

Transfuzia de sange si terapiile adjuvante

Iurie Acalovschi¹

59

Transfuzia de sange continua sa fie asociata cu un risc considerabil, care limiteaza utilizarea sa perioperatorie. In timp ce in multe situatii clinice eficienta transfuziei nu a fost dovedita, exista studii care semnaleaza o evolutie nefavorabila dupa transfuzie atat in privinta morbiditatii cat si a mortalitatii. In aceste conditii se impune elaborarea unor ghiduri care sa stabileasca criteriile pentru utilizarea sangelui si a componentelor de sange (procese sanguine labile) si terapiile adjuvante care pot preveni sau reduce pierderile de sange si necesitatea transfuziei.

Aceste ghiduri au fost stabilite de Societatea Americana de Anestezilogie (ASA) si vizeaza managementul perioperator al bolnavilor supusi unor interventii chirurgicale sau altor proceduri invazive care pot sa se asocieze cu pierdere semnificativa de sange. In aceasta categorie se incadreaza interventiile pe cord, chirurgia de urgenta, interventiile obstetricale, transplantul de organe si chirurgia noncardiaca majora. Mai fac parte din aceasta categorie toti bolnavii cu tulburari de coagulare preexistente sau castigate dupa o sangerare masiva, toti bolnavii critici si bolnavii care refuza transfuzia de sange.

Ghidurile stabilesc managementul intra- si postoperator al pierderii de sange si al efectelor transfuziei, dar si modul in care trebuie facuta evaluarea preoperatorie a pacientului si masurile de pregatire preoperatorie a acestuia.

Interventiile intra- si postoperatorii trebuie sa includa: transfuzia de eritrocite, tratamentul coagulopatiei, precum si monitorizarea si tratamentul efectelor adverse ale transfuziei.

¹ Clinica Anestezie-Terapie Intensiva, Spitalul Clinic de Urgenta „Octavian Fodor”, Cluj-Napoca

Transfuzia de eritrocite

În practica clinică, criteriile de evaluare a nevoii de transfuzie sunt măsurarea pierderii de sânge și determinarea concentrației hemoglobinei și a hematocritului. Se apreciază că la valori ale hemoglobinei peste 10 g/dL pacientul să nu fie transfuzat, iar la valori sub 6 g/dL necesită cel puțin o transfuzie. La pacienți cu valori ale hemoglobinei între aceste limite indicația de transfuzie trebuie stabilită individual, în măsura în care este prezentă o alterare a oxigenării tisulare.

Detectarea unei perfuzii și oxigenări inadecvate globale (lactat, SvO₂) sau regionale (subdenivelare ST pe ECG) reprezintă triggerul fiziologic pentru instituirea transfuziei, care ar trebui să-l înlocuiască progresiv pe cel reprezentat de valorile hemoglobinei.

Saturatia în oxigen a sangelui venos amestecat (SvO₂) integrează raportul dintre aportul și consumul global de oxigen (DO₂/VO₂) și poate reprezenta un astfel de parametru/trigger fiziologic. În studiul lui Rivers (1) o valoare a ScvO₂ sub 70% a fost considerată trigger pentru transfuzie dacă valoarea hemoglobinei este <10 g/dL (Ht<30%) iar PVC între 8-12 mmHg. Deși pot să sugereze hipoxia tisulară, modificările parametrilor hemodinamici (TA, frecvența cardiacă) nu sunt utile pentru luarea deciziei de a transfuza.

O altă modalitate de evaluare a nevoii pentru transfuzie pe care o recomandă ghidurile societății americane este monitorizarea pierderii de sânge. Periodic trebuie evaluat vizual câmpul operator pentru a evidenția prezența unei sangerări microvasculare excesive (ex: prin tulburări de coagulare). De asemenea, se impune măsurarea cantității de sânge aspirat sau acumulat în comprese.

Până ce criteriul trigger pentru transfuzie nu este atins, volumul intravascular și TA trebuie menținute prin administrare de cristaloi și coloizi. Transfuzia de eritrocite este salvatoare de viață în multe situații clinice. Totuși efectele administrării sangelui asupra evoluției pacientului, privind atât morbiditatea cât și mortalitatea, nu sunt bine definite. Eficacitatea transfuziei este mai mare la pacienți care au cea mai mare nevoie de aceasta (ex: cei cu sangerare masivă). La pacienții stabili, beneficiul și în consecință nevoia de transfuzie sunt mult mai greu de evaluat. La bolnavii critici transfuzia de eritrocite poate să nu producă creșterea furnizării oxigenului (DO₂) și a utilizării tisulare (VO₂) a acestuia (2).

Transfuzia de sânge alogen trebuie evitată sau cel puțin redusă la minimum. Anemia normovolemica acută poate fi tolerată de pacient, care poate dezvolta valori mult scăzute ale hemoglobinei fără să atingă un DO₂ critic. Pentru reducerea transfuziei de sânge alogen se recomandă utilizarea tehnicilor de transfuzie autologă.

Componenta leucocitară a sângelui transfuzat a fost implicată în multe din efectele secundare asociate cu transfuzia de sânge. Deși multe țări au adoptat leucoreducția de rutină, deleucocitizarea eritrocitelor sângelui este costisitoare și încă controversată (3).

Tratamentul coagulopatiei

Tratamentul coagulopatiei perioperatorii include: 1) evidențierea acesteia prin observarea câmpului operator și monitorizarea testelor de coagulare; 2) transfuzia de trombocite; 3) transfuzia de plasmă proaspătă congelată; 4) transfuzia de crioprecipitat; 5) administrarea de medicamente pentru combaterea sângerării excesive (desmopresina, hemostatice topice) și 6) factorul VII activat recombinat.

Constatarea unei sângerări microvasculare la nivelul plăgii operatorii reflectă prezența tulburărilor de coagulare. Nu avem date în literatură care să stabilească momentul în care devine necesară administrarea componentelor de sânge.

În privința *transfuziei de trombocite*, la bolnavii chirurgicali sau obstetricali este indicată întotdeauna la valori ale trombocitelor sub 50.000/mL și rareori la valori peste 100.000/mL. De asemenea, poate fi indicată ori de câte ori în prezența unei sângerări microvasculare se suspectează o disfuncție a trombocitelor (administrare de medicamente antiplachetare), chiar dacă numărul trombocitelor este aparent normal.

În cazul în care trombocitopenia este rezultatul unor distrugereri de trombocite (ex: trombocitopenia indusă de heparină, purpură trombocitopenică idiopatică și purpură trombotică trombocitopenică) administrarea profilactică de trombocite este ineficăc și rareori indicată.

Transfuzia de plasmă proaspătă congelată (PPC) este indicată în următoarele situații: 1) pentru corectarea unei sângerări microvasculare excesive (ex. coagulopatie) în prezența unui timp de protrombina de 1,5x valoarea normală, sau a unui INR >2 sau a PTT de 2x valoarea normală; 2) pentru corectarea unei sângerări microvasculare excesive secundară deficitului de factori de coagulare la pacienți transfuzati cu o cantitate peste volumul sanguin circulant (~70ml/kg) când rezultatul testelor de coagulare (PT, INR, aPTT) nu poate fi obținut în timp util; 3) antagonizarea rapidă a tratamentului cu cumarinice; 4) corectarea deficitelor unor factori de coagulare cunoscuți pentru care nu există concentrate specifice; 5) rezistența la heparină (deficit de antitrombina III) la un pacient care necesită heparină.

Administrarea de PPC nu este indicată pentru creșterea volemiei sau a concentrației de albumină. Privitor la posologia administrării, doza este de 10–15 ml/kgc.

Transfuzia de fibrinogen si crioprecipitat. Fibrinogenul atinge concentratia critica atunci cand pierderea de sange reprezinta mai mult de 140% din volumul sanguin calculat (4). Transfuzia de fibrinogen este indicata la concentratii sub 80-100 mg/dL, realizate cand pierderea microvasculara de sange este excesiva. Alte indicatii: corectarea sangerarii microvasculare excesive la pacientii masiv transfuzati la care determinarea concentratiei fibrinogenului nu e posibila si pacientii cu deficite congenitale in fibrinogen. O posibila indicatie pentru o administrare la valori ale fibrinogenului intre 100 mg/dL si 150 mg/dL este anticiparea unei sangerari continue sau riscul de sangerare in spatii inchise (ex: creier sau ochi). Ori de cate ori este posibil se va prefera administrarea de fibrinogen, care este de ales crioprecipitatului. In medie, doza la adult este de 2-3 g fibrinogen i.v.

Crioprecipitatul contine 150-250 mg fibrinogen/unitatea de crioprecipitat. Dupa o unitate administrata (10-20 ml), nivelul fibrinogenului creste cu 0,1 g/L. In afara de fibrinogen, crioprecipitatul contine factor VIII, factor von Willebrand, factor XIII si fibronectina.

Medicamente pentru tratamentul sangerarii excesive. Conform ghidurilor ASA, desmopresina si hemostaticele topice (bureti de fibrina sau gel de trombina) pot fi utile in cazul unei sangerari microvasculare excesive.

Desmopresina, analogul sintetic al vasopresinei, este eficace la pacientii cu sangerare prin tulburari de coagulare congenitale precum hemofilia si unele tipuri de boala von Willebrand. Intr-o meta-analiza recenta, Carless et al au aratat ca in chirurgia de electie administrarea de desmopresina nu a redus necesarul transfuziei de sange (5).

Factorul VII activat recombinat. Cand toate celelalte optiuni terapeutice au fost epuizate si sangerarea microvasculara excesiva continua (ex: coagulopatie) trebuie considerata utilizarea factorului VII activat recombinat. Utilizat initial ca agent hemostatic la pacientii cu hemofilie, s-a dovedit a fi eficace si in tratamentul sangerarii coagulopatie de diferite cauze. Utilizarea unei doze de 40-150 µg/kg a oprit sangerarea coagulopatica in 75 % din cazuri (6).

Monitorizarea si tratamentul efectelor adverse ale transfuziei

Cele mai importante efecte adverse ale transfuziei includ: contaminarea bacteriana, afectarea pulmonara acuta post-transfuzionala (TRALI), transmiterea bolilor infectioase si reactiile posttransfuzie.

Contaminarea bacteriana survine cel mai frecvent la concentratul de trombocite, mai ales daca este depozitat la o temperatura peste 20° C. Instalata in primele 6 ore dupa administrarea trombocitelor contaminate, infectia este severa, de cele mai multe ori letala.

TRALI. Este suferinta pulmonara acuta (ALI) dezvoltata in cursul sau in primele 6 ore dupa transfuzie, la un pacient care nu a prezentat ALI inainte de transfuzie si nu are factori de risc pentru aceasta.

Patogeneza TRALI este inca neclara. Se crede ca se produce o activare a neutrofilelor sechestrate in capilarele pulmonare de catre anticorpi leucocitari din plasma donorului. Sunt eliberati radicali liberi de oxigen si alte enzime proteolitice care cresc permeabilitatea celulelor endoteliale pulmonare.

Exista si cazuri de TRALI non-imunologic (40 % din pacienti) in care agentii trigger sunt lipidele reactive eliberate din membrana celulelor sanguine ale donorului.

Pentru reducerea riscului de TRALI s-a recomandat leucodepletia sangelui transfuzat.

Transmiterea bolilor infectioase. Transmiterea infectiilor virale (hepatitei B si C, HIV, virusul citomegalic) sunt rare, de cand a fost ameliorata testarea pretransfuzie a sangelui donat (tehnologia cu acid nucleic, NAT). Ramane ridicat riscul transmiterii bolii Creutzfeld-Jacob (CJD), pentru care in prezent nu exista un tratament si posibilitati de testare (7).

Reactiile posttransfuzionale. Cele mai grave sunt reactiile hemolitice consecutiv interactiunii dintre anticorpii din plasma primitivului si antigenii de suprafata ai eritrocitelor donorului. Reactiile hemolitice prin incompatibilitate de grup ABO reprezinta principala cauza de deces post-transfuzional. Complicatiile non-hemolitice (tulburari de coagulare, biochimice, de echilibru acido-bazic, de termoreglare) survin mai frecvent dupa transfuzia masiva.

Inainte de instituirea oricarui tratament al complicatiilor se impune intreruperea transfuziei si declansarea anchetei legata de produsul sanguin administrat.

BIBLIOGRAFIE

1. Rivers E, Ngyen B, Havstad S, et al. Early Goal-Directed Therapy Collaborative Group. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *New Eng J Med* 2001; 345:1368-77.
2. Van der Linden P, De Hert S, Belisle S, et al. Comparative effects of red blood cell transfusion and increasing blood flow on tissue oxygenation in oxygen supply dependent conditions. *Am J Resp Crit Care Med* 2001; 163:1605-8.
3. Corwin HL, AnBuchon JP. Is leucoreduction of blood components for everyone? *JAMA* 2003; 289:1993-5.
4. Hippala ST, Myllyala GJ, Vahtera EM. Hemostatic factors and replacement of major blood loss with plasma-poor red cell concentrates. *Anesth Analg* 2006; 102:347-51.
5. Carless PA, Henry DA, Moxey AJ, et al. Desmopressive for minimising perioperative allogenic blood transfusion. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004; 1:CD 001884.
6. Dutton RP, Cooper C, Johns A, et al. Daily multidisciplinary rounds shorten length of stay for trauma patients. *The Journal of Trauma* 2003; 55:913-9.
7. Maxwell MJ, Wilson MJA. Complications of blood transfusion. *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain* 2006; 6:225-9.