponemos de medidas farmacológicas (4), como serían la aprotinina, los atifibrinolíticos: ac. traxenámico y épsilon-aminocaproico, la desmopresina, los transportadores artificiales de oxígeno: soluciones de hemoglobinas y perfluorocarbonos, el Factor VII recombinante o los estrógenos conjugados.

Un tercer apartado incluiría la autotransfusión, en sus diferentes modalidades: hemodonación predepósito, hemodilución normovolémica aguda y los recuperadores de sangre intraoperatorios.

MEDIDAS FARMACOLÓGICAS

1. La *aprotinina* (4-6) es un inhibidor de las proteasas de amplio espectro. Su mayor efecto sobre el sistema hemostático es la reducción de la actividad fibrinolítica en los pacientes tratados. Algunos autores defienden que este agente también preserva la función de la agregación plaquetaria. Su mecanismo de acción no está completamente esclarecido. Está descrito su uso en cirugía cardiaca, ortopédica, torácica y urológica (prostatectomías); en el trasplante hepático aparecen escasos estudios. Se han descrito también reacciones alérgicas en el 3% de los pacientes a los que se les administra (hipotensión y erupción cutánea); el riesgo aumenta en la segunda administración, por lo que se recomienda administrar antihistamínicos y dosis test. (10.000 unidades intravenosas). Otros efectos adversos descritos son: IAM a dosis baja, trombosis venosa profunda, tromboembolismo pulmonar.
Se han encontrado interacciones con la nutrición parenteral, los corticoides y tetraciclinas, estreptocinasa, heparina, IECA.

2. *Antifibrinolíticos* (7): *ácido tranexámico (amchafibrin) y épsilon-aminocaproico (caproamin fides):* derivados sintéticos de la lisina. Se unen al plasminógeno tisular en el lugar de la lisina, con lo que impiden la unión del plasminógeno a la fibrina e inhiben la fibrinolisis.
Se ha demostrado su utilidad en hemorragias digestivas, en cirugía cardiaca. Existen estudios en trasplante hepático, en cirugía urológica (contraindicado el ácido tranexámico en prostatectomías transuretrales por el riesgo de formación de coágulos intravesicales) y en cirugía ortopédica.
Efectos secundarios: toxicidad gastrointestinal, fenómenos trombóticos, no utilizar en hemorragias cerebrales por el vasoespasmo: isquemia secundaria.
Contraindicados en CID, por el riesgo de incrementar la formación de trombos.

3. *Desmopresina* (1,8) *(DDAVP):* análogo de la vasopresina, que junto a su efecto antidiurético aumenta los niveles de factor VIII y Von Willebrand por la liberación directa a partir del endotelio y mejora la función plaquetar (aumenta la adhesividad plaquetaria). Los efectos secundarios son de poca importancia (rubor facial, náuseas y cefalea), en ocasiones hipotensión relacionada con una administración rápida por lo que debe administrarse lentamente. Se emplea en el tratamiento de las hemorragias relacionadas con hemofilia A, en pacientes con enfermedad de Von Willebrand tipo 1 y 2, y en las trombocitopatías urémicas.
Su uso intraoperatorio ha sido desplazado por la aprotinina.

4. *Transportadores artificiales de oxígeno* (8)*:* el desarrollo de un sustituto efectivo de los glóbulos rojos es un logro terapéutico atractivo. Sus funciones más importantes son: transportar O_2 y CO_2 eficazmente y mantener la dinámica circulatoria. El desarrollo de "portadores de oxígeno" sintéticos o de bioingeniería no persigue que sean sustitutos de la sangre, en el sentido de que no realizan funciones como proporcionar nutrientes o luchar contra las infecciones, lo que pretende es, temporalmente, ante una situación patológica, incrementar el transporte de O_2 y CO_2 por la sangre. Las estrategias que se siguen son básicamente dos:
- Productos basados en la molécula de hemoglobina.
- Moléculas orgánicas sintéticas o derivados perfluorados.

Los *perfluorocarbonos* (PFC) son compuestos derivados de la fluoración de hidrocarburos cíclicos o alifáticos que se utilizan como transportadores de oxígeno en forma de emulsiones. Son inertes en sistemas fisiológicos, gracias al fuerte enlace entre el flúor y el carbono, y a diferencia con la Hb disuelven fácilmente los gases ($CO_2 > O_2 > N_2$), pero no reaccionan químicamente con el oxígeno, por lo que el contenido en oxígeno de una emulsión de PFC depende directamente de la pO_2. Esto hace que la tasa de extracción de oxígeno por los tejidos cuando están bañados por una emulsión de PFC sea mucho mayor que cuando el transportador de oxígeno es la hemoglobina. A pesar de que el oxígeno es altamente soluble en los compuestos de perfluorocarbonos (40-50% cuando se equilibran con oxígeno al 100% a presión atmosférica y 37 ^{o}C), presentaban limitaciones muy importantes para su uso. Muchos de estos inconvenientes están siendo resueltos gracias a los progresos en las técnicas de emulsión que han dado lugar a una segunda generación de PFC con mínimos efectos adversos. Estos últimos se limitan a episodios febriles o disminución transitoria del recuento de plaquetas cuando se administran a dosis elevadas, por lo que su uso clínico se ha de realizar a dosis bajas. Entre las emulsiones de perfluorocarbonos, que están actualmente aprobadas o sometidas a investigación clínica para su aplicación en cirugía, podemos destacar

perflubron (*Oxygent*) y *Oxyfluor*. Entre las aplicaciones clínicas de los transportadores artificiales de oxígeno, en el campo concreto de la cirugía, podríamos citar el tratamiento de hemorragias graves y de la pérdida aguda perioperatoria de sangre, la hemodilución aguda normovolémica, el aporte de oxígeno a tejidos isquémicos y evitar el síndrome de isquemia/reperfusión o la prevención del embolismo aéreo en circulación extracorpórea y del síndrome de descompresión.
Los efectos colaterales descritos incluyen reacciones febriles y anafilactoides, sudoración, sofocos, dolor de espalda, leucocitosis, taquicardia e hipo o hipertensión. Aún habrá que esperar varios años antes de que estén disponibles en el mercado.

5. *Factor VII recombinante*: molécula de síntesis producida a partir de una línea celular de hámster, idéntico al factor VIIa del plasma, con vida media y propiedades enzimáticas equivalentes. Su mecanismo de acción es la formación de un complejo con el factor tisular, lo que supone la activación del factor IX, la activación del X, la formación de trombina y la posterior generación de fibrina y activación plaquetar. Actualmente la única indicación es el tratamiento de hemofílicos con inhibidor. Se considera su uso en casos de hemorragia incoercible en pacientes con requerimientos transfusionales persistentes, a pesar de haber empleado las alternativas terapéuticas convencionales.

6. *Estrógenos conjugados* (8,9): existen pocos estudios sobre el uso de los estrógenos conjugados en cirugía en individuos no urémicos. Existe un estudio aleatorio controlado con placebo donde se valora el efecto de los estrógenos sobre los requerimientos hemoterápicos en pacientes sometidos a trasplante hepático y donde concluyen que la administración de estrógenos conjugados disminuyó significativamente el consumo de plaquetas, concentrados de hematíes y plasma fresco congelado.

AUTOTRANSFUSIÓN

El termino autotransfusión (AT) en sus distintas variantes engloba todos aquellos métodos destinados a la recolección de productos sanguíneos de un determinado enfermo para su posterior transfusión si es necesario a ese mismo individuo.

1. *Hemodilución aguda normovolémica* (10,11): la hemodilución aguda normovolémica es una técnica simple y segura que puede realizarse de forma rutinaria en cualquier hospital. La técnica consiste en la extracción de 1 a 3 unidades de sangre del paciente, a través de una vía arterial o venosa, hacia bolsas colectoras sanguíneas y la reposición simultánea del volumen circulante con coloides y cristaloides, para mantener la normovolemia. Si la elección es un cristaloide se repondrá en la proporción 3:1 y si es un coloide en 1:1. La cantidad extraída dependerá del hematocrito previo del paciente, de la tolerancia y de las necesidades de sangre para la intervención. La hemodilución normovolémica se considera en aquellas intervenciones quirúrgicas en las cuales las pérdidas sanguíneas estimadas sean de 1 ó 2 l o mayor del 20% de la volemia, en testigos de Jehová, o en pacientes con grupos sanguíneos de difícil obtención.

Se han hecho estudios en cirugía ortopédica, urológica, cardiaca, vascular, ginecológica, digestiva y pediátrica. La cifra de hematocrito recomendada para el inicio de la cirugía se estima entre 25-30%. La reposición se realizará idealmente al finalizar la intervención quirúrgica, sin embargo, hay autores que recomiendan comenzar cuando se produzcan pérdidas sanguíneas intraoperatorias.

Ventajas que ofrece esta técnica: es una fuente de sangre autóloga fresca (no sufre las alteraciones bioquímicas debidas a la lesión por almacenamiento). Se mantiene a temperatura ambiente: se preserva la función plaquetaria y se evita la hipotensión debida a la transfusión de sangre refrigerada. Al disminuir el hematocrito disminuye la pérdida eritrocitaria debida al sangrado. Mejora la perfusión tisular al disminuir la viscosidad. Es más sencilla y barata que la autotransfusión intraoperatoria. La existencia de enfermedades sistémicas, bacteriemia o enfermedades tumorales no contraindica la técnica de hemodilución.

Está contraindicada con Hb < 7 g/dl, en hemoglobinopatías, insuficiencia renal, enfermedad cardiovascular importante o mal controlada, enfermedad pulmonar con hipoxia crónica, disminución de los factores de coagulación por alteración hepática, historia de coagulopatías o consumo reciente de anticoagulantes.

Las complicaciones descritas con esta técnica incluyen: isquemia miocárdica debido al aumento del gasto cardiaco. Puede producirse hipoxia cerebral: es importante evitar la hiperventilación que produce vasoconstricción cerebral. Coagulopatías. Edemas sistémico y pulmonar.

2. *Autotransfusión intraoperatoria:* se fundamenta en la colección continua de sangre procedente del campo quirúrgico, para ser posteriormente recogida en un reservorio. A partir de aquí existen dos maneras diferentes de tratar el hematíe, la primera basada en la tecnología de separar, lavar y filtrar para luego infundir sólo el hematíe: (dispositivos *cell saver*) dan lugar a la sangre filtrada lavada (SFL). Recomendado cuando se estimen que las pérdidas superen el 20% de la volemia, es decir, que el sangrado supere los 1.000 ml. El hematocrito de la sangre procesada está entre 55-70%. Tradicionalmente se ha utilizado en autotransfusión intraoperatoria. Con estos dispositivos se puede recuperar entre el 50 y el 75% del volumen de sangre vertida al campo quirúrgico; y la segunda, la infusión simple de sangre coleccionada, es decir, no lavada, aunque filtrada.

Se utiliza en el postoperatorio. Está indicada cuando las pérdidas son moderadas y predecibles, no se recomienda reinfundir más de 1.000 ml de sangre recuperada, por seguridad. El hematocrito que se consigue es aproximadamente de un 30%, tiene menor coste que los *cell saber (12)* y son más fáciles de manejar.

Hay unas ventajas claras de la recuperación sanguínea, tanto intra como postoperatoria, que son las siguientes:
- Prevención de sensibilización del receptor a antígenos de eritrocitos, plaquetas y plasma del donante (isoinmunización).
- Reduce al mínimo el riesgo de incompatibilidad ABO, que es el peligro más frecuente de la transfusión homóloga.
- Prevención de transmisión de enfermedades infecciosas.
- Evita los efectos adversos de sangre homóloga, como la inmunosupresión (aumento infecciones y neoplasias).
- Disponibilidad inmediata del producto.
- Es más fácil que la predonación y no se afecta por la cancelación de la operación.
- Proporciona tranquilidad al paciente-donante, aumentando la aceptación de la transfusión.

La principal preocupación con esta técnica es la calidad de la sangre (9) que estamos transfundiendo, existen varios estudios donde se analiza la sangre procesada por distintos sistemas de autotransfusión (13). La sangre lavada contiene un elevado hematocrito y la funcionalidad de los glóbulos rojos está conservada. Los niveles de 2-3 difosfoglicerato de la sangre procesada son superiores a los de la sangre homóloga. El pH es menor que el de la sangre almacenada y mantiene los niveles de potasio fisiológicos. Durante el procesamiento son eliminados los productos potencialmente tóxicos originados por la lisis celular, asíi como las sustancias procoagulantes, aunque pueden quedar pequeñas sustancias residuales de fracciones celulares y sustancia anticoagulante (heparina). La concentración de hemoglobina libre es alta debido a la existencia de factores que favorecen la hemólisis: longitud de los tubos de aspiración, el nivel de presión negativa y la cantidad de aire aspirado. Existe una disminución de los factores de coagulación y un aumento de los productos de degradación del fibrinógeno y los dímeros D; las plaquetas están disminuidas y el sistema de complemento activado.

La sangre recuperada contiene también cantidades variables de leucocitos, leucotrienos, endotoxinas, anafilotoxinas, catecolaminas, etc., son de importancia clínica incierta.
Indicaciones generales de la autotransfusión: cirugías electivas donde se prevean pérdidas sanguíneas mayor de 1 litro (cirugía ortopédica, cardiaca, torácica, trasplante hepático urológica), en cirugías urgentes con traumatismos severos, de órganos internos o de grandes vasos (14), individuos con problemas inmunológicos con dificultad para disponer de sangre compatible, pacientes con riesgo transfusional elevado, testigos de Jehová.

Complicaciones: el embolismo aéreo es la complicación más grave asociada a la recuperación intraoperatoria. Otras serían la coagulopatía dilucional, el fallo renal por hemólisis, acidosis metabólica.

Contraindicaciones: cirugía oncológica, sepsis, existencia en el campo operatorio de cementos biológicos, ascitis, líquido amniótico o catecolaminas.

CONCLUSIÓN

En el futuro la combinación de estrategias que permitan la eliminación de los requerimientos de sangre homóloga, tales como donación preoperatoria de sangre autóloga, conservación intraoperatoria de sangre, eritropoyetina recombinante, transportadores de oxígeno y la hemodilución normovolémica, parecen constituirse en las alternativas más prometedoras.

BIBLIOGRAFÍA

1. Stehling L. Autologous transfusión. Miller R, editor. Anaesthesia 4 edición. 1994; 51: 1647-60.
2. Llau JV. Transfusión y hemostasia: un compromiso ineludible para la anestesiología moderna. Rev Esp Anestesiol Reanim 2003; 50: 495-7.
3. Laglera S, Rasal S, et al. Actualización de la práctica transfusional entre los anestesiólogos y su impacto en el paciente quirúrgico. Rev Esp Anestesiol Reanim 2003; 50: 498-503.

4. Llau JV, García Pérez ML. Tratado de hemostasia y medicina transfusional perioperatoria.
5. Laupacis A, Fergusson D. Drugs to minimize perioperative blood loss in cardiac surgery: meta-analyses using perioperative blood transfusion as the outcome. Anesth Analg 1997; 85: 1258-67.
6. Llau JV, Díaz A, et al. Reducción de las necesidades transfusionales con aprotinina en cirugía ortopédica. Rev Esp Anestesiol Reanim 2000; 47: 309-16.
7. Anti-fibrinolytic use for minimising perioperative allogenic blood transfusion (Cochrane review) Issue 4, 1999.
8. García Caballero M. Medidas farmacológicas de ahorro de sangre en cirugía. Cirugía Española 2001; 69 (2): 146-58.
9. Frenette L, Cox J, McArdle P, Eckhoff D, Bynon S. Conjugates estrogen reduces transfusion and coagulation factor requirements in orthotopic liver transplantation. Anesth Analg 1998; 86: 1183-6.
10. Gillon J, Desmond M, et al. Acute normovolaemic haemodilution. Transfusion Medicine 1999; 9: 259-64.
11. Rakesh Kumar, et al. A prospective randomized Study comparing two techniques of perioperative blood conservation: isaovolemic hemodilution and hypervolemic hemodilution. Anesth Analg 2002; 95: 1154-61.
12. Carless PA, Henry DA, Moxey AJ, O'Connell DL, Fergusson DA. Cell salvage for minimising perioperative allogenic blood transfusión (Cochrane Review) from de Cochrane library, Issue 3, 2005
13. Muñoz Gómez M, Ariza Villanueva D, Romero Ruiz A. Muñoz Morán E, Prat Arrojo I, Gómez Luque A. Evaluación del sistema de autotransfusión OrthoPat, utilizando modelos experimentales de simulación de recuperación de sangre intra y postoperatoria. Rev Esp Anestesiol Reanim 2005; 52: 321-8.
14. Freischlag JA. Intraoperative blood salvage in vascular surgery-worth the effort? Critical Care 2004; 8 (Supl. 2): S53-S56