

V Jornadas Hematológicas del Sur

Terapia Transfusional en Medicina de Urgencia





Transfusion Masiva ¿Qué hay de Nuevo?

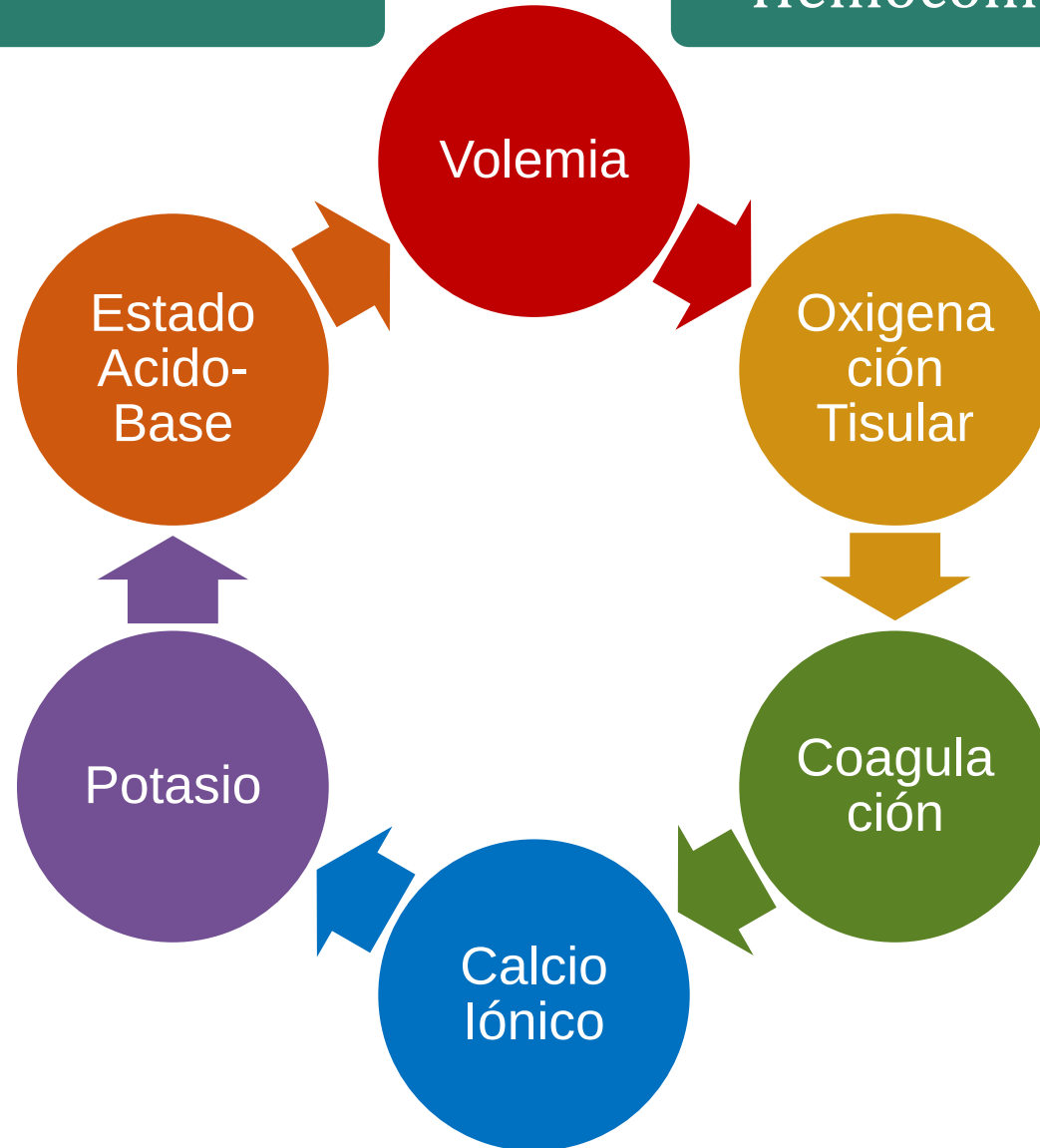
Dra. Lilian Pilleux

Transfusion Masiva

- **Transfusión de una volemia en 24 hrs en respuesta a hemorragia masiva y no controlada.**
- 10U GR en 24 hrs (histórica)
 - 5U GR en 3 hrs
 - $\geq 3U$ en 60 min (Savage et al, 2013)

Transfusión Masiva

Selección Adecuada
Hemocomponentes





Epidemiología

- La causa más común de transfusión masiva es el trauma.
- El trauma es la principal causa de muerte en menores de 40 años, siendo la hemorragia la causa más común de muerte en las primeras 6 horas.
- Menos frecuentes
 - Rotura de aneurisma aortico abdominal
 - Trasplante hepático
 - Accidentes Obstétricos



TRANSFUSION PRACTICE

Blood transfusion rates in the care of acute trauma

John J. Como, Richard P. Dutton, Thomas M. Scalea, Bennett B. Edelman, and John R. Hess

n=5645	Mortalidad
8% de los ingresos recibieron GR	27%
3% recibieron más de 10 U	39%
1,7% recibieron 10U en las primeras 24 hrs	

between demographic data, Injury Severity Score, transfused products, and outcome were sought. Special

effort, and therapy development.³

Trauma Tisular
(cerebral, muscular, etc)

Shock
Hipoxia
Hipotermia
Péptidos inhib. competitivos

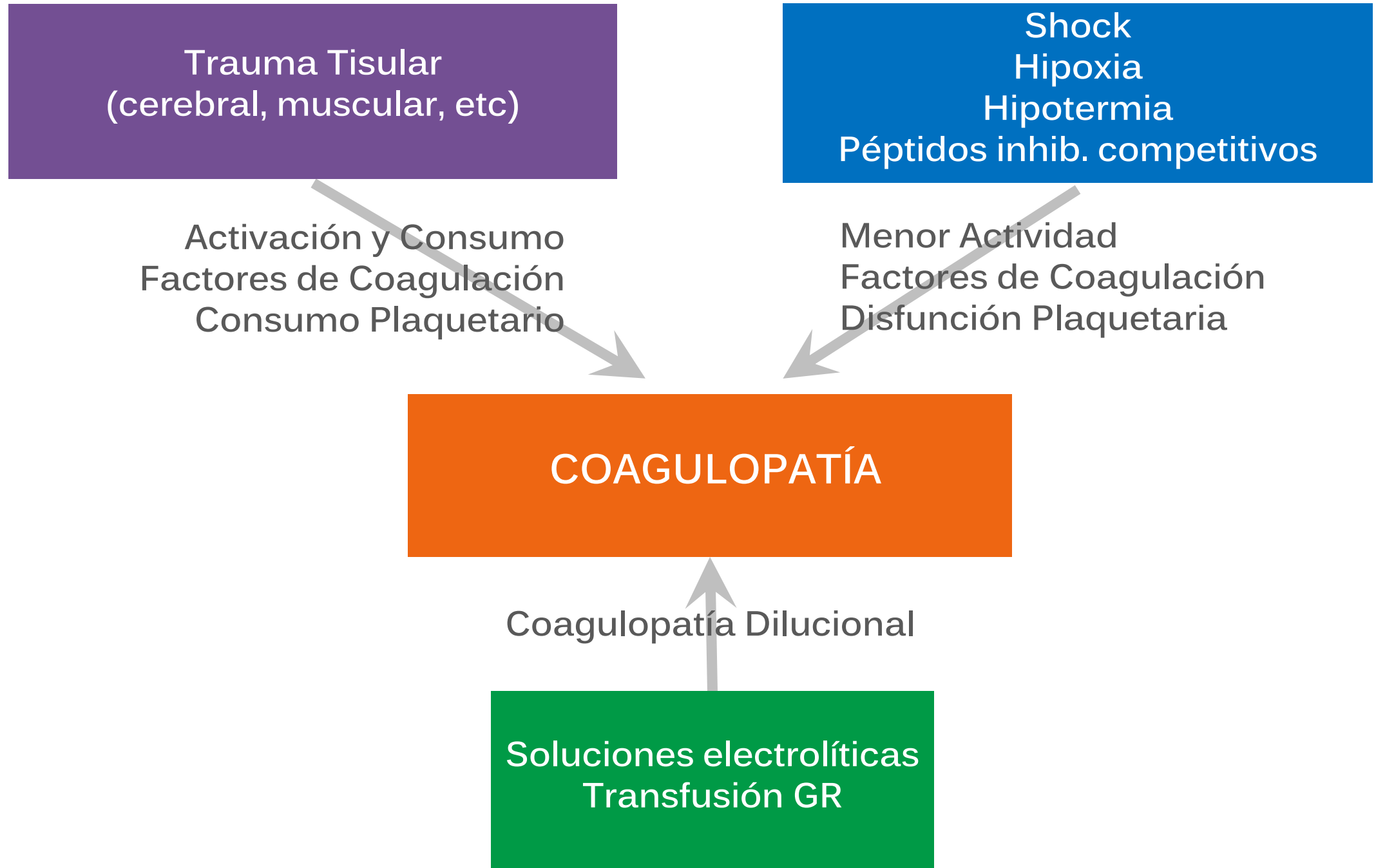
Activación y Consumo
Factores de Coagulación
Consumo Plaquetario

Menor Actividad
Factores de Coagulación
Disfunción Plaquetaria

COAGULOPATÍA

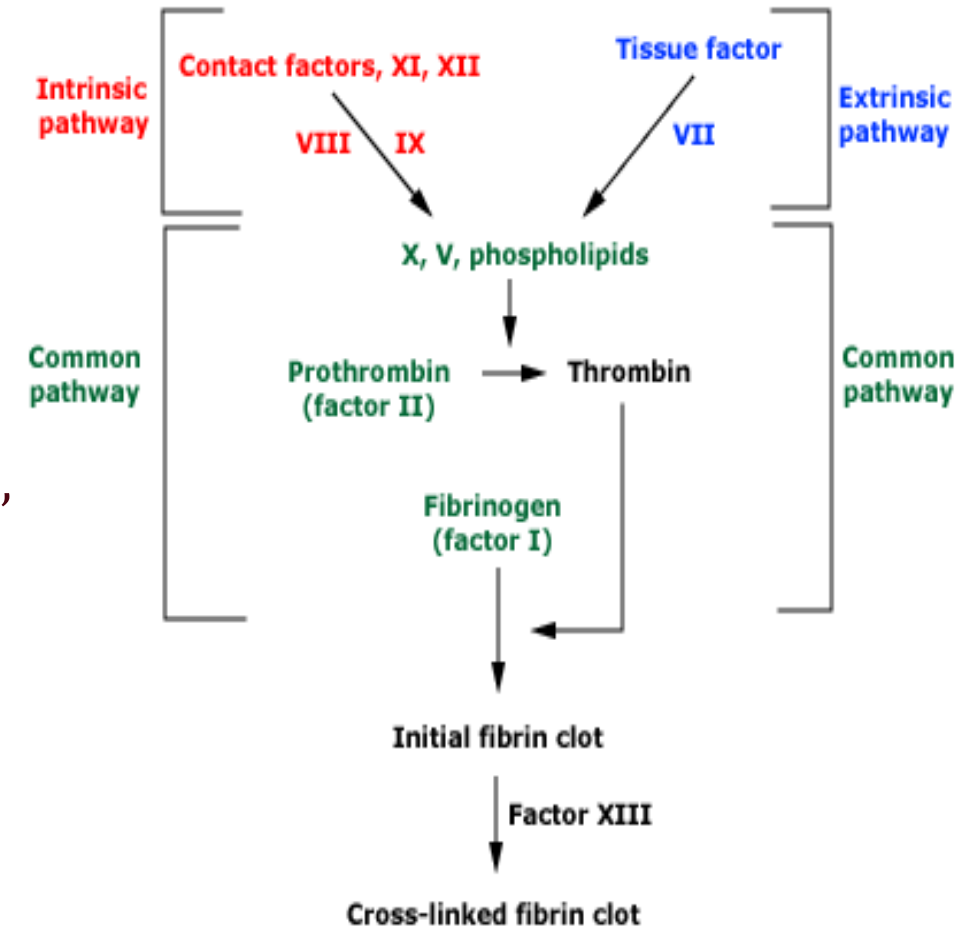
Coagulopatía Dilucional

Soluciones electrolíticas
Transfusión GR



ACIDOSIS

- Producto de:
 - Shock
 - Exceso cloruro
 - Transfusiones
- Produce disfunción de Complejos Macromoleculares de factores coagulación, Ca y PL con Ph <7,2
 - Xa/Va/PL/II se reduce
 - pH 7,2 50%
 - pH 7,0 70%
 - pH 6,8 90%

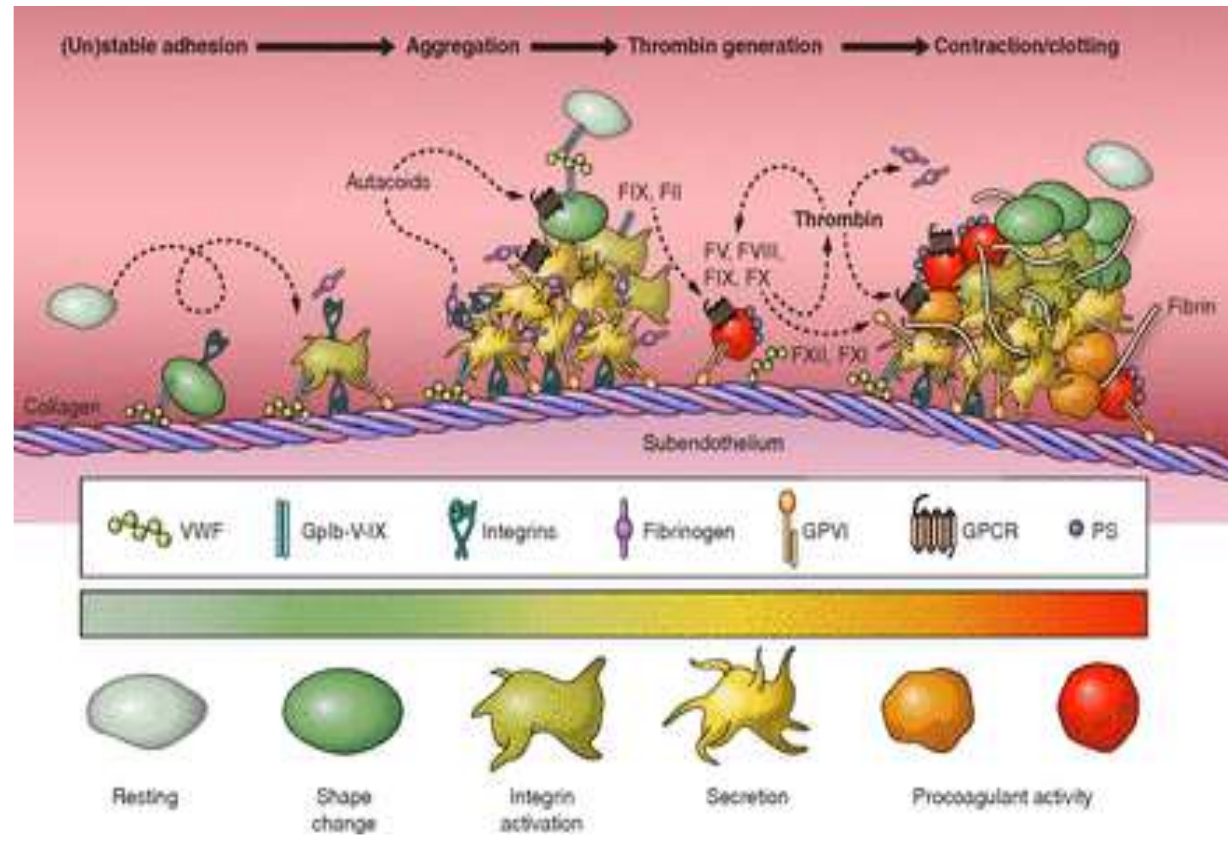


HIPOTERMIA

- Producto de:
 - Exposición al frío en lugar del accidente , transporte y examen al ingreso.
 - Administración de fluídos endovenosos fríos.
 - Efecto de anestesia y exposición en pabellón.
- Pobre predictor de mortalidad, pero tiene efecto sinérgico con acidosis comparado con cada uno independiente.



HIPOTERMIA



- Temperaturas $< 34^{\circ}\text{C}$ reduce actividad enzimática de proteínas de la coagulación y produce disfunción plaquetaria.
- Mayor efecto en la activación plaquetaria por FvW a través GpIb/IX/V.
- $T^{\circ} < 30^{\circ}\text{C}$ tienen reducción en 50%.
- No evaluable por exámenes convencionales (37°C)

HEMODILUCION

Coagulopatía asociada a resucitación

- Producida por la administraciones de grandes volúmenes de flúidos endovenosos y aporte no balanceado de hemocomponentes durante el manejo del shock.
- Estudio retrospectivo (n=8724)
Registro Alemán Trauma demostró correlación positiva entre volumen de fluidos de resucitación prehospitalaria y coagulopatía:
 - ~50 % > 3L Fluidos
 - 10% < 500ml
 - Algunos casos sin aporte fluidos



- Table 1. Critical Level of Hemostatic Factors and the Inversely Predicted Corresponding Blood Loss (95% Confidence Interval) as Percent of Calculated Blood Volume. n=60

Hemostatic factor	Critical level	Blood loss (%)
Platelets	$50 \times 10^3/\text{mm}^3$	230 (169–294)
Fibrinogen	1.0 g/L	142 (117–169)
Prothrombin	20	201 (160–244)
Factor V	25	229 (167–300)
Factor VII	20	236 (198–277)

For prothrombin, factor V, and factor VII, the critical level is expressed as percent of normal activity.

Hiippala, Seppo T.; Myllyla, Gunnar J.; Vahtera, Elina M.
Anesthesia & Analgesia. 81(2):360-365, August 1995.

COMPLICACIONES CITRATO



- pH Unidad 7,1 en la colección
- No ocurre acidosis si se recupera y mantiene perfusión tisular
- El citrato genera bicarbonato
- Alcalosis puede ocurrir si hay isquemia renal o ERC, lo que se acompaña de hipokalemia.
- Citrato es metabolizado por el hígado.
- Para ↓ Ca se requiere:
8,9 U ST/hr o 26,7 U GR/hr
- Riesgo es mayor si hay isquemia hepática o tiene DHC. Monitorizar Ca
- Mejor CaCl que gluconato en caso de función hepática anormal.

Citrato de
sodio

Alcalosis
Metabólica

↓ Ca
iónico

COAGULOPATIA DEL TRAUMA

- Acute traumatic coagulopathy
- Early coagulopathy of trauma
- Trauma induced coagulopathy.
- Acute coagulopathy of trauma-shock

COAGULOPATIA DEL TRAUMA

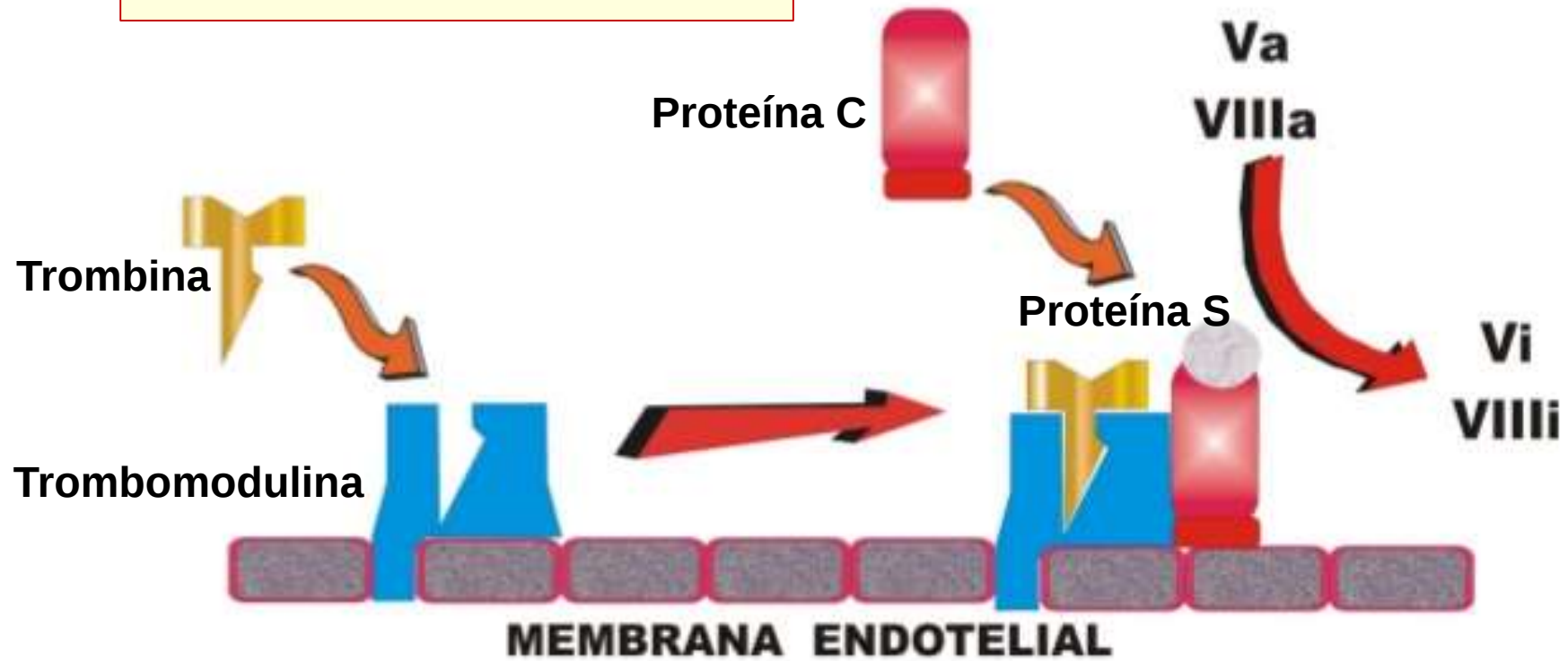
- Se asocia a :
 - Mayores requerimientos transfusionales.
 - Aumento de días hospitalización en UCI.
 - Aumento días totales de hospitalización.
 - Aumento días de VM.
 - Mayor incidencia de Falla Orgánica Múltiple.
 - Aumento de la mortalidad 3-4 veces .
 - Aumento de la mortalidad en las primeras 24 hrs en 8 veces.
 - Más frecuente cuando existe daño cerebral traumático.

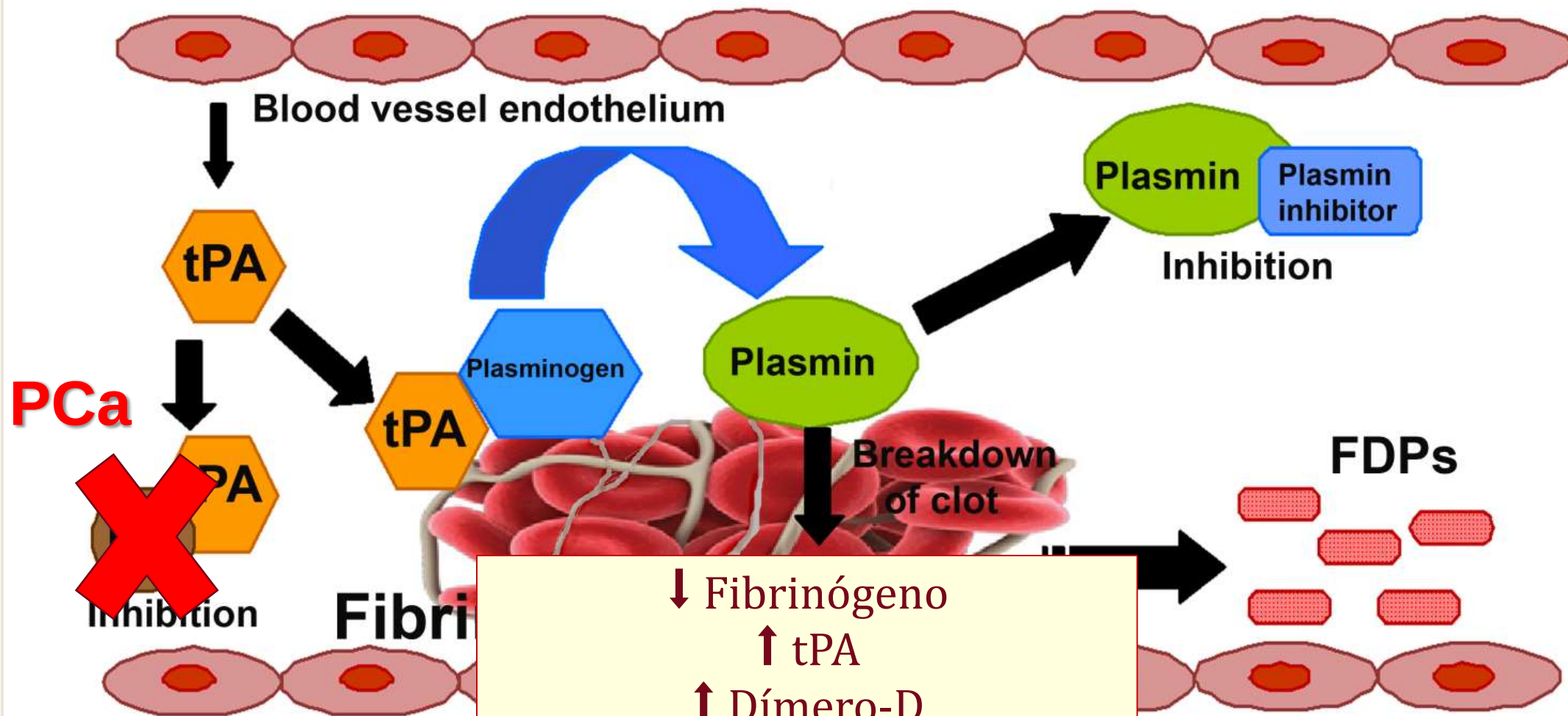
COAGULOPATIA DEL TRAUMA



↑ Trombomodulina
↓ Proteína C
↓ Factor V

— PAI-1



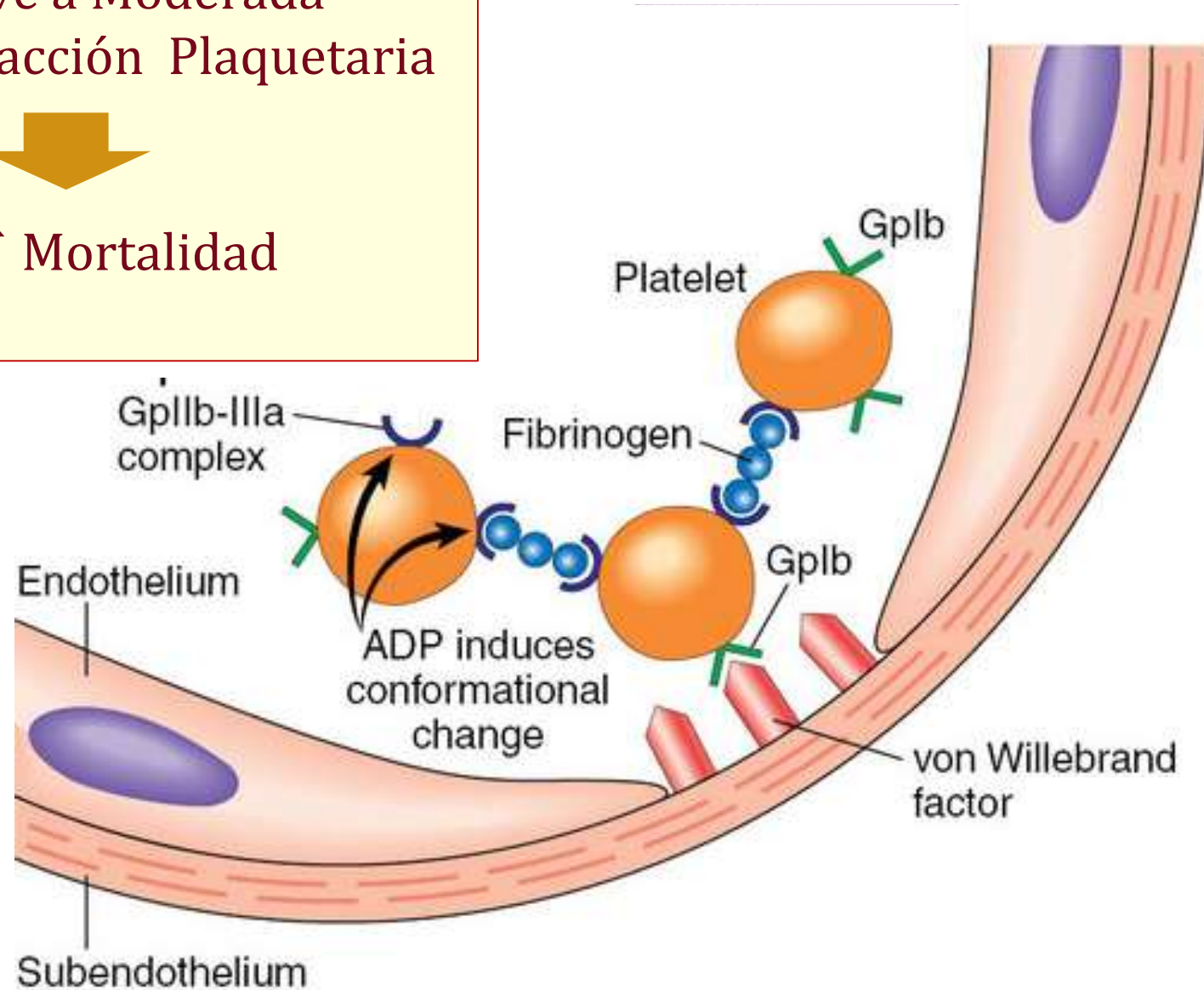


↓ Fibrinógeno
↑ tPA
↑ Dímero-D
↑ Plasmina-antiplasmina
↓
↑ Mortalidad

↓ Agregación Plaquetaria
Leve a Moderada
↓ Contracción Plaquetaria



↑ Mortalidad



Coagulopatía en Transfusión Masiva

- Pérdida
- Dilución
- Hipotermia
- Acidosis

Coagulopatía del Trauma

- Consumo
- Fibrinolisis

• CID



Prevención y Tratamiento Coagulopatía del Trauma

- La mejor prevención es la prevención de la lesión tisular y la hipotermia.
- El tratamiento requiere:
 - Reconocimiento temprano de la coagulopatía.
 - Control local y sistémico de la hemorragia.
 - Uso de plasma a nivel pre-hospitalario en caso de transfusión masiva en vez de solución cristaloides.
 - Rápido tratamiento de la hipotermia y acidosis.

Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial

CRASH-2 trial collaborators*

Summary

Background Tranexamic acid can reduce bleeding in patients undergoing elective surgery. We assessed the effects of early administration of a short course of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and the receipt of blood transfusion in trauma patients.

274 hospitales

40 países

n = 20 211

Interpretation Tranexamic acid safely reduced the risk of death in bleeding trauma patients in this study. On the basis of these results, tranexamic acid should be considered for use in bleeding trauma patients.

RESULTS.

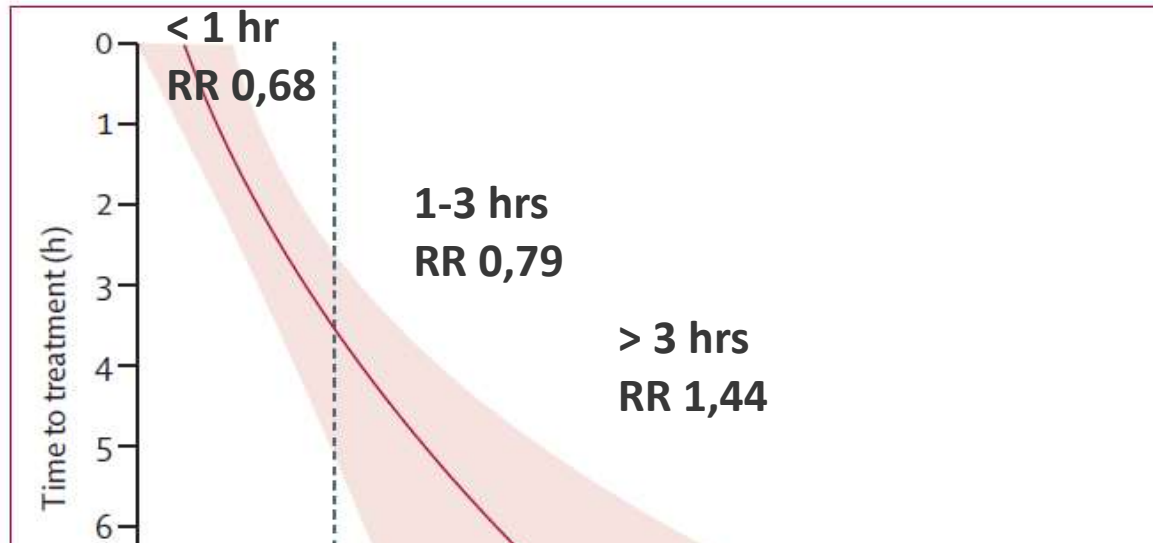
1 063 muertes

Por cualquier causa 14,5% vs 16,0% RR 0,91

Por hemorragia 4,9% vs 5,7% RR 0,85

Lancet 2010; 376: 23–32

Ⓜ The importance of early treatment with tranexamic acid in bleeding trauma patients: an exploratory analysis of the CRASH-2 randomised controlled trial



early administration of tranexamic acid on s with significant haemorrhage. Tranexamic thought to exert its effect through inhibition ue to bleeding.

n =20 211
1 063 muertes
35% por sangramiento

Interpretation Tranexamic acid should be given as early as possible to bleeding trauma patients. For trauma patients admitted late after injury, tranexamic acid is less effective and could be harmful.

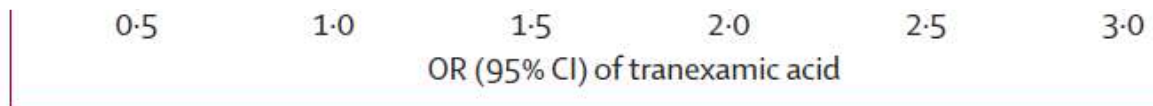


Figure 2: Effect of tranexamic acid on death due to bleeding by time to treatment

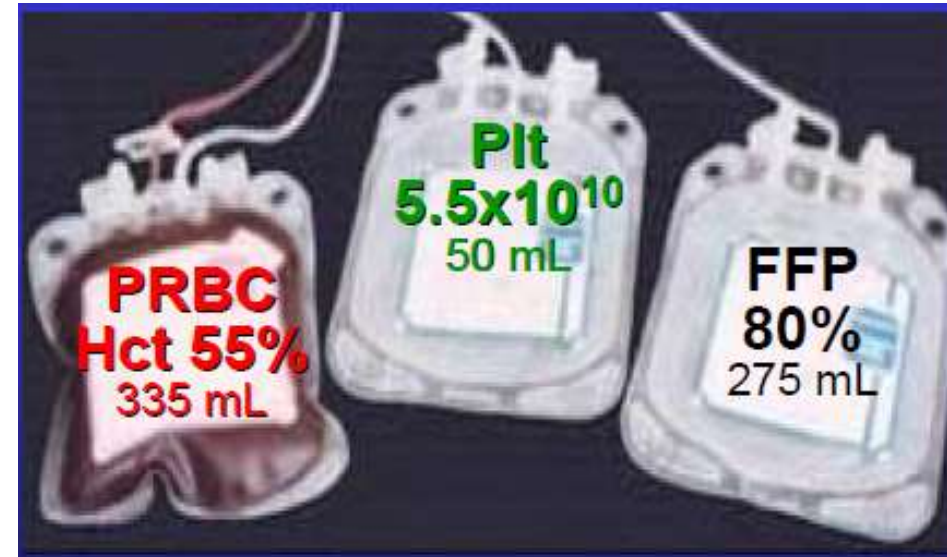
Shaded area shows 95% CI. OR=odds ratio.

Lancet 2011; 377: 1096–101.

¿Qué transfundir?

- Ultimo siglo cambio en la práctica transfusional:
Sangre total → Hemocomponentes
- Sin validación clínica para patologías específicas, en particular trauma.
- Recientes estudios de centros de trauma y operaciones militares EEUU favorecen el uso de hemocomponentes en ratio “balanceado” 1:1:1 de GR-plasma-PQ

Lo que se pierde vs Transfusión Hemocomponentes



1UGR+ 1UPQ+ 1UPFC

Hcto 29%	→	26%
Plaq 87.000	→	55.000
Actividad coag		65%
Fibrinógeno		1g

Ratio 1:1:1

- Diversos estudios randomizados demuestran que la aproximación de control de daño detiene antes el sangramiento y disminuye la mortalidad por hemorragia.
- No demostraron cambios en la mortalidad general o FOM.
- Dichas observaciones han llevado a recomendar el uso de la proporción 1:1:1 en lesiones traumáticas con sangramiento masivo al comienzo de la atención.
- Ello se ha extendido a la atención prehospitalaria con uso de plasma descongelado, GR y antifibrinolíticos desde el momento del transporte.
- Existen estudios prospectivos multicéntricos en curso que evaluarán el ratio óptimo de transfusión.

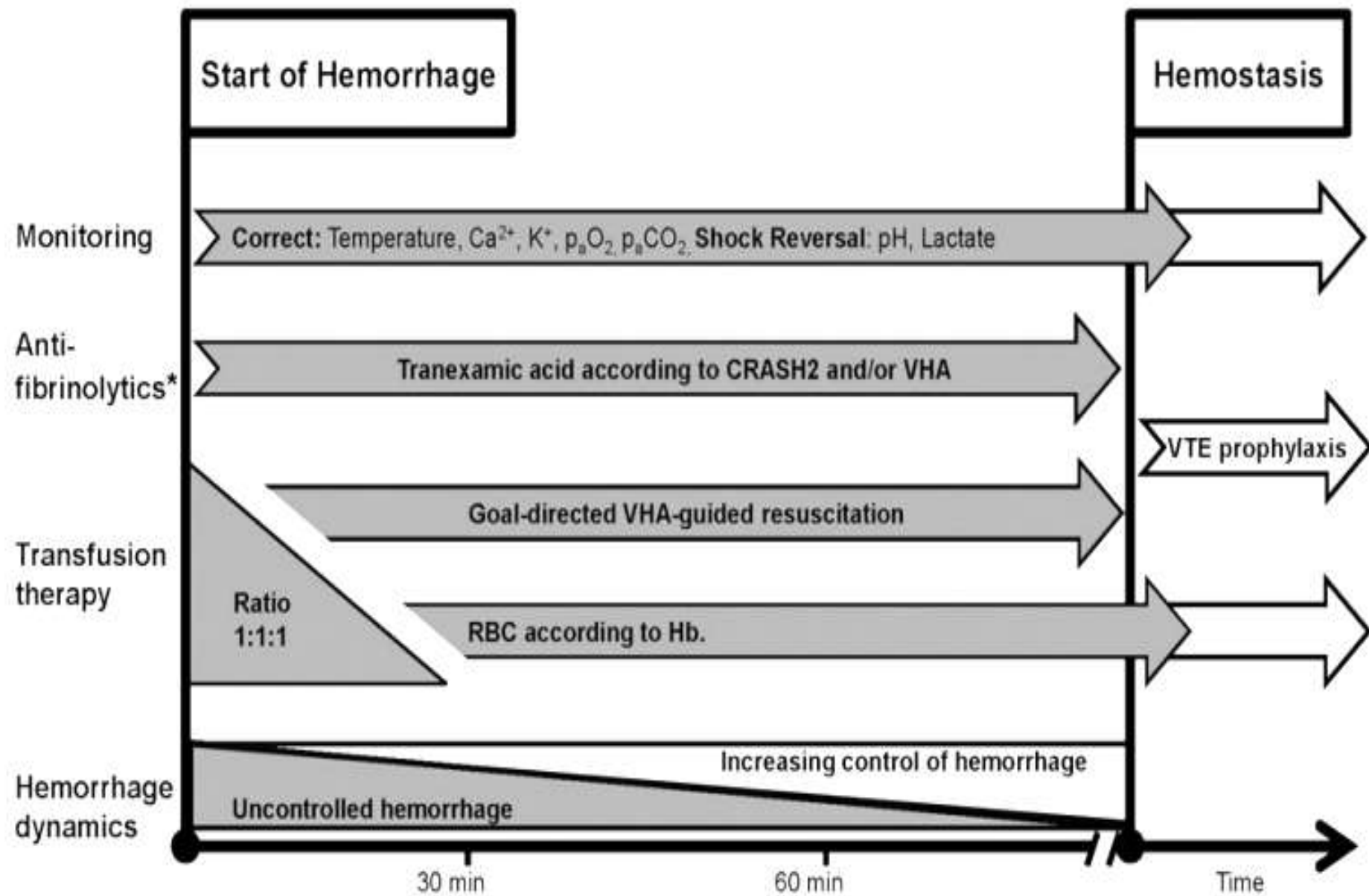


Table 1. TEG treatment algorithm from Copenhagen

TEG variables	Normal range	Patient value	Coagulopathy	Hemostatic therapy
R	3-9 minutes	10-14 minutes	Coagulation factors ↓	FFP 10-20 mL/kg
		>14 minutes	Coagulation factors ↓↓	FFP 30 mL/kg
Angle	55°-78°	<52°	Fibrinogen ↓	FFP 20-30 mL/kg
Functional fibrinogen MA	14-27 mm	<14 mm	Fibrinogen ↓	FFP 20-20 mL/kg or cryoprecipitate pool (3-5 mL/kg) or fibrinogen concentrate (adults 1-2 g)
KaolinTEG MA*	51-69 mm	45-49 mm	Platelets ↓	1 PC or 5 mL/kg
		<45 mm	Platelets ↓↓	2 PC or 10 mL/kg
KaolinTEG Ly30	0-4%	>4%	Primary hyperfibrinolysis	Tranexamic acid (adults 1-2 g)
		>4% + angle and/or MA ↑	Reactive hyperfibrinolysis	Tranexamic acids contraindicated
R in Kaolin/heparinaseTEG		>3-minute difference	Heparinization	Protamin sulfate (adults 50-100 mg) or FFP 10-20 mL/kg

Goal-directed TEG-based guideline for hemostatic resuscitation with plasma, platelets, cryoprecipitate pool, fibrinogen concentrate, and tranexamic acid in bleeding patients used at hospitals in the Capital Region of Denmark.

*In patients with normal functional fibrinogen MA.

V Jornadas Hematológicas del Sur

Terapia Transfusional en Medicina de Urgencia

