

# Ghiduri practice pentru transfuzia de sânge și terapiile adjuvante

Șerban M. Marinescu, Rely Manolescu\*

11

## A. Toleranța la anemie și triggerii de transfuzie

Concentrația de Hb adecvată într-o anumită situație clinică, depinde de existența unei cantități suficiente de oxigen transportat spre țesuturi, spre a satisface nevoile metabolice.

Menținerea ofertei tisulare de oxigen, în timpul unei reduceri acute a concentrației de Hb, depinde de 2 factori: debitul cardiac și creșterea extracției de oxigen. Aceste două mecanisme necesită condiții normovolemice prin prezervarea unui volum sanguin circulant suficient.

Debitul cardiac (CO) crește în anemia isovolemică, în principal prin creșterea stroke-volumului. Frecvența cardiacă poate contribui deasemeni, dar numai la pacientul treaz (23).

Creșterea stroke-volumului apare în strânsă corelație cu scăderea Ht, cu reducerea vâscozității sanguine, rezultând o augmentare a returului venos și o scădere a rezistenței vasculare periferice totale. Aceste modificări conduc la îmbunătățirea funcției miocardice (crește funcția contractilă). În final, creșterea adecvată a CO, ca răspuns la anemia izovolemică depinde și de prezența unui sistem nervos autonom intact și de tonusul  $\alpha$ -adrenergic (6).

\* Membrii grupului de lucru și consultanți (SRATI): Prof. dr. Șerban Marinescu<sup>1</sup>, Șef Lucrări. dr. Dan Corneci<sup>1</sup>, Dr. Rely Manolescu<sup>1</sup>, Dr. Silviu Negoită<sup>1</sup>, Dr. Mădălina Duțu<sup>1</sup>, Conf. dr. Daniela Filipescu<sup>2</sup>. Prof. dr. Radu Vlădăreanu<sup>3</sup>, Prof. dr. Ana Maria Vlădăreanu<sup>4</sup>, Conf. dr. Adrian Miron<sup>5</sup>

1. Spitalul Universitar de Urgență Elias București – Clinica de Anestezie și Terapie Intensivă

2. Institutul de Boli Cardiovasculare „Prof. Dr. C.C. Iliescu”, București

3. Spitalul Universitar de Urgență Elias București - Clinica de Obstetrică și Ginecologie

4. Spitalul Universitar de Urgență București - Clinica de Hematologie

5. Spitalul Universitar de Urgență Elias București - Clinica Chirurgie

Al 2-lea mecanism compensator – creșterea extracției de oxigen, permite o îmbunătățire a relației cerere/ofertă la nivel tisular. Acest mecanism atrage după sine, modificări fiziologice ce apar la nivel sistemic și la nivel de microcirculație.

La nivel sistemic, o mai bună adaptare a ofertei la cererile tisulare, necesită o redistribuție a fluxului sanguin spre ariile cu cereri mari cum sunt creierul și inima, rezultând o utilizare mai eficientă. Această creștere a fluxului sanguin la inimă și creier apare deoarece aceste organe sunt flow-dependente, în contrast cu altele ca aria splanchnică, rinichiul și pielea care sunt flow-independente. Organele flow-dependente extrag maximum de oxigen disponibil chiar în condiții bazale și nu pot crește extracția de oxigen suplimentar pentru necesitățile metabolice.

Cererile miocardice de oxigen cresc în timpul anemiei și consecutiv, fluxul sanguin coronarian crește chiar mai mult decât fluxul sanguin cerebral. Când Ht este redus la ~12%, consumul miocardic de oxigen este mai mult decât dublu. În aceste condiții, vasodilatația coronariană este aproape maximală. Sub un Ht de 10%, fluxul sanguin coronarian nu poate face față creșterii necesarului miocardic de oxigen, dezvoltă ischemie și apare insuficiență cardiacă (date experimentale) (9).

Excesul de perfuzie la nivelul creierului și inimii, apare pe seama organelor flow-independente, la nivelul cărora apare o vasoconstricție relativă. Această redistribuție regională a fluxului sanguin, se datorește în parte stimulării  $\alpha$ -adrenergice.

### Eficacitatea transfuziei de sânge alogen

#### Transportul de oxigen

Oferta de O<sub>2</sub> [D<sub>O2</sub>] este rezultatul produsului dintre debitul cardiac [CO] și conținutul arterial de oxigen [CaO<sub>2</sub>].

$D_{O2} = CO \times CaO_2$  unde D<sub>O2</sub> este exprimat în ml/min, CO în l/min și CaO<sub>2</sub> în ml/L

$CaO_2 = [(SaO_2 \times K1 \times Hb) + (K2 \times PaO_2)]$  unde SaO<sub>2</sub>% reprezintă saturația de oxigen; K1 reprezintă capacitatea de transport de oxigen a Hb care este de 1,34 ml/g; Hb reprezintă concentrația de hemoglobină în g/l; K2 reflectă coeficientul de dizolvare al O<sub>2</sub> în plasmă la temperatura corpului, care este de 0,23 ml/l iar PaO<sub>2</sub> reprezintă presiunea parțială a O<sub>2</sub> în sângele arterial (KPa). Deci:

$$D_{O2} = [CO \times SaO_2 \times K1 \times Hb] + [K2 \times PaO_2]$$

În condiții fiziologice (când respirăm aer) O<sub>2</sub> este în principal legat de Hb (>98%) în timp ce cantitatea de O<sub>2</sub> dizolvată în plasmă (<2%) are o

importanță minoră. În condiții de hemodiluție extremă și ventilație cu oxigen 100% (ventilație hiperoxică), se schimbă dramatic această relație cu o creștere substanțială a fracției de oxigen dizolvate ce va avea o contribuție mult mai importantă (>70%) în consumul de oxigen (VO<sub>2</sub>) și o reducere semnificativă a mortalității (5). De aceea, ventilația hiperoxică a fost propusă ca metodă importantă (în cazul pierderii de sânge) de reducere a nevoii de transfuzie de masă eritrocitară (MER).

În condiții fiziologice DO<sub>2</sub> [800–1200ml/min] depășește VO<sub>2</sub> [200 – 300 ml/min], cu cca. 4 ori, rezultând o rată de extracție a O<sub>2</sub> [O<sub>2</sub>ER = VO<sub>2</sub>/DO<sub>2</sub>] de 20–30%. În consecință chiar la scăderi importante ale concentrației de Hb (dar cu ceilalți factori determinanți ai DO<sub>2</sub> rămânând constanți, rezultă o ofertă suficientă (DO<sub>2</sub>) pentru necesitățile tisulare de O<sub>2</sub>.

Pe de altă parte, sub o concentrație critică a Hb, vom avea o scădere nu numai a DO<sub>2</sub>, dar și a VO<sub>2</sub>. Această relație dintre VO<sub>2</sub> și DO<sub>2</sub> este raportată la conceptul de DO<sub>2</sub> critic. Deasupra valorii de DO<sub>2</sub> critic, oxigenarea tisulară este suficientă, VO<sub>2</sub> rămânând constant, fiind deci "DO<sub>2</sub>-independent". Dacă DO<sub>2</sub> critic este sub prag, necesarul de oxigen nu mai este asigurat, rezultând o scădere a VO<sub>2</sub>. Această stare este caracterizată de relația "VO<sub>2</sub>/DO<sub>2</sub>-dependentă" și de apariția hipoxiei tisulare (23).

Pierderile de sânge de cauză chirurgicală sau după traumă reprezintă cauzele majore ce necesită transfuzie. Una din principalele ținte la pacienții cu pierderi sanguine este de a restaura o volemie adecvată, situație în care apare anemia normovolemică. Răspunsul adaptativ la scăderea concentrației de Hb, include alterarea fluxului sanguin la nivel central, regional și microcirculație, precum și devierea curbei de disociere a oxihemoglobinei. În aceste situații, factorii de adaptare la anemie sunt reprezentați de: creșterea CO, redistribuția fluxului sanguin și creșterea extracției de oxigen (O<sub>2</sub>ER) (6).

### Raționamentul transfuziei de sânge

Raționamentul ce stă la baza transfuziei de MER nu urmărește numai creșterea CaO<sub>2</sub> și astfel și a DO<sub>2</sub>, dar mai ales creșterea VO<sub>2</sub>, prin aceasta restaurându-se o oxigenare tisulară adecvată. Dacă după transfuzia de MER nu există o creștere a VO<sub>2</sub>, aceasta poate fi explicată numai prin absența datoriei de O<sub>2</sub> înainte de transfuzie. Este clar dovedit că pre existența relației VO<sub>2</sub>/DO<sub>2</sub>-dependentă și deci a hipoxiei tisulare, este urmată de creșterea VO<sub>2</sub> după transfuzie. La întrebarea despre factorii care identifică pacienții cu răspuns favorabil prin creșterea VO<sub>2</sub> după transfuzie, s-a constatat că Hb pre-transfuzională, fracția de ejecție preoperatorie și vârsta nu au legătură cu răspunsul individual privind influența indexului cardiac (CI), a DO<sub>2</sub> și a VO<sub>2</sub>. Extracția de O<sub>2</sub> (O<sub>2</sub>ER) mai mare de 45%, poate fi un parametru

(trigger) în algoritmul transfuziei. Perturbările ce apar la sângele conservat (scădere a 2,3- DPG, depleția de ATP, eliberarea de substanțe pro-inflamatorii) cu devierea la stânga a curbei de disociere a Hb (crește afinitatea pentru oxigen), pot fi motive de non-creștere a VO<sub>2</sub> după transfuzie (8).

### **Limitele de toleranță ale anemiei**

Numeroase studii au demonstrat că ambele răspunsuri adaptative, creșterea CO și a extracției de O<sub>2</sub> apar în stadiile precoce ale anemiei izovolemice. Aceste răspunsuri permit menținerea unei balanțe tisulare de O<sub>2</sub> până la un Ht de 10 – 12 %. Sub această valoare "critică", oferta de O<sub>2</sub> nu mai acoperă necesitățile tisulare de oxigen și apare hipoxia tisulară. Valoarea Hb critice trebuie definită ca valoarea sub care oferta de O<sub>2</sub> devine "ofertă-dependență".

Studii pe voluntari sănătoși, conștienți, au demonstrat că oxigenarea tisulară rămâne adecvată în timpul hemodiluției izovolemice severe până la valori ale Hb de 5 g/dl (1).

Cu toate acestea în perioada postoperatorie riscul de mortalitate/morbiditate crește și devine foarte mare la valoarea Hb sub 5 – 6 g/dl (7). Toleranța la hemodiluția izovolemică acută severă depinde nu numai de integritatea celor 2 mecanisme compensatorii, dar și de nivelul cerințelor de oxigenare tisulară.

### **Factorii asociați cu scăderea toleranței la anemii**

Orice factor care alterează unul din cele 2 mecanisme de răspuns (fie debitul cardiac, fie extracția de oxigen) va reduce toleranța pacientului la anemie (6).

### **Factorii ce alterează răspunsul fiziologic la anemia izovolemică**

#### *Factori asociați cu scăderea CO:*

- Hipovolemia
- Insuficiența cardiacă
- Agenții inotropi negativi
- Boli valvulare și coronariene

#### *Factori asociați cu scăderea extracției de O<sub>2</sub>:*

- Sepsis
- ARDS (Sindromul de detresă respiratorie acută)
- SIRS (Sindromul de răspuns inflamator sistemic)
- Sindrom de ischemie – reperfuzie
- Droguri vasodilatatoare

*Factori asociați cu alterarea schimburilor gazoase:*

- ARDS
- Boli pulmonare obstructive cronice

*Factori asociați cu creșterea consumului de O<sub>2</sub>:*

- Febră
- Durere
- Sepsis, SIRS
- Hiperventilație

### **Triggerii de transfuzie**

Concentrația de Hb adecvată pentru o anumită situație clinică depinde de existența unei cantități suficiente de transportor de oxigen spre a asigura necesitățile de oxigenare ale țesuturilor. Semnele clinice ale unei oxigenări tisulare inadecvate în timpul anemiei includ: tahicardia, hipotensiunea, amețeala – dar sunt non-specifice.

Oricum ele sunt absente la pacientul sedat sau anesteziat. La pacientul critic, saturația de oxigen din sângele venos mixt (SvO<sub>2</sub>) este frecvent folosită spre a detecta dezechilibrul dintre cererea și oferta de oxigen. Numeroase observații clinice au condus la sugestia că SvO<sub>2</sub> sau rata extracției de oxigen pot fi folosite ca ghid fiziologic de încredere pentru transfuzie. La spitalul "Martorii lui Jehovah", nivelul critic de Hb a fost atins la o valoare a SvO<sub>2</sub> de 56 % și o rată de extracție a oxigenului de 44 %.

Decizia de a administra o transfuzie trebuie evaluată individual și depinde nu numai de concentrația de Hb dar și de statusul fizic (rezerve fiziologice) condiții clinice (sepsis, sedare, pierdere de sânge), posibilități de monitorizare și efecte adverse (21).

### **Efecte adverse ale transfuziei de sânge (13)**

#### *Infecții*

- Bacteriene (1/500.000)
- Hepatită B (1/220.000)
- Hepatită C (1/1,6 mil)
- HIV (1/1,9 mil)

#### *Reacții imune*

- Reacții hemolitice acute (1/35.000)
- Injurie pulmonară acută (1/5000)
- Reacții alergice
- Urticarie – (1/100)

- Anafilaxie (1/1000)
- Șoc anafilactic (1/50.000)
- Febră non-hemolitică (1/200)

#### *Erori de transfuzie*

- Transfuzie incompatibilă (1/33.000)
- Pacient greșit transfuzat (1/15.000)

Cea mai bună evaluare a oxigenării sistemice este extracția de O<sub>2</sub> periferic ce poate fi măsurată ca diferența (SaO<sub>2</sub> – SvO<sub>2</sub>). Avem nevoie doar de un cateter venos central spre a măsura SvO<sub>2</sub> și un puls-oximetru pentru a măsura SaO<sub>2</sub>. Dacă diferența (SaO<sub>2</sub> – SvO<sub>2</sub>) se apropie de 50 % nu avem motiv să suspectăm un CO scăzut iar transfuzia de MER trebuie luată în considerație (15).

În timpul anemiei, scăderea acută a capacității de transport a O<sub>2</sub>, necesită ajustări fiziologice ce apar la nivel sistemic și de microcirculație ce au ca rezultat creșterea CO și a extracției de O<sub>2</sub> tisular. Acestea sunt eficiente și permit menținerea unei oferte de oxigen la un Ht de 10-15 % în condiții de repaus.

În condiții patologice, toleranța la anemie depinde de abilitatea de a folosi aceste mecanisme și de necesitățile de oxigenare tisulară. Menținerea unui volum sanguin circulator adecvat este de importanță capitală. SvO<sub>2</sub> este utilizat spre a detecta dezechilibrul dintre cererea și oferta de O<sub>2</sub> și poate fi un trigger fiziologic pentru transfuzie. În orice caz decizia de a administra transfuzie nu trebuie bazată numai pe nivelul de Hb.

## **B. Ghiduri practice pentru transfuzia de sânge perioperatorie și terapiile adjuvante**

*Ghidurile de practică* sunt recomandări periodice dezvoltate pentru a ajuta medicul și pacientul în luarea unei decizii medicale. Aceste recomandări pot fi preluate ca atare, modificate sau respinse în conformitate cu necesitățile clinice.

Ghidurile de practică nu reprezintă cerințe absolute. Acestea sunt supuse revizuirii ca rezultat al evoluției practicii medicale, al tehnologiei și al cunoștințelor medicale. Ele prevăd recomandările de bază, care sunt susținute prin analiza datelor din literatura curentă și printr-o sinteză realizată de către experții în domeniu, prin dezbateri publice și prin datele de fezabilitate clinică. Această actualizare include datele și recomandările publicate pentru o gamă largă de tehnici ce au fost abordate până acum.

## Metodologia

### 1. Administrarea perioperatorie de sânge și terapia adjuvantă;

#### Definiție

*Transfuzia de sânge* se referă la administrarea perioperatorie de sânge și compuși sanguini (de exemplu, sânge autolog, sânge total alogen, masă eritocitară, plasmă proaspătă congelată, trombocite și crioprecipitat).

*Terapiile adjuvante* se referă la folosirea drogurilor și tehnicilor pentru a reduce sau pentru a preveni pierderea de sânge și necesarul transfuzional de sânge alogenic.

### 2. Scopul ghidurilor

Scopul acestui ghid este de a îmbunătăți gestionarea perioperatorie a transfuziei de sânge, a terapiei adjuvante și de a reduce riscul apariției efectelor adverse asociate cu transfuzia, hemoragia sau cu anemia. În plus, aceste ghiduri oferă o actualizare asupra riscurilor relative asociate transfuziei de sânge și a terapiei adjuvante ce cresc morbiditatea și mortalitatea.

### 3. Obiectiv

Ghidurile se focalizează asupra managementului perioperator al pacientului supus unei intervenții chirurgicale sau altor proceduri invazive cu risc de sângerare crescut.

Acesta include, dar nu se limitează la (a) pacienții supuși unui by-pass cardiopulmonar sau unei intervenții cardio-vasculare, unor proceduri de urgență, obstetricale, transplant de organe și chirurgie majoră non-cardiaca; (b) la pacienții cu tulburări de coagulare preexistente sau dobândite secundar sângerării masive; (c) pacienții critici; (d) pacienții care nu optează pentru transfuzie. Sunt excluși din acest ghid: nou-născuții, sugarii, copiii cu greutate mai mică de 35 kg și pacienții non-chirurgicali.

### 4. Aplicabilitate

Aceste ghiduri pot fi aplicate atât la pacientul chirurgical, internat sau în ambulator supus unor intervenții în sala de operație sau în alte locații (unitatea de terapie intensivă) unde transfuzia de sânge și terapiile adjuvante au indicație. Ele sunt direct aplicabile de către anestezist sau de către alt personal medical aflat sub supravegherea directă a unui medic anestezist.

Ghidurile sunt, de asemenea, destinate să servească altor categorii de medici sau de personal medical implicat în îngrijirea acestor pacienți.

### 5. Membrii grupului de lucru și consultanții

Grupul SRATI va realiza aceste ghiduri prin parcurgerea a șase etape:

- 1 au ajuns la un consens cu privire la criteriile de evidență ale transfuziei de sânge și terapiilor adjuvante.
- 2 au fost revăzute rezultatele studiilor de cercetare privind gestionarea perioperatorie a pacienților supuși transfuziilor de sânge și publicate în reviste relevante din punct de vedere medical.
- 3 opiniile cu privire la recomandările ghidurilor vor fi solicitate de la eșantioane aleatorii de membri activi SRATI.
- 4 grupul SRATI va tine conferințe la două întruniri naționale pentru a solicita opinii asupra ghidului.
- 5 consultanții au fost chestionați asupra fezabilității implementării ghidului.
- 6 toate informațiile disponibile au fost folosite pentru a realiza un consens în cadrul grupului SRATI pentru a finaliza aceste recomandări.

#### 6. Disponibilitatea și Nivelul de Evidență

Pentru a transmite concluziile într-o manieră concisă și ușor de înțeles, aceste ghiduri utilizează câțiva termeni descriptivi. Atunci când un număr suficient de studii sunt disponibile pentru evaluare, următorii termeni sunt descriși ca și concluzie:

*Favorabil:* Meta-analiza unui număr suficient de trialuri clinice randomizate indică o relație semnificativ-statistic ( $p = 0,01$ ) între o intervenție terapeutică și un rezultat clinic.

*Sugestiv:* Informațiile din rapoartele de caz și din studiile descriptive permit concluzia unei relații între-o intervenție și un rezultat. Acest tip de informație calitativă nu permite o evaluare semnificativ statistică.

*Echivoc:* datele calitative nu sunt adecvate pentru a permite o relație între o intervenție și un rezultat și (a) nu există suficiente informații cantitative sau (b) studiile comparative nu au găsit diferențe semnificative între grupuri.

*Lipsa* unei dovezi științifice în literatura de specialitate este descrisă prin următorii termeni:

*Nesemnificativ:* Nici un studiu identificat nu se adresează relației de interes.

*Insuficientă:* Există prea puține studii publicate pentru a cerceta o relație între o intervenție și un rezultat.

*Inadecvată:* studiile disponibile nu pot fi utilizate pentru a stabili o relație dintre o intervenție și un Rezultat.

Ghidurile ASA descriu o scala de 5 puncte pe baza valorilor medii a sondajelor de răspunsuri (14).



## Ghiduri

### I. Evaluarea preoperatorie

Evaluarea preoperatorie a unui pacient în vederea transfuziei de sânge sau a terapiilor adjuvante include: revizuirea informațiilor medicale anterioare, o discuție cu pacientul sau cu familia acestuia, și reexaminarea rezultatelor analizelor de laborator.

În literatură sunt deasemeni specificate anumite caracteristici ale pacientului ce pot fi asociate cu complicațiile transfuziei de sânge. Aceste caracteristici includ: afecțiunile congenitale sau dobândite, cum ar fi deficitul de factor VIII, anemia falciformă (siclemie), purpura trombocitopenică idiopatică și boala hepatică. În plus, se sugerează că unele teste preoperatorii de laborator (de exemplu, hemoglobina, hematocritul, profilul de coagulare) pot anticipa necesarul transfuzional sau pierderea excesivă de sânge. Revizuirea dosarelor medicale anterioare, interviuarea pacientului și revizuirea hemoglobinei/hematocritului, ca și al profilului de coagulare trebuie să facă parte din evaluarea preoperatorie.

19

*Recomandări.* Evaluarea preoperatorie ar trebui să includă date medicale anterioare, efectuarea unui examen fizic al pacientului și o discuție cu pacientul sau cu familia acestuia pentru a identifica factorii de risc pentru: ischemia de organ (de exemplu, patologia cardiorespiratorie), care poate influența trigger-ul transfuzional pentru masa eritocitară (de exemplu, volemia hemoglobinei) și coagulopatia sau utilizarea de warfarină, clopidogrel, acid acetilsalicilic, care ar putea influența transfuzia de componente non-eritocitare. În plus, o evaluare preoperatorie ar trebui să includă identificarea unei patologii hematologice congenitale sau dobândite, utilizarea de vitamine sau de suplimente pe bază de plante care pot afecta probele de coagulare, sau tratamente anterioare cu medicamente (de exemplu, aprotinina) care pot, la expuneri repetate, să provoace o reacție alergică. Pacienții trebuie informați cu privire la riscurile potențiale față de beneficiile transfuziei de sânge. Rezultatele de laborator ar trebui să includă hemoglobina, hematocritul, profilul de coagulare. Teste de laborator suplimentare ar trebui să fie solicitate în funcție de starea pacientului (de exemplu, coagulopatia manifestă).

### II. Pregătirea preoperatorie

Preoperator, pregătirea pacientului include: (a) întreruperea sau modificarea tratamentului anticoagulant, (b) administrarea profilactică de droguri procoagulante pentru a limita pierderea de sânge (de exemplu, aprotinin,

acid  $\epsilon$ -aminocaproic, acidul tranexamic) și (c) prevenția sau reducerea necesarului transfuzional alogen. Impactul dat de întreruperea tratamentului anticoagulant asupra pierderii de sânge nu a fost suficient abordat. În plus, datele sunt insuficiente pentru a arăta impactul amânării actului chirurgical până la dispariția efectelor medicației anticoagulante. Literatura de specialitate susține utilizarea de aprotinin pentru reducerea pierderilor de sânge și pentru scăderea numărului de pacienți transfuzați în marile proceduri chirurgicale (de exemplu proceduri selective cardiace și ortopedice). În plus, este susținută utilizarea acidului  $\epsilon$ -aminocaproic și a acidului tranexamic pentru reducerea pierderilor sanguine; cu toate acestea, impactul acestor medicamente asupra reducerii numărului de pacienți transfuzați este echivoc (7). Sunt raportate apariția unor efecte adverse asociate cu utilizarea de antifibrinolitice, cum ar fi: tromboza de greță sau tromboza masivă, reacții anafilactice severe (aprotinina).

Eficacitatea eritropoietinei în reducerea volumului de sânge alogen transfuzat per pacient, precum și reducerea numărului de pacienți care necesită transfuzii este susținută de evaluările făcute în rândul populației selectate (de exemplu, insuficiența renală, anemia din bolile cronice, refuzul transfuziei). Nu sunt date suficiente pentru a evalua efectele vitaminei K (2). Eficacitatea recoltării prealabile de sânge în scopul reducerii volumului de sânge alogen transfuzat per pacient și a numărului de pacienți care necesită transfuzii este susținută de rapoartele studiate. Totuși, se semnalează faptul că anumite reacții adverse (de exemplu: reacții transfuzionale datorate unor erori ale personalului medical, contaminare bacteriană), pot să apară în continuare datorită utilizării de sânge autolog.

Anticoagulantele și antiagregantele (de exemplu, warfarină, clopidogrel, acidul acetilsalicilic) ar trebui să fie întrerupte înainte de intervențiile chirurgicale electivă și non-urgente, iar astfel de operații ar trebui amânate până la dispariția efectelor anticoagulante (20). Atunci când sunt prevăzute pierderi semnificative de sânge ar trebui administrată medicație antifibrinolică. Eritropoietina poate fi utilizată pentru a reduce utilizarea de sânge alogen. Vitamina K ar trebui să fie administrată preoperator pentru contracararea efectelor warfarinei și pentru evitarea transfuziei de plasmă proaspăt congelată.

*Recomandări.* Evaluarea preoperatorie trebuie făcută din timp, pentru a putea stabili un management corespunzător al factorilor de risc asociați transfuziei. Pentru o intervenție chirurgicală electivă, pregătirea pacientului include întreruperea tratamentului cu anticoagulante pe o perioadă de timp suficient de lungă înaintea operației.

În cazul în care nu a trecut un timp suficient, intervenția chirurgicală ar trebui să fie amânată până la disparția efectelor anticoagulante. Efectul clopidogrelului poate dura aproximativ o săptămână, iar cel al warfarinei câteva zile, în funcție de răspunsul pacientului și de administrarea agenților de antagonizare (de exemplu, vitamina K, concentrat de complex protrombinic, factorul VII recombinant activat, sau plasma proaspăt congelată). Riscul de tromboză comparativ cu riscul crescut de sângerare trebuie luat în considerație atunci când se modifică statusul coagulant. Pentru pacienții la care se anticipează o hemoragie semnificativă trebuie asigurată o cantitate suficientă de sânge și componente sanguine.

Terapia antifibrinolică nu ar trebui să fie administrată de rutină (22). Ea poate fi utilizată însă pentru reducerea volumului de sânge alogen transfuzat la pacienții cu risc de sângerare importantă (de exemplu, reintervenții chirurgicale cardiace). Riscurile și beneficiile instituirii tratamentului antifibrinolic se evaluează de la caz la caz. Eritropoietina ar trebui administrată atunci când este posibilă reducerea necesarului de sânge alogen, la anumite categorii de pacienți (de exemplu, insuficiența renală, anemia din bolile cronice, refuzul de transfuzie). Vitamina K sau un alt antagonist al warfarinei se poate utiliza pentru anularea efectelor acesteia, astfel încât să fie posibilă evitarea transfuziilor de PPC.

În cazul în care este necesară sau de preferat administrarea de sânge autolog, pacientului i se poate recomanda posibilitatea donării de sânge preoperator. Trebuie însă ținut cont de faptul că anemia preoperatorie poate fi agravată, necesitând creșterea cantității de sânge autolog sau alogen transfuzat intraoperator.

### **III. Managementul intraoperator și postoperator al pierderilor de sânge și al transfuziilor**

Intervențiile intraoperatorii și postoperatorii includ (a) transfuzia de masă eritocitară, (b) gestionarea coagulopatiei, și (c) monitorizarea și tratamentul reacțiilor adverse ale transfuziei.

*III.a. Transfuzia de masă eritocitară.* Gestionarea intraoperatorie și postoperatorie a pierderilor sanguine include: (a) monitorizarea cantității totale de sânge pierdut, (b) monitorizarea hemoglobinei sau a hematocritului, (c) monitorizarea hipoxiei sau scăderea perfuziei la nivelul organelor vitale (de exemplu, tensiune arterială, frecvență cardiacă, temperatură, saturația oxigenului din sânge) și (d) transfuzia de masă eritocitară alogenă sau de sânge autolog (de exemplu, hemodiluția normovolemică și recuperarea intraoperatorie a eritrocitelor).

Datele din literatură sunt insuficiente pentru a evalua eficacitatea tehnicilor de monitorizare intraoperatorie sau postoperatorie folosite pentru depistarea perfuziei inadecvate sau a hipoxiei organelor vitale, ca și indicatori pentru transfuzia de sânge. A fost demonstrată eficacitatea hemodiluției acute normovolemice, precum și a recuperării intraoperatorii a eritrocitelor, urmate de reducerea unităților de sânge transfuzate din anumite proceduri chirurgicale (de exemplu, chirurgia cardiacă, hepatică, intervențiile ortopedice mari). În literatura de specialitate se sugerează că recuperarea post-operatorie de eritrocite reduce numărul de pacienți transfuzați (21). Deși au fost realizate multiple studii, încă nu se poate defini clar trigger-ul transfuzional al pacienților chirurgicali cu pierderi sanguine.

Evaluarea vizuală continuă a câmpului chirurgical trebuie făcută pentru a stabili prezența sângerării excesive microvasculare (de exemplu, coagulopatie). Monitorizarea prezenței hipoperfuziei și a hipooxigenării la nivelul organelor vitale trebuie să fie continuă. Masa eritrocitară ar trebui administrată, de obicei, când nivelul hemoglobinei este mai mic de 7 g/dl, iar transfuzia de sânge este de obicei inutilă în cazul în care nivelul este mai mare de 10 g/dl. Dacă sângele autolog este necesar sau preferat, hemodiluția și recuperarea intra- sau postoperatorie a eritrocitelor reprezintă opțiuni viabile pentru evitarea sau minimizarea transfuziei alogene (5).

#### *Recomandări:*

1. *Monitorizarea pierderilor de sânge.* Evaluarea vizuală a câmpului chirurgical se face pe toată durata intervenției pentru a evalua sângerarea microvasculară excesivă (de exemplu, coagulopatie). Metodele standard de apreciere cantitativă a pierderii de sânge (de exemplu, aspirație și burete) ar trebui utilizate.
2. *Monitorizarea perfuziei și oxigenării neadecvate a organelor vitale.* Pentru aprecierea adecvată a nivelului de perfuzie și oxigenare a organelor vitale, se utilizează sistemele convenționale de monitorizare (de exemplu, tensiunea arterială, frecvența cardiacă, saturația oxigenului, debitul urinar, electrocardiografia). Sistemele de monitorizare specială se utilizează numai atunci când este cazul (de exemplu, echocardiografia, saturația sângelui venos amestecat și gazele sanguine).
3. *Monitorizarea indicațiilor transfuzionale.* Măsurarea hemoglobinei sau a hematocritului, trebuie făcută atunci când apare o pierdere substanțială de sânge sau când există un indiciu de ischemie. Masa eritrocitară, se recomandă să fie administrată când nivelul de hemoglobină este scăzut (de exemplu, mai puțin de 7 g/dl la un pacient tânăr sănătos), mai ales atunci când anemia este acută. Masa eritrocitară este de obicei inutilă

în cazul în care concentrația hemoglobinei este mai mare de 10 g/dl. Aceste concluzii pot fi modificate în cazul anticipării unei pierderi de sânge. Decizia de a transfuza la concentrații intermediare de hemoglobină (7-10 g/dl) ar trebui să se bazeze pe prezența ischemiei de organ, a potențialului de sângerare, a sângerării în curs de desfășurare (viteza și amploarea), a volumului intravascular, precum și a factorilor de risc ai pacientului. Transfuzia de eritrocite se recomandă la pacienții cu pierderi acute sanguine de peste 1500 ml sau > 30% din volumul sanguin și se justifică în pierderile rapide de sânge fără controlul imediat al sângerării. Acești factori de risc includ o rezervă cardiopulmonară scăzută și un consum mare de oxigen (14).

4. *Transfuzia de sânge alogen sau a celui autolog.* Se menține un volum intravascular optim și o presiune arterială adecvată, cu ajutorul cristaloizilor sau a coloizilor, până când criteriile de transfuzie enumerate mai sus sunt indeplinite. Pentru a menține o perfuzie adecvată de organ trebuie administrate cantități suficiente de masă eritrocitară. Atunci când este cazul, metodele de recuperare sanguină intraoperatorii sau postoperatorii și alte modalități de limitare a pierderilor de sânge (de exemplu, hipotensiune arterială indusă) pot fi benefice. Hemodiluția acută normovolemică, deși rareori utilizată, reprezintă o opțiune.

### III.b. Managementul coagulopatiilor

Managementul intra și postoperator al coagulopatiilor potențiale sau instalate include: (a) aprecierea vizuală (macroscopică) a câmpului operator și teste de laborator pentru monitorizarea coagulopatiei, (b) transfuzia de trombocite, (c) transfuzia de plasmă proaspăt congelată, (d) transfuzia de crioprecipitat, (e) administrarea de medicamente pentru tratamentul hemoragiilor masive (ex. desmopresina, hemostatice locale) și (f) factorul VII activat recombinant.

Aprecierea vizuală (macroscopică) a câmpului operator este procedura standard și include aprecierea prezenței sângerarilor microvasculare și cantitatea de sânge prezent. Monitorizarea coagulopatiei se face prin teste rapide intraoperator și postoperator. La un pacient cu hemoragie, obținerea testelor de coagulare este de asemenea practica standard. Literatura de specialitate sugerează existența unei corelații între testele de coagulare și hemoragia perioperatorie, în funcție de tipul de fluide folosit pentru repleția volemică. Datele din literatură susțin folosirea desmopresinei și a hemostaticelelor topice în tratamentul hemoragiilor importante (18). Deși nu există un număr suficient de mare de studii clinice care să ateste eficiența factorului VII activat recombinant în tratamentul hemoragiilor microvasculare masi-

ve (de exemplu în coagulopatii), multiple studii de caz indică eficacitatea acestuia ca ultimă linie terapeutică atunci când tratamentele convenționale au eșuat. În pofida unui număr mare de lucrări publicate, definiția precisă a momentului când transfuzia unui component sanguin este necesară, nu este clar elucidată. Multiple studii au evaluat algoritmi de transfuzie la pacienți și prognosticul acestora, în special în chirurgia cardiacă, dar literatura este insuficientă pentru a defini algoritmi de transfuzie în coagulopatii la pacienții chirurgicali cu hemoragii substanțiale.

La un pacient cu hemoragie, trombocitele trebuie administrate când numărul lor scade sub  $50.000/\text{mm}^3$ ; plasma proaspăt congelată trebuie administrată atunci când INR sau aPTT sunt crescute, iar crioprecipitatul trebuie administrat atunci când concentrația fibrinogenului este sub  $80\text{mg/dl}$ . Utilizarea factorului VII activat recombinant ca ultimă linie terapeutică este indicată atunci când opțiunile tradiționale, au fost epuizate. Desmopresina ar trebui administrată în prezența unei sângerari microvasculare masive, iar hemostaticele topice sunt indicate pentru controlul sângerarilor semnificative.

#### *Recomandări:*

1. *Evaluarea vizuală a câmpului operator și monitorizarea coagularii cu teste de laborator.* Evaluarea vizuală trebuie efectuată de anestezist împreună cu chirurgul pentru a monitoriza dacă există o hemoragie microvasculară excesivă (de ex. în coagulopatie). Pentru detectarea hemoragiilor importante se vor viza de asemenea borcanele de aspirat, bureții chirurgicali folosiți și drenajele. Testele de laborator pentru monitorizarea coagulopatiei vor include determinarea numărului de trombocite, timpului de protrombină sau INR, și aPTT. Alte teste pot include nivelul de fibrinogen, evaluarea funcției trombocitare, tromboelastograma, D-dimerii și timpul de trombină.
2. *Transfuzia de trombocite.* Numărul de trombocite trebuie obținut înainte de transfuzie la un pacient cu diateză hemoragică, iar la pacienții cu disfuncție trombocitară indusă medicamentos (ex clopidogrel), trebuie efectuat un test calitativ trombocitar. În cazul pacienților chirurgicali și obstetricali cu funcția plachetară normală, transfuzia de trombocite este rareori indicată dacă numărul acestora este mai mare de  $100.000/\mu\text{L}$ , dar este indicată dacă numărul scade sub  $50.000/\mu\text{L}$  în prezența sângerării excesive. Nașterile vaginale sau intervențiile chirurgicale obișnuite sunt asociate cu hemoragii moderate și pot fi efectuate la pacienți cu mai puțin de  $50.000/\mu\text{L}$  de trombocite. Transfuzia de plachete ar putea fi indicată în pofida unui număr de trombocite aparent normal

atunci când există o disfuncție calitativă trombocitară suspectată sau dovedită (ex. în prezența unui antiplachetar potent, bypass) sau o sângerare microvasculară.

Pentru intervalul 50.000-100.000/ $\mu$ L trombocite, decizia în privința terapiei, incluzând terapia profilactică, trebuie bazată pe probabilitatea disfuncției plachetare, hemoragie deja prezentă sau anticipată și riscul sângerării într-un spațiu închis (ex. creier, ochi) (22). Atunci când numărul de trombocite nu poate fi aflat în timp util și în prezența unei hemoragii microvasculare excesive, se poate face transfuzie trombocitară dacă este suspectată trombocitopenia. Când trombocitopenia este datorată distrucției plachetare (ex. trombocitopenie indusă de heparină, purpura trombocitopenică idiopatică, purpura trombotică trombocitopenică), transfuzia plachetară profilactică este inefficientă și de aceea rareori indicată.

3. *Transfuzia de plasma proaspăt congelată.* La un pacient care sângerează, testele de coagulare (PT sau INR și aPTT) trebuie obținute înaintea administrării de plasmă proaspăt congelată. Transfuzia nu este indicată dacă PT, INR sau aPTT sunt normale. Transfuzia de plasmă proaspăt congelată este indicată pentru: (a) corectarea hemoragiei microvasculare (coagulopatie) în prezența unui PT  $>1,5$  VN (valoarea normală), INR  $>2$  și aPTT  $>2$  VN; (b) corectarea hemoragiei microvasculare excesive secundar deficitului de factori de coagulare la pacienții transfuzați cu mai mult de o unitate de sânge (aproximativ 70 ml/kg) atunci când PT, INR și aPTT nu pot fi obținute în timp util, (c) antagonizarea urgentă a tratamentului cu warfarină, (d) corectarea deficitului cunoscut al unor factori de coagulare pentru care nu există concentrate disponibile sau (e) rezistența la heparină (deficitul de antitrombina III) la un pacient care necesită heparină. Plasma proaspăt congelată nu este indicată pentru creșterea volumului plasmatic sau a concentrației de albumina. PPC trebuie administrată în doze calculate spre a obține un minim de 30% din concentrația plasmatică de factori de coagulare (uzual obținută prin administrarea de 10-15ml/kg PPC), cu excepția antagonizării de urgență a efectelor anticoagulante ale warfarinei pentru care sunt suficienți 5-8ml/kg PPC. O unitate de plasmă proaspăt congelată furnizează o cantitate de factori de coagulare similară cu cea conținută în 4-5 unități de masă trombocitară sau o unitate de sânge proaspăt integral (23).

4. *Transfuzia de crioprecipitat.* Înainte de administrarea de crioprecipitat la un pacient cu hemoragie activă, trebuie obținută concentrația de fibrinogen. Transfuzia de crioprecipitat este rareori indicată dacă concentrația de fibrinogen este mai mare de 150 mg/dl. Transfuzia de crioprecipitat este indicată: (a) când concentrația fibrinogenului este

80-100 mg/dl în prezența hemoragiei microvasculare excesive, (b) pentru corectarea hemoragiei excesive la pacienți care au primit transfuzii masive și concentrația de fibrinogen nu poate fi dozată în timp util și (c) pacienții cu deficit congenital de fibrinogen. Ori de câte ori este posibil, decizia în privința pacienților cu deficit congenital de fibrinogen trebuie luată împreună cu medicul curant hematolog. În intervalul de concentrație a fibrinogenului 100-150 mg/dl, decizia terapeutică de transfuzie va ține cont de potențialul de sângerare sau hemoragie activă într-un spațiu închis (creier, ochi). Pacienții cu hemoragie și boală von Willebrand vor fi tratați cu concentrate specifice existente. Dacă acestea nu sunt disponibile, crioprecipitatul este indicat. Fiecare unitate de crioprecipitat conține 150-250 mg fibrinogen. Fiecare unitate de plasmă proaspăt congelată conține 2-4 mg fibrinogen/ml, deci o unitate de plasmă proaspăt congelată furnizează aceeași cantitate de fibrinogen cu 2 unitați de crioprecipitat (22).

5. *Medicamente pentru tratamentul sângerării excesive.* Desmopresina și hemostaticele topice ca adevziv pe bază de fibrină sau gel trombinic trebuie luate în considerare când apare hemoragia excesivă.
6. *Factorul VII activat recombinant.* Atunci când opțiunile terapeutice testate, tradiționale au fost epuizate, factorul VII activat recombinant trebuie luat în considerare.

### III.c. Monitorizarea și tratamentul efectelor adverse ale transfuziilor

Efectele adverse ale transfuziilor includ: contaminarea bacteriană, injuria acută pulmonară indusă transfuzional (TRALI), transmiterea bolilor infecțioase și reacțiile transfuzionale (17).

*Contaminarea bacteriană:* Contaminarea bacteriană a produselor de sânge, mai frecvent a trombocitelor este prima cauză a decesului datorat transfuziilor. Riscul crescut de proliferare bacteriană este legat de necesitatea stocării la o temperatură de 20-24 °C. Multe bănci de sânge fac propriile culturi de concentrate trombocitare. Dacă pacientul dezvoltă febră în primele 6 ore de la primirea plachetelor, sepsisul datorat contaminării trombocitelor este posibil (19).

*TRALI:* Injuria pulmonară legată de transfuzie este un edem pulmonar non-cardiogen ce rezultă din reacția imună prin anumiți anticorpi leucocitari care apar la câteva ore post transfuzie. Semnele și simptomele apar la 1-2 ore după transfuzie și ating un maxim la 6h. Pot apărea hipoxie, febră, dispnee și chiar fluid în sonda de intubație. Nu există o terapie specifică,



transfuzia trebuie oprită și se aplică măsuri terapeutice suportive. Majoritatea pacienților se recuperează în circa 96 de ore, deși TRALI este una dintre cele mai frecvente cauze de deces legat de transfuzii (17).

*Boli infecțioase:* Un alt efect advers major al transfuziilor este transmiterea agenților infecțioși. În ultimii 20 de ani, hepatita posttransfuzională și sindromul deficienței imune (SIDA) au fost principalele probleme legate de transfuzia alogenă de sânge. Aceste riscuri infecțioase au în prezent o frecvență scăzută. Unul dintre motivele pentru care a scăzut frecvența bolilor cu transmitere sanguină este folosirea tehnologiei acizilor nucleici. Virusul imunodeficienței umane, virusul hepatitei C, virusul West Nile sunt detectate acum prin această tehnologie. În prezent, malaria, boala Chagas, sindromul respirator acut sever și o variantă de Creutzfeldt-Jacobs nu pot fi detectate (12).

*Reacții transfuzionale:* Anestezia generală poate masca simptomele reacțiilor transfuzionale atât cele hemolitice cât și cele non-hemolitice. Semnele reacțiilor hemolitice includ: hipotensiune, tahicardie, hemoglobinurie și sângerare microvasculară, dar acestea pot fi atribuite eronat unor alte cauze la pacientul anesteziat. Cele mai frecvente semne ale reacțiilor post-transfuzionale non-hemolitice la pacientul treaz includ febra, frisonul sau urticaria. Totuși aceste simptome nu sunt detectabile în timpul anesteziei.

Verificarea semnelor și simptomelor asociate reacțiilor post-transfuzionale trebuie să fie făcută periodic la pacientul sub anestezie. Se recomandă ca presiunea maximă în căile respiratorii, debitul și culoarea urinei să fie monitorizate per- și post-transfuzional (3).

*Recomandări.* Este necesară evaluarea periodică post-transfuzională pentru detectarea semnelor și simptomelor de contaminare bacteriană, TRALI și reacții hemolitice post-transfuzionale (incluzând urticaria, hipotensiunea, tahicardia, scăderea debitului urinar, creșterea presiunii în căile aeriene, hipertermia, hemoglobinuria și sângerarea microvasculară). Înaintea instituirii terapiei pentru reacțiile post-transfuzionale, trebuie oprită transfuzia și comandate teste diagnostice.

## Apendix

În vederea evaluării impactului legat de transfuzia de sânge perioperator și terapia adjuvantă sunt listate măsurile de care depinde relația între intervenția clinică și prognostic.

### 1. Evaluarea preoperatorie

#### a. Anamneza detaliată

- (I) Examinarea documentelor medicale
- (II) Anamneza pacientului
- (III) Examenul clinic al pacientului

#### b. Teste de laborator

- (I) Hemoglobina și hematocritul
- (II) Profilul de coagulare (PT, aPTT, timpul de coagulare activată, tromboelastograma)

### 2. Pregătirea preoperatorie a pacientului

#### a. Măsuri care previn hemoragiile

- (I) Întreruperea anticoagulării
- (II) Amânarea intervenției chirurgicale până când efectele medicamentelor se reduc (ex. warfarina, clopidogrel, aspirina)

#### b. Prevenția/reducerea necesarului de transfuzii alogene

- (I) Medicamente care previn sau reduc anemia perioperatorie: eritropoietina, vitamina K
- (II) Transfuzii de sange autolog - donare de sânge autolog înainte de admisie comparativ cu transfuzia convențională de sânge intraoperator sau postoperator
- (III) Medicamente care stimulează coagularea și reduc pierderea de sânge: aprotinina, acid  $\epsilon$  aminocaproic, acid tranexamic

### 3. Intervenții intraoperatorii sau postoperatorii

#### a. Transfuzie de masă eritocitară

- (I) Monitorizarea perfuziei și oxigenării ( tensiunea arterială, alura ventriculară, temperatura, saturație oxigen)
- (II) Indicțiile de transfuzie: ischemie cardiacă, valorile hemoglobinei și hematocritului, profilulul coagulării;
- (III) Transfuzia alogenică de eritrocite
- (IV) Transfuzia de sânge autolog:
  - Hemodiluția acută normovolemică
  - Hemodiluția acută normovolemică combinată cu recuperarea

intraoperatorie de masă eritocitară  
 Recuperarea intraoperatorie de masă eritocitară  
 Recuperarea postoperatorie de masă eritocitară  
 Tehnici de retransfuzie de tip filtrare

*b. Managementul coagulopatiei*

- (I) Transfuzia de trombocite
- (II) Transfuzia de plasmă proaspăt congelată
- (III) Transfuzia de crioprecipitat
- (IV) Medicamente care tratează sângerarea excesivă (desmopresina, he-  
mostatice topice-fibrin glue, thrombin gel)

*c. Monitorizarea și teste de laborator pentru identificarea reacțiilor post-transfuzionale*

- (I) Diureza și culoarea urinei
- (II) Presiunea maximă în căile aeriene

**C. Recomandări clinice privind transfuzia de sânge perioperator**

*Tabelul 1. Clasificarea recomandărilor clinice*

	Clasa I	Clasa IIa	Clasa IIb	Clasa III
Estimarea certitudinii efectului tratamentului	Beneficiul>>>Riscul Tratamentul trebuie efectuat	Beneficiul>> Riscul: Sunt necesare studii suplimentare. Este rezonabil să se efectueze tratamentul	Beneficiul Riscul: Sunt necesare studii suplimentare. Nu e rezonabil să se efectueze tratamentul	Riscul Beneficiul: Nu sunt necesare studii suplimentare. Tratamentul nu trebuie efectuat. Nu e folositor și poate fi dăunător.
Nivelul A	Recomandare fermă că tratamentul este folositor. Evidențe suficiente din trialuri multiple randomizate sau meta- analize	Recomandare în favoarea tratamentului ca fiind eficient. Există câteva evidențe controversate din trialuri multiple randomizate sau meta-analize	Eficiența recomandării nu este bine stabilită. Există evidențe controversate din multiple studii randomizate sau meta-analize	Recomandare că tratamentul nu este folositor și poate fi dăunător. Suficiente dovezi din studii multiple randomizate sau meta-analize.

Nivelul B	Recomandare că tratamentul este folositor. Evidențe limitate dintr-un singur trial randomizat sau din studii nerandomizate	Recomandare în favoarea tratamentului ca fiind de folos. Există evidențe controversate dintr-un singur trial randomizat sau din studii nerandomizate	Utilitatea recomandării nu este bine stabilită. Există evidențe controversate din multiple studii randomizate sau nerandomizate.	Recomandare că tratamentul nu este folositor și poate fi dăunător. Evidențe limitate dintr-un singur trial randomizat sau din studii nerandomizate
Nivelul C	Recomandare că tratamentul este folositor. Există doar opinia experților, studii de caz sau standard de îngrijire	Recomandare în favoarea tratamentului ca fiind de folos. Există doar opinii divergente ale experților, studii de caz sau standard de îngrijire.	Utilitatea recomandării nu este bine stabilită. Există doar opinia experților, studii de caz sau standard de îngrijire	Recomandare că tratamentul nu este folositor și poate fi dăunător. Există doar opinia experților, studii de caz sau standard de îngrijire.

*Tabel 2. Recomandări pentru măsuri perioperatorii profilactice de conservare a capitalului sanguin*

Recomandare	Nivel de recomandare	Clasa
Screeningul preoperator al coagulării intrinseci nu este recomandat decât dacă există un istoric clinic de diateză hemoragică	B	III
La pacienții cu risc hemoragic mare se poate face preoperator screening al timpului de sângerare, în special la pacienții tratați preoperator cu antiagregante plachetare	B	IIb
Determinarea hematocritului și a numărului de trombocite sunt indicate pentru stratificarea riscului, iar orice variație a acestor valori va fi corectată	A	I
Alternativele la prelevările de sânge pentru examenele de laborator (ex. oximetria în locul determinării gazelor arteriale) sunt metode de conservare preoperatorie a sângelui	C	IIa

Dezvoltarea unui program cuprinzător, integrat și multi-modal de conservare a sângelui este o metodă de limitare a transfuziilor sanguine	B	Ila
---	---	-----

Tabel 3. Recomandări pentru un program multimodal de conservare a capitalului sanguin

Recomandare	Clasa
Se va efectua identificarea pacienților cu risc crescut (vârsta înaintată, anemie preoperatorie, greutate corporală mică, by-pass arterial noncoronarian (CABG) sau operație urgentă, medicație antitrombotică, disfuncții de coagulare congenitale sau dobândite, pacient cu multiple boli asociate), și se vor lua toate măsurile de conservare a sângelui pre și postoperator, la acest grup înregistrându-se majoritatea transfuziilor cu produse de sânge. (Nivel de recomandare A)	I
Aprotinina în doze mari se recomandă pentru reducerea numărului de pacienți care necesită transfuzii, pentru a reduce pierderea totală de sânge și pentru a limita reexplorarea la pacienții supuși intervențiilor chirurgicale cardiace. Se va pune în balanță beneficiul administrării versus riscul crescut de disfuncție renală post-administrare. (Nivel de recomandare A)	I
Aprotinina în doze mici se recomandă pentru reducerea numărului de pacienți care necesită transfuzie și pentru a reduce pierderea totală de sânge (Nivel de recomandare A)	I
Analogi ai lizinei ca acidul epsilon-aminocaproic (EACA) și acidul tranexamic (TXA) se recomandă pentru reducerea numărului de pacienți care necesită transfuzii și pentru a reduce pierderea totală de sânge. Acești agenți au o potență mai mică decât aprotinina dar profilul lor de siguranță nu este bine studiat (Nivel de recomandare A)	I
Folosirea de rutină a cell-saverului este folositoare în conservarea capitalului sanguin, cu excepția pacienților cu infecții sau neoplazii (Nivel de recomandare A)	I
Determinarea hematocritului și a numărului de trombocite sunt indicate pentru stratificarea riscului și orice variație a acestor valori va fi corectată (Nivel de recomandare A)	I
O abordare multimodală, suport instituțional, implementarea unor algoritmi de transfuzare și toate celelalte metode deja menționate de conservare a capitalului sanguin vor limita numărul de transfuzii și vor conserva optim sângele înaintea intervențiilor chirurgicale (Nivel de recomandare A)	I
Dipiradamolul nu este indicat în reducerea hemoragiilor postoperatorii și poate crește inutil riscul de sângerare (Nivel de recomandare B)	III
La o valoare a Hb mai mare de 10g/dl, transfuzia nu va îmbunătăți transportul de O <sub>2</sub> , prin urmare nu este recomandată (Nivel de recomandare C)	III

Folosirea profilactică de rutină a desmopresinei acetat (DDAVP) nu se recomandă pentru reducerea sângerării sau a transfuziilor după intervenții (Nivel de recomandare A)	III
Folosirea profilactică a PEEP-ului pentru reducerea hemoragiei postoperatorii nu este eficientă (Nivel de recomandare B)	III
Folosirea intraoperatorie de rutină a masei trombocitare sau plasmaferezei nu se recomandă pentru conservarea capitalului sanguin (Nivel de recomandare A)	III
Filtrul leucocitar în circuitul CPB pentru depleția leucocitară nu se va folosi pentru conservarea sângelui perioperator; el poate activa leucocitele în timpul intervenției (Nivel de recomandare B)	III
Folosirea de rutină a ultrafiltrării în timpul și imediat după CPB nu este folositoare pentru conservarea sângelui la pacienții adulți cu operații cardiace (Nivel de recomandare B)	III
Screeningul preoperator al coagulării intrinseci nu se recomandă decât dacă există un istoric de diateză hemoragică (Nivel de recomandare B)	III
Riscul de transmisie al bolilor virale în timpul transfuziei este mic, iar teama de aceasta nu va limita administrarea produșilor de sânge indicați. (Această recomandare se referă doar la țările/depozitele de sânge în care se face un screening riguros al sângelui) (Nivel de recomandare C)	IIa
Pacienții cu trombocitopenie (<50 000/mm <sup>3</sup> ) care au hiperresponsivitate la aspirină sau alte antiagregante plachetare manifestată prin teste anormale de agregare plachetară sau timp de sângerare prelungit, sau care au defecte calitative plachetare, reprezintă un grup cu risc înalt de sângerare. La acești pacienți se vor aplica măsuri maxime de conservare a capitalului sanguin. (Nivel de recomandare B)	IIa
Se poate opri administrarea de tienopiridină cu 5-7 zile înaintea procedurilor chirurgicale pentru limitarea sângerării și a transfuziilor. Eșecul în oprirea acestor medicamente va crește riscul de sângerare și posibil va înrăutăți prognosticul. La pacienții cu stenturi oprirea bruscă a terapiei antiplachetare se va face cu grijă. Aceasta poate duce la tromboza stentului iar echipa chirurgicală trebuie să ia în considerare alternative de menținere a permeabilității stentului. Printre acestea se numără spitalizarea pentru conversia terapiei cu tienopiridină la inhibitori GP2b/3a (cu durată scurtă de acțiune) cu câteva zile înaintea operației. (Nivel de recomandare B)	IIa
Terapia cu antiagregante plachetare cu potență redusă (aspirina) se va opri doar la pacienți selecționați fără sindrom coronarian acut înaintea operației, în vederea reducerii transfuziilor. (Nivel de recomandare A)	IIa
Transfuzia se poate recomanda la majoritatea pacienților cu nivele de Hb <7g/dl. (Nivel de recomandare C)	IIa

Transfuzia de produse sanguine non eritrocitare hemostatice poate fi recomandată pe baza dovezilor clinice de sângerare și preferabil ghidată de teste direcționate care să evalueze corect funcția hemostatică (Nivel de recomandare C)	IIa
În timpul intervențiilor chirurgicale mari, se recomandă transfuzia de MER la nivele de Hb < 7 g/dl. (Nivel de recomandare C)	IIa
În situația în care Hb > 7g/dl, transfuzia de MER se va face în funcție de situația clinică a pacientului, iar aceasta va fi considerată cel mai important factor decizional. Indicația de transfuzie MER în această situație ar trebui ghidată de factorii clinici legați de pacient (vârsta, severitatea bolii, funcția cardiacă și riscul de ischemie critică de organ), de împrejurările clinice (hemoragie activă sau masivă) și variabile clinice și de laborator (hematocrit, SVO <sub>2</sub> , semne ECG sau echocardiografice de ischemie miocardică) (Nivel de recomandare C)	IIa
Eritropoetina umană recombinată se poate recomanda în restaurarea volumului de eritrocite la pacienții care au donat sânge autolog înaintea procedurilor chirurgicale mari. Dovezile disponibile până la acest moment sugerează un profil de siguranță acceptabil. (Nivel de recomandare B)	IIa
Predonarea a cel mult două unități de sânge autolog este o metodă convenabilă de conservare sanguină la pacienții atent selectați înaintea unor intervenții mari, în special atunci când se asociază cu doze potrivite de EPO și fier. (Nivel de recomandare A)	IIa
Alternativele la prelevările de sânge pentru examenele de laborator (ex. oximetria în locul determinării gazelor arteriale) pot fi metode de conservare preoperatorie a sângelui. (Nivel de recomandare B)	IIa
Majoritatea antitromboticelor cu potență mare și a antiagregantelor plachetare (inclusiv inhibitorii de receptori pt ADP, inhibitorii direcți de trombină, heparine cu greutate moleculară mică, inhibitorii de glicoproteine plachetare, streptokinaza) se asociază cu creșterea hemoragiilor după intervenții chirurgicale. Este recomandată oprirea administrării acestor medicamente înainte de operație pentru a micșora numărul de evenimente hemoragice. Momentul opririi terapiei depinde de timpul de înjumătățire al fiecărui medicament ca și de probabilitatea ireversibilității efectelor farmacologice. Heparina nefracționată este singura excepție ea putând fi oprită cu puțin timp înainte de operație. (Nivel de recomandare C)	IIb
Transfuzia de MER poate fi recomandată la anumiți pacienți cu ischemie critică noncardiacă de organ (SNC, intestine) ale căror nivele de Hb sunt de cel mult 10 g/dl, dar sunt necesare dovezi clinice suplimentare în acest sens. (Nivel de recomandare C)	IIb
La pacienții cu risc pentru ischemie/leziune critică de organ, se recomandă menținerea nivelului de Hb la o valoare 7g/dl. (Nivel de recomandare C)	IIb

Este recomandată folosirea preoperatorie de EPO, cu cel puțin câteva zile înaintea operației, pentru a crește masa de eritrocite la pacienți selectați cu risc de anemie postoperatorie și producție endogenă scăzută de eritropoetină. (Nivel de recomandare C)	IIb
Se recomandă folosirea DDAVP pentru a atenua sângerarea crescută și transfuzia la anumiți pacienți, cu disfuncție plachetară specifică, demonstrată, că răspunde la acest agent farmaceutic. (disfuncția plachetară uremică sau CPB indusă, boala von Willebrand de tip I). (Nivel de recomandare B)	IIb
Se recomandă folosirea de factor VIIa recombinant concentrat pentru managementul hemoragiilor nonchirurgicale care nu răspund la terapia hemostatică uzuală. (Nivel de recomandare B)	IIb
În anumite situații, este recomandată încercarea de reducere a hemoragiilor postoperatorii excesive prin aplicarea de PEEP terapeutic. (Nivel de recomandare B)	IIb
Hemodiluția normovolemică acută este recomandată pentru conservarea sanguină dar utilitatea ei nu este clar demonstrată. Poate fi utilizată ca parte a unei conservări multimodale a sângelui. (Nivel de recomandare B)	IIb

## BIBLIOGRAFIE:

1. Carson JL, Novec H, et al. Transfusion 2002; 42:812.
2. Carwin HL, Getting A, et al. N Engl J Med 2006; 358:2085.
3. Crawford JH, Isabell TS, et al. Blood 2006; 107, 566-574.
4. De Backer D, Cretenor J, et al. Crit Care Med 2006; 34:403-408.
5. Earley AS, Gracias VH, et al. J Trauma 2006; 61:1-7.
6. Elbers PW, Ince C. Crit Care 2006; 10:221.
7. Fung MK, Moore K, et al. Transfusion 2006; 46:386-391.
8. Habib RH, Zacharias A. Crit Care Med 2006; 33:1749-1756.
9. Kemming IG. Anemia in the ICU. Tolerance or therapy? Refresher Course, Euroanesthesia 2003.
10. Levy PS, et al. Am J Physiol 2003; 265.
11. Licker M, Ellenberger C, et al. Crit Care Med 2005;33:591.
12. Lopes M, et al. Crit Care 2007; 11: R100.
13. Morisaki N, Sibbald WJ. Crit Care Clin 2004; 20:13-23.
14. Perioperative Blood Transfusion and Blood Conservation in Cardiac Surgery. The Society of Thoracic Surgeons and The Society of Cardiovascular Anesthesiologists. Clinical Practice Guideline. Ann Thorac Surg 2007; 83: S 27-83.
15. Practice Guidelines for Perioperative Blood Transfusion and Adjuvant Therapies: Anesthesiology 2006; 105:198-208.
16. Robinson WP, Ahnf A, et al. J Trauma 2005; 58, 437-445.
17. Shander A, Popovsky MA. Understanding the consequences of transfused related acute lung injury. Chest 2005; 128 598S-604S.
18. Shapiro MJ, Gettinger A, et al. J Trauma 2004; 55, 269-274.
19. Stowell CP. Cunn Open Hematol; 2009; 9; 537-543.
20. Tote SP, Grounds RM. Br J Anaesth 2006; 97:4-11.
21. Vincent JL, Baron JF, Reinhart K, et al: Anemia and blood transfusion in critically ill patient. 2002; 288;1499-1507.
22. Vincent JL, Piagnerelli M. Transfusion in the intensive care unit. Crit. Care Med 2006; 34,S96-S101.
23. Vincent JL, Werl MH. Crit. Care 2006; 34:1333-1337.