

Revisión

Instituto de Hematología e Inmunología (IHI)

Terapia transfusional en la hemorragia obstétrica mayor. Síndrome de transfusión masiva

[Dr. Lázaro Damián Cortina Rosales¹ y Dra. María del Rosario López De Roux²](#)

RESUMEN

La hemorragia obstétrica mayor es una afección grave, caracterizada por la pérdida de sangre en el parto, franca u oculta, que pone en peligro la vida. Las prioridades de su tratamiento son: detener el sangramiento, reponer el volumen sanguíneo, mantener el transporte de oxígeno a los tejidos y mantener la hemostasia. El papel de la transfusión de sangre y sus componentes es trascendental a la hora de encarar estas prioridades, particularmente el transporte de oxígeno y la hemostasia; sin embargo, errores en el manejo de la transfusión de grandes cantidades de componentes de la sangre pueden ocasionar un complejo sistema de efectos adversos al que se le ha denominado síndrome de transfusión masiva, su prevención y tratamiento son esenciales para disminuir la morbimortalidad materna por hemorragia masiva. Hoy día se ensayan nuevas terapias, siendo el concentrado de factor VII el de resultados más prometedores.

Palabras clave: Hemorragia obstétrica mayor, síndrome de transfusión masiva, concentrado de eritrocitos, plasma fresco, crioprecipitado y concentrado de plaquetas.

En el embarazo ocurren cambios en el organismo de la mujer de los cuales no son ajenos el sistema hematopoyético y la composición de la sangre. Hay un incremento progresivo del volumen sanguíneo total, que hacia el final del tercer trimestre llega a ser del 60 %. El volumen plasmático aumenta entre 40-50 % y alcanza su volumen máximo a partir de la semana 32; mientras que el incremento en el volumen de eritrocitos ocurre más lentamente y suele ser de 18-25 %.¹

Esto ocasiona una dilución fisiológica de la sangre que permite a las pacientes tolerar una anemia moderada si la normovolemia es mantenida. Las pérdidas de sangre durante el parto suelen ser aproximadamente de 250mL por vía vaginal y de 500mL por cesárea. Solamente el 1 % de los partos vaginales requieren de transfusión, a diferencia de los partos por cesárea donde es necesaria en 18 % de las pacientes.² En las estadísticas de salud de EU del año 1998 se aprecia que entre 2-4 % de las transfusiones de concentrado de eritrocitos obedecen a causas obstétricas.²

La hemorragia obstétrica mayor (HOM) es una de las principales causas de morbimortalidad materna, fundamentalmente en países subdesarrollados donde se han reportado rangos de hasta 421 muertes por 100 000 nacimientos,³ mientras en países desarrollados el riesgo de muerte por esta causa es de 1-2/100 000.⁴

Se considera HOM a la pérdida de sangre que ocurre en el periparto, franca u oculta, que pone en peligro la vida; y se presenta como resultado del sangramiento excesivo por el sitio de inserción de la placenta o por traumas en el tracto genital y en estructuras adyacentes.¹ Las causas más comunes de esta hemorragia son: deprendimiento prematuro de la placenta, toxemia, placenta previa, laceración obstétrica, atonía uterina, inversión uterina y placenta acreta.²

El flujo de sangre de la placenta es de 700mL/minuto; si el miometrio no se contrae adecuadamente después del alumbramiento o es dañado seriamente, la paciente puede perder el volumen de sangre entre 5-10 minutos.¹

La HOM como toda hemorragia masiva cumple los siguientes criterios: pérdida de un volumen sanguíneo total en 24 horas, o pérdida de la mitad del volumen sanguíneo total en tres horas, o la pérdida de sangre a razón de 150mL/minuto. En estas situaciones es necesaria la transfusión masiva (TM) de componentes de la sangre: concentrados de eritrocitos, concentrados de plaquetas, plasma fresco y crioprecipitado.^{2,5} En consecuencia TM comprende: la administración de un volumen de componentes sanguíneos equivalentes al volumen sanguíneo total (VST) del paciente en 24 horas o la administración de más de la mitad del volumen sanguíneo en un plazo de 1-2 horas. Esta forma rápida de administrar grandes cantidades de componentes de la sangre, suele ocasionar múltiples efectos adversos, que en conjunto integran el síndrome de transfusión masiva (STM).^{2,5}

Prioridades en el manejo de la hemorragia aguda⁵⁻⁷

1. Restaurar y mantener el volumen sanguíneo.
2. Mantener el adecuado transporte de oxígeno a los tejidos.
3. Mantener la hemostasia.
4. Detener el sangramiento.

La reposición agresiva de volumen y el reemplazo rápido de las pérdidas es crucial en el resultado del tratamiento de la hemorragia obstétrica. La normalización del volumen circulante se puede alcanzar con la rápida infusión de coloides y cristaloides a través de un acceso venoso de grueso calibre. Si el volumen sanguíneo es adecuado el efecto desfavorable de la hemoglobina baja es compensado por el incremento del gasto cardiaco. La hipovolemia ocasiona acidosis progresiva que favorece la aparición de alteraciones en la hemostasia.⁸

Lineamientos para el uso de componentes de la sangre

Mantener el adecuado transporte de oxígeno a los tejidos.

La función prioritaria de la sangre es el transporte de oxígeno a los tejidos; durante una hemorragia masiva esta función se ve comprometida. La transfusión de concentrado de eritrocitos es el tratamiento ideal para corregir este defecto. El problema ampliamente debatido es en qué momento debemos comenzar la reposición de eritrocitos.

La administración de concentrado de eritrocitos debe realizarse en función: del volumen de sangre perdido, del volumen total circulante y de la sintomatología clínica:⁸⁻¹²

- Las pérdidas menores del 20 % del VST son bien toleradas por las pacientes previamente sanas y en ellas el tratamiento debe ser dirigido a restaurar la normovolemia con soluciones cristaloides y coloides. En pacientes previamente afectadas por enfermedades cardiovasculares o pulmonares es conveniente monitorizar la aparición de síntomas de hipoxemia y de estar presentes estos, la transfusión de concentrado de eritrocitos debe ser indicada.
- Las pérdidas de sangre entre el 20-40 % del VST suelen ser importantes y ocasionan sintomatología como taquicardia e hipotensión; es aconsejable reponer el volumen perdido mediante soluciones cristaloides y coloides, así como monitorizar los signos vitales y el grado de oxigenación. La persistencia de la sintomatología, las pérdidas de sangre mayores de 1500mL, el descenso del hematocrito mayor de un 15 % y de la hemoglobina mayor de 5 g/dL son indicaciones de la transfusión de componentes eritrocitarios. Las pacientes con enfermedades cardíacas, pulmonares o hemoglobina previa menor de 100g/L se deben tratar de forma similar, pero con la particularidad de que las pérdidas mayores de 1000mL, un descenso del hematocrito mayor del 10% y/o hemoglobina mayor de 3 g/dL, ya son indicaciones de transfusión.
- Las pérdidas mayores del 40 % tienen una repercusión importante sobre el organismo. Los signos más frecuentes son: síncope, disnea de reposo, taquicardia sostenida, hipotensión e incluso pérdida de conciencia. Se debe transfundir concentrado de eritrocitos rápidamente. La cantidad a transfundir debe garantizarnos una correcta oxigenación de los tejidos, procurando mantener cifras de hemoglobina por encima de 8g/dL.

Transfusión de eritrocitos y pruebas de compatibilidad

Siempre que sea posible se administrarán unidades ABO y RhD isogrupo y se realizarán pruebas cruzadas con el plasma de la receptora. En casos de urgencia se transfundirán unidades ABO y RhD isogrupo sin pruebas cruzadas. Si la urgencia es extrema y se desconoce el grupo sanguíneo ABO y RhD se transfundirán dos unidades de grupo O negativo. En estos casos la tipificación debe ser realizada cuanto antes para garantizar en lo sucesivo la administración de sangre con el fenotipo correspondiente y así ahorrar las unidades O negativas. Además a cada bolsa que se transfunda se le tomará una muestra para realizar las pruebas cruzadas aún cuando ya se haya concluido su transfusión. Después de transfundidas 10 o más unidades de concentrado de eritrocitos las pruebas cruzadas son innecesarias porque la sangre de la paciente ha sido totalmente recambiada.^{12, 13}

Mantener la hemostasia

Las alteraciones de la coagulación suelen aparecer después que se ha perdido de 1 a 1,5 del volumen sanguíneo de la paciente, por lo cual se debe establecer un estricto chequeo clínico y de laboratorio para corregir los defectos de la hemostasia precozmente:^{9-12, 14, 15}

1. La transfusión de unidades de plaquetas debe iniciarse si la cifra de plaquetas es inferior a 50 000 μ L o en presencia de sangramiento microvascular difuso y conteos de plaquetas no disponibles. Un conteo de plaquetas inferior a la cifra señalada es de esperarse cuando aproximadamente dos volúmenes de sangre han sido reemplazados por concentrados de eritrocitos, aunque existen marcadas

variaciones individuales. La dosis recomendada es de 1 unidad por cada 10 kg de peso.

2. La administración de plasma fresco congelado se realizará si los tiempos de protrombina o parcial de tromboplastina activada, son superiores 1,5 veces a los valores normales o en presencia de sangramiento microvascular difuso y coagulograma no disponible.
3. El crioprecipitado está indicado cuando los niveles de fibrinógeno son inferiores a 1g/L o cuando se sospecha coagulación intravascular diseminada (CID).

¿Sangre total o terapia con componentes?

El uso de la sangre total ha disminuido gradualmente y la extinción de este producto sanguíneo es inminente. Consideraciones sobre el uso óptimo y económico de la sangre donada son las que indudablemente han determinado esta posición en la política de producción de componentes de la sangre. La terapia con componentes ha sido aceptada como método racional para el reemplazo en la hemorragia masiva, sin embargo, existen médicos que defienden el empleo de sangre total y a su favor plantean: que el defecto de factores de la coagulación se asocia con el uso de concentrado de eritrocitos; que la sangre fresca contiene factores desconocidos depletados durante el fraccionamiento; que el paciente se expone a menor número de donantes y que la actividad normal de las plaquetas en la sangre fresca es un factor importante en el tratamiento de la coagulopatía.^{8,16}

La evolución de la hemoterapia en la HOM ha incidido en los trastornos de la hemostasia, cuando se utilizaba la sangre total para reposición, la causa fundamental era la trombocitopenia; mientras que actualmente con el uso de concentrado de eritrocitos el déficit de factores de la coagulación tiene un papel predominante y se sugiere el uso precoz de plasma fresco. Cuando el deterioro de la hemostasia es esperado o evidente, la rápida infusión de 4 - 5 unidades de plasma fresco logran el efecto terapéutico deseado. La dosis debe ser lo suficientemente alta para lograr mantener los factores de la coagulación por encima del nivel crítico y una alternativa posible es la administración de 4 unidades de plasma después de 6 unidades de concentrado de eritrocitos; si a pesar de esto los niveles de fibrinógeno se mantienen críticamente bajos entonces el uso del crioprecipitado es una opción racional.^{8, 16, 17}

La terapia con componentes de la sangre tiene la ventaja de que permite individualizar la transfusión a las necesidades que presenta el paciente, al ofrecer componentes cuantitativa y cualitativamente superiores en un volumen menor. Cuando planteamos que su calidad es superior nos basamos en el hecho de que la separación en componentes realizada en el momento adecuado y posteriormente almacenados en temperaturas óptimas garantiza: que los concentrados plaquetarios (almacenados de 20-22 oC en agitación continua) contengan las plaquetas en las mejores condiciones funcionales y de concentración; y que el plasma fresco congelado contenga todos los factores de la coagulación. Esto no sucede con la sangre total donde a partir de las 6 horas de extraída comienzan a disminuir las concentraciones de los factores lábiles de la coagulación y las plaquetas, además de que estas últimas al estar almacenadas de 2-6 oC sufren alteraciones en su capacidad funcional.¹⁷ La sangre total fresca no suele estar disponible, debido a los múltiples controles que se le realizan actualmente a la sangre donada para garantizar su seguridad biológica, los cuales requieren tiempo.¹³

Como consecuencia de la administración masiva de componentes de la sangre se desarrollan complicaciones que afectan: el equilibrio hidroelectrolítico y ácido – básico; la hemostasia y el funcionamiento de múltiples órganos; este cuadro se reconoce con el nombre de STM.18

Trastornos del equilibrio hidroelectrolítico y ácido-básico

En el proceso de donación la sangre se mezcla con una sustancia anticoagulante-preservante el CPDA (CPDA: citrato, fosfato, dextrosa y adenina). En la TM se infunde gran cantidad de citrato, el cual produce descenso sustancial del calcio sérico ionizado provocando hipocalcemia que rara vez es significativa, debido a que el citrato se metaboliza rápidamente en el hígado; sin embargo, la afectación de este órgano por daño propio o por la hipotensión y la hipotermia puede favorecer la aparición de manifestaciones severas de hipocalcemia.10, 18

En el almacenamiento de los concentrados de eritrocitos, se produce aumento del potasio plasmático a razón de 4-6 meq/unidad, debido a que durante la conservación se produce disminución progresiva del ATP intra-eritrocitario, que afecta la bomba de sodio/potasio. La hiperpotasemia ocasionada por la transfusión suele ser pasajera, ya que disminuye cuando los eritrocitos transfundidos recomienzan el metabolismo activo con captación intracelular del potasio, además de su consecuente excreción urinaria. En pacientes con alteraciones renales y en aquellos con isquemia tisular o necrosis muscular extensa la hiperpotasemia puede estar presente, actuar de forma sinérgica con la hipocalcemia y la hipotermia en la generación de complicaciones cardiovasculares, en estos casos el papel de la transfusión es secundario.10, 18

El pH de los componentes eritrocitarios disminuye progresivamente siendo de alrededor de 7,16 en el momento del fraccionamiento y de 6,73 a los 35 días de su conservación. Ello unido a los niveles de lactato incrementado, proporciona una carga ácida de 30-40 mmol/L. Cabría esperarse en la TM una acidosis metabólica, pero se observa con más frecuencia alcalosis debido a la rápida metabolización del citrato y del lactato que genera bicarbonato. La acidosis metabólica suele presentarse en pacientes que mantienen una baja perfusión tisular y se debe más a la acidosis láctica que a la toxicidad electrolítica del hemocomponente.10, 18

Alteraciones de la hemostasia

La coagulopatía asociada a la TM y embarazo, es un intrincado evento multifactorial y multicelular. La interacción entre los niveles de eritrocitos, fibrinógeno y plaquetas son particularmente importantes, pero la contribución de los fluidos de reemplazo, la hipotermia, la presencia de sustancias procoagulantes y la deficiencia de factores de la coagulación no se pueden pasar por alto.8 La clásica creencia de que la trombocitopenia es la responsable de la mayoría de las complicaciones hemorrágicas en pacientes transfundidos masivamente debe ser abandonada, aunque puede estar presente debido a: hemodilución, la pérdida durante la hemorragia, consumo en la formación del coágulo y tratamientos incorrectos que no garantizan el suministro adecuado de componentes plaquetarios.8

La concentración adecuada de eritrocitos favorece la marginación de las plaquetas contra las paredes de los vasos sanguíneos, que de esta forma se encuentran disponibles

para actuar en los sitios de daño vascular. Durante la hemorragia masiva se pierde esta disposición fisiológica contribuyendo a la afectación de la hemostasia. Los eritrocitos también intervienen en la generación de trombina y en la modulación de la respuesta química y funcional de las plaquetas.8, 16

La hipotermia causa disfunción reversible de las plaquetas, alteraciones de la coagulación y de la fibrinólisis. Estas no suelen detectarse aun cuando exista coagulopatía *in vivo*, debido a que las pruebas de la coagulación se ejecutan a 37oC.16, 18-20

La administración de coloides puede interferir directamente en la coagulación pero su significado clínico permanece sin aclarar, aunque se ha reportado que grandes volúmenes de hidroxietilalmidón y de dextrans disminuyen el complejo factor VIII-factor von Willebrand.16, 20 También la fortaleza y la estructura mecánica de la fibrina es afectada y el coágulo es fácilmente degradado por la plasmina.16, 20

La pérdida de factores de la coagulación por la hemorragia y el efecto dilucional de la administración de concentrados de eritrocitos asociados a coloides y cristaloides sobre los factores que permanecen en la circulación, suelen ocasionar severas alteraciones de la hemostasia. *Hiippala y otros* encontraron que pérdidas del 150 % del volumen sanguíneo causa descenso del fibrinógeno a niveles crítico: $\leq 1\text{g/L}$ y que cuando las pérdidas excedían el 200 % aparecía deficiencia de protrombina, factor V, plaquetas y factor VII, en ese orden.20,21 El plasma fresco en suficiente cantidad es eficiente para corregir el déficit de fibrinógeno y otros factores de la coagulación; si a pesar del tratamiento el fibrinógeno permanece críticamente bajo, la terapia con crioprecipitado debe ser considerada.

La CID está presente con frecuencia en la HOM y su génesis se atribuye a dos factores fundamentales: el primero está vinculado a la naturaleza e importancia del evento obstétrico y el segundo con el shock y la hipoxia. La liberación de sustancias con actividad procoagulante: embolia de líquido amniótico, enzimas placentarias, material tisular placentario o fetal, sustancias proteolíticas y endotoxinas de embarazos sépticos se asocian con una incidencia particularmente elevada de coagulopatía, cuya envergadura se relaciona directamente con la cuantía de estas sustancias que arriban a la circulación.22-24 El pH menor de 7, la temperatura menor de 34oC y una presión sistólica menor de 70mmhg se asocia con frecuencia a la aparición de CID, debido a que la isquemia tisular favorece la liberación de sustancias procoagulantes y se activa todo el proceso de la coagulación que degenera en fibrinólisis.21- 23

Alteraciones derivadas de la calidad de los componentes de la sangre

Las unidades de concentrado de eritrocitos se encuentran almacenadas entre 1-6oC, por lo que su rápida administración puede conducir al descenso de la temperatura corporal. La hipotermia suele provocar enlentecimiento del metabolismo hepático que: dificulta la eliminación del citrato, aumento del riesgo de acidosis, favorece la hiperpotasemia, aumenta de la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno y agrava las alteraciones de la coagulación (previamente explicadas).16

Durante la primera semana de almacenamiento de los concentrados de eritrocitos se produce un descenso progresivo del 2,3 difosfoglicerato intraeritrocitario, con el

consecuente aumento de la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno. La transfusión de estos componentes no aumenta de inmediato la cantidad de oxígeno liberado a los tejidos, de acuerdo con la proporción de hemoglobina transfundida. Sólo después de 24 horas en la circulación se restablecen los niveles normales de 2,3 difosfoglicerato.^{10,18}

Los microagregados formados durante la conservación de los componentes eritrocitarios son muy pequeños (19-160 μ) y pasan al torrente circulatorio con los filtros habituales. En la TM el número de estos microagregados es elevado y pueden pasar a la circulación sanguínea pulmonar y provocar afectación en la microcirculación con lesión de las células endoteliales alveolo-pulmonares y epiteliales, ocasionando un síndrome de distress respiratorio del adulto.¹⁸

Prevención del síndrome de transfusión masiva

La prevención del STM es esencial para disminuir la morbimortalidad en la HOM. La aparición de complicaciones aún cuando sean debidamente tratadas provoca alteraciones metabólicas y daño orgánico severo de muy difícil corrección. El aspecto trascendental es reconocer rápidamente que nos encontramos ante una hemorragia masiva, con el fin de anticiparnos a los acontecimientos patológicos que se van a desarrollar. En este sentido es necesario garantizar: vías venosas adecuadas que permitan mantener ritmos de infusión elevados; uso de calentadores para administrar los cristaloideos, coloides y componentes de la sangre; microfiltrar todas las unidades de concentrados de eritrocitos; transfusión de plasma fresco o concentrados de plaquetas tan rápidamente como se presente o sospeche alteraciones de la coagulación (según el volumen de sangre perdida y el número de unidades de eritrocitos transfundidas); y vigilar las alteraciones metabólicas y electrolíticas mediante pruebas de laboratorio y monitorización electrocardiográfica.

Nuevas terapias

El factor VII activado recombinante ha sido propuesto como nueva terapia para la hemorragia masiva. El factor VII interactúa con el factor tisular lo cual inicia la generación de trombina y el desarrollo del coágulo en el sitio de daño endotelial. Trabajos recientes en pacientes con coagulopatía por hemorragia masiva, describen corrección de la hemorragia en dos tercios de los pacientes, con marcada reducción en el uso de concentrados de eritrocitos, plasma fresco y plaquetas; después de una o dos dosis de de factor VII a razón de 60-120 μ cg/kg de peso.^{4, 24 -26}

También se ha reportado el uso de altas dosis de concentrado de fibrinógeno como alternativa al plasma fresco, en pacientes diagnosticados y controlados por estudios de tromboelastografía.²⁷

El Comité Británico para la anticoagulación oral ha recomendado el uso del concentrado del complejo protrombínico en la sobredosis de anticoagulante asociada a sangramiento masivo, sin embargo, estas preparaciones son potencialmente trombogénicas.¹²

CONSIDERACIONES FINALES

La hemoterapia en la HOM, exige que los profesionales vinculados al tratamiento de esta entidad, tengan un profundo conocimiento de los diferentes componentes de la sangre que se encuentran disponibles en los bancos de sangre, de las situaciones clínicas

que determinan su empleo en la hemorragia masiva y de los efectos adversos presentes en el síndrome de transfusión masiva y su prevención.

Todo servicio de obstetricia que incluya entre sus funciones el tratamiento de la HOM, debe tener garantizado la asistencia de un banco de sangre regional que con prontitud sea capaz de suministrar los componentes necesarios para el tratamiento de esta entidad. Si los componentes están disponibles y son transfundidos con indicación precisa estaremos contribuyendo a disminuir la morbimortalidad materna por esta causa.

summary

Transfusional therapy in major obstetric hemorrhage. Massive transfusion syndrome

The haemolytic perinatal disease due to Rh isoimmunization is still one of the most common causes of fetal anemia. The amniocentesis and cordocentesis have been used for many years for the diagnosis and follow-up of fetal anemia. These techniques are considered as invasive and many complications are associated with their use. The noninvasive diagnosis of fetal anemia has been made by Doppler ultrasonography. Based on the recent evidence, middle cerebral artery peak systolic doppler velocimetry (MCA-PSV) could evaluate with great accuracy the degree of fetal anemia in Rh isoimmunization. This test also allows the diagnosis of fetal anemia due to other etiologies, avoids unnecessary invasive procedures and, therefore, it could reduce perinatal morbidity and mortality.

Key words: Fetal anemia, Rh, isoimmunization Doppler, middle cerebral artery.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization and Blood Transfusion safety. The Clinical Use of blood: handbook. Geneva, Switzerland: 2001. p. 122-32.
2. Sweeney JD, Rizk Y. Blood Transfusion in Obstetrics. In: Sweeney JD and Rizk Y, editors. Clinical Transfusion Medicine. Texas: Landes Bioscience;1999. p.100-3.
3. Gibbs WN, Green M. Clinical Aspects of Blood Transfusion in Adults. Vox Sang.1994;67:43-9.
4. [Baudo F](#), [Caimi TM](#), [Mostarda G](#), [de Cataldo F](#), [Morra E](#). Critical bleeding in pregnancy: a novel therapeutic approach to bleeding. [Minerva Anestesiol](#). 2006;72:389-93.
5. Gutierrez G, Reines HD, Wulf-Gutierrez ME. Clinical review: Hemorrhagic shock. Crit Care. 2004;8:2851-61.
6. British Commottee for Standards in Haematology. Blood Transfusion Task Force. Guidelines. The administration of blood and blood components and the management of transfused patients. Transfus Med.1999;9:227-38.
7. Määttä TK. Management of Acute Blood Loss.Vox Sang.1994;67:59-61.
8. Hardy JF, de Moerloose P, Samama M. The coagulopathy of massive transfusion. Vox Sang 2005;89:123-7.
9. Canadian Medical Association Journal. Guidelines for Red Blood Cell and Plasma Transfusion for Adults and Chidren. Supplement to Can Med Assoc.1997;1556.

10. American Association of Blood Banks, Asociación Argentina de Hemoterapia e Inmunología. *Práctica de la Transfusión de sangre. Manual técnico.* 12ma. ed. Buenos Aires: Edigraf; 1997.
11. Cortina L, López R. Utilización de la sangre y sus componentes celulares. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter.* 2000;16:78-89.
12. Stainsby D, MacLennan S, Halminton PJ. Management of massive blood loss: a template guideline. *Brith J Anaesth.* 2000;85:487-91.
13. Ballester JM, Alfonso ME, Ballester L, Bencomo A, Cortina L, Macías C, et al. Transfusión de sangre y sus componentes. En: *Procederes para bancos de sangre y servicios de transfusiones.* Washington: OPS; 2004. p.55-63.
14. Contreras M. Consensus Conference on Platelet Transfusion. Final statement. *Blood Rev.* 1998;12:239-41.
15. Junta Directiva de la Sociedad Española de Transfusión Sanguínea. Guía sobre la indicación de glóbulos rojos, plaquetas y productos plasmáticos lábiles. *Med Clin.* 1999;113:471-4.
16. Hardy JF, De Moerloose P, Samama M. Massive transfusion and coagulopathy: pathophysiology and implications for clinical management. *Can J Anesth.* 2004;51:293-310.
17. Johansson PI, Hansen MB, Sorensen H. Transfusion practice massively bleeding patients: time for a change? *Vox Sang.* 2005;89: 92-6.
18. Sanchis J, Aguilar E. Transfusión Masiva. En: Aguilar E, editor. *Administración de sangre y hemoderivados. Compendio de Medicina Transfusional.* Valencia: Generalitat Valenciana; 2004.p.737-51.
19. Hess JR, Hiippala S. Optimizing the use of blood products in trauma care. *Critical Care.* 2005; 9:10-14.
20. Hiippala S. Replacement of massive blood loss. *Vox Sang.* 1998;78:399-407.
21. Kobayashi T, Tokunaga N, Sugimura M, Suzuki K, Kanayama N, Nishiguchi T. Coagulation/Fibrinolysis Disorder in Patients with Severe Preeclampsia. *Sem Thromb Hemost.* 1999;25:451-4.
22. Hambleton J, Leung LW, Levi M. Coagulation: Consultative Hemostasis. *Hematology.* 2002:335-52.
23. Bick RL. Disseminated Intravascular Coagulation: Objective Criteria for Clinical and Laboratory Diagnosis and Assessment of Therapeutic Response. *Clin Appl Thrombosis/Hemostasis.* 1995;1:3-23.
24. Rizoli SB, Chughtai T. The emerging role of recombinant activated Factor VII (rFVIIa) in the treatment of blunt traumatic hemorrhage. *Expert Opin. Biol. Ther.* 2006;6:73-81.
25. Karkouti K, Beattie WS, Wijesundera DN, Yau TM, McCluskey SM, Ghannan M, et al. Recombinant factor VIIa for intractable blood loss after cardiac surgery: a propensity score-matched case-control analysis. *Transfusion.* 2005;45:26-34.
26. Ahonen J, Jokela R. Recombinant factor VIIa for life-threatening post-partum hemorrhage. *Br J Anaesth.* 2005;94:592-5.
27. Heindl B, Delorenzo C, Spannagl M. High dose fibrinogen administration for acute therapy of coagulopathy during massive perioperative transfusion. *Anaesthesist.* 2005;54:787-90.

Recibido: 19 de julio de 2007. Aprobado: 8 de septiembre de 2007.

Dr. Lázaro Damián Cortina Rosales. Jefe del Departamento de Medicina Transfusional del IHI. Calle 100 y Aldabó, Altahabana, Boyeros, Ciudad de La Habana. Teléfono:

6438042. Dirección particular: 230 entre 27B y 29 La Coronela, La Lisa, Ciudad de La Habana. Teléfono: 2717460. E-mail: lazarod.cortina@infomed.sld.cu

1 Especialista de II grado de Hematología. Profesor auxiliar. Investigador agregado.

2 Especialista de II grado de Inmunología. Profesor asistente. Investigador agregado.