

# Uso de hemoderivados en hemorragia digestiva

Esteban Glasinovic V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Gastroenterología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

Recibido: 31 de marzo de 2013  
Aceptado: 18 de mayo de 2013

**Correspondencia a:**  
Dr. Esteban Glasinovic Vernon  
Departamento de Gastroenterología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Marcoleta 367, Santiago, Chile.  
Tel.: (+56 2) 23543820  
E-mail: eglasinovic@gmail.com

## The role of blood products transfusion in the management of gastrointestinal bleeding

Gastrointestinal bleeding is a condition associated with morbidity and mortality. Proper resuscitation is a mainstay of treatment and this includes the use of blood products in most severe cases. The use of blood products has potential side effects, which together with the scarcity and cost of this resource, makes it essential to avoid using them indiscriminately. Recent studies attest restrictive transfusion therapy, meaning that the threshold must be a hemoglobin transfusion of 7 g/dL for most cases. For transfusion of fresh frozen plasma (FFP) and platelets there are no studies aimed at defining the threshold transfusion in the setting of gastrointestinal bleeding. Therefore, recommendations are followed with low level of evidence and extrapolating information from other clinical situations. Transfusing is suggested when the International Normalized Ratio (INR) is greater than 1.5 and when the platelet count is less than 50,000/mm<sup>3</sup>. Finally, it is important to individualize treatment and emphasize that patients with cirrhosis with gastrointestinal bleeding should not be transfused with the aim of normalizing coagulation parameters, as these do not reflect the risk of bleeding.

**Key words:** Gastrointestinal bleeding, transfusion, blood products.

## Transfusión de glóbulos rojos en hemorragia digestiva

La hemorragia digestiva (HD) produce morbilidad y se ha reportado una mortalidad hasta en 14%<sup>1</sup>. Sin embargo, la transfusión de glóbulos rojos (TGR) se efectúa en una proporción mucho mayor (hasta 43%), aun cuando en la mayoría de los casos la hemorragia no reviste características de gravedad<sup>2</sup>. De hecho existe controversia respecto a los criterios utilizados para su indicación. Las recomendaciones actuales se basan en consensos de expertos y sugieren un nivel de hemoglobina menor a 7-8 g/dL, para indicar una TGR<sup>2,3</sup>. La Guía de la Sociedad Americana de Endoscopia Gastrointestinal (*American Society for Gastrointestinal Endoscopy-ASGE*) recomienda TGR en pacientes con evidencia de hemorragia activa que hayan presentado pérdida significativa de sangre o isquemia cardíaca. La Guía Británica NICE 2012 no establece un límite preciso, pero advierte que una transfusión excesiva puede ser deletérea. En pacientes en estado crítico con hemorragia no digestiva, la estrategia restrictiva es tan efectiva como la liberal<sup>4,5</sup>. En este mismo sentido, diversos estudios observacionales muestran que la transfusión de sangre es un factor independiente de mortalidad en pacientes con anemia hipovolémica<sup>6</sup>. En lo que respecta a pacientes con HD, no se ha demostrado un beneficio en los

que reciben TGR, quienes incluso pueden presentar una tasa más alta de resangrado<sup>7,8</sup>. Estos resultados se mantienen al ajustar por características basales como hemoglobina de ingreso y por *scores* validados de riesgo de resangrado y mortalidad. Por último, un estudio reciente que incluyó a pacientes con HD de cualquier causa, demostró que la estrategia restrictiva (7 g/dL de hemoglobina) para indicar TGR, resultó en una mayor sobrevida y en menores tasas de complicaciones. En el análisis de subgrupos se estableció que los beneficios de la estrategia restrictiva abarcaba a todos los pacientes excepto a los cirróticos de clase Child-Pugh C<sup>9</sup>.

## Transfusión en coagulopatía inducida por hemorragia masiva

La coagulopatía por hemorragia masiva es multifactorial (hemodilución, hipotermia, acidosis, etc). Es común que en pacientes con hemorragia digestiva alta masiva, especialmente con tiempo de protrombina prolongado. El *International Normalized Ratio* (INR) es una forma de estandarizar los valores obtenidos a través del tiempo de protrombina. Por lo tanto, en caso de hemorragia masiva o asociada a coagulopatía, puede que la transfusión no se limite sólo al aporte de GR sino que también a plasma fresco congelado (PFC) y a plaquetas, independientemente de la etio-

logía de la coagulopatía. Pero, no existe evidencia suficiente que avale esta conducta. En efecto, si bien estudios observacionales muestran peor pronóstico en pacientes con INR prolongado, esto no significa que la transfusión de factores de coagulación mejore el pronóstico<sup>10</sup>. Aún más, en pacientes con HD masiva la transfusión de PFC se asocia a efectos adversos (por ej. daño pulmonar agudo)<sup>11</sup>. La literatura sustenta el uso de plasma sólo en hemorragia secundaria a trauma y en coagulopatía asociada a anticoagulante oral<sup>12</sup>. Existen numerosas publicaciones que muestran mayor sobrevida con una relación de unidades transfusionales de GR:PFC cercana a 1,0. La mayoría de estos estudios se realizaron en hemorragia relacionada a trauma<sup>13</sup>. Por lo tanto, no hay información suficiente para guiar la terapia transfusional de plasma en el paciente con HD masiva y se sigue recomendando transfundir cuando el tiempo de protrombina y el tiempo parcial de tromboplastina activada (TTPA) se prolonguen más de 1,5 veces<sup>14</sup>. En cuanto a la transfusión de plaquetas, no existen estudios que estén dirigidos a pacientes con HD, por lo que se sigue utilizando un punto de corte < 50.000 por mm<sup>3</sup><sup>15</sup>.

### Transfusiones en paciente con daño hepático crónico con hemorragia digestiva

En pacientes con hemorragia digestiva por hipertensión portal, las guías Baveno recomiendan mantener un nivel de hemoglobina de alrededor de 8 mg/dL, ya que sobrepasar este nivel implica un mayor riesgo de aumentar la presión portal. Este criterio está avalado tanto por estudios fisiopatológicos en animales, como por estudios clínicos<sup>16</sup>.

Respecto al uso de PFC en pacientes con daño hepático crónico (DHC), no existen estudios bien diseñados que avalen la conducta habitual de transfundir plasma por considerar al cirrótico como un paciente "autoanticoagulado"; pero en estos pacientes no sólo existe una disminución de factores procoagulantes, tales como la protrombina, sino también disminución de factores anticoagulantes. Esto explica por qué en estos pacientes el INR no es un predictor de HD<sup>17</sup>. A pesar de todo esto, los pacientes con HD por DHC consumen un porcentaje importante de hemoderivados de los bancos de sangre, sin que en la mayoría de ellos se logre normalizar los niveles de coagulación<sup>18</sup>. No existe fundamento para la determinación de un punto de corte para indicar transfusión de plaquetas en el paciente con HD por DHC.

### Transfusiones en pacientes con hemorragia digestiva y anticoagulación

El tracto gastrointestinal es el principal sitio de hemorragia en los pacientes en tratamiento anticoa-

gulante<sup>19</sup>. En los pacientes en tratamiento anticoagulante oral que presentan HD está indicado revertir la anticoagulación. En los casos de hemorragia grave no basta con el tratamiento con vitamina K y se deben agregar factores de coagulación. El PFC está ampliamente disponible y se usa con frecuencia en estos casos. Los pacientes con una coagulopatía grave pueden requerir hasta 1.500 cc de PFC, especialmente si el sangrado es activo y se siguen perdiendo factores de coagulación<sup>20</sup>. También existen otras opciones para revertir la anticoagulación en una hemorragia grave, como el complejo de concentrado de protrombina (*Prothrombin complex concentrates-PCC*) y el factor VIIa recombinante humano. La ventaja de éstos es que permiten revertir la anticoagulación rápidamente y con un volumen considerablemente menor, comparado al PFC. La desventaja es su alto costo y, por lo tanto, están escasamente disponibles en nuestro medio.

### Resumen

La hemorragia digestiva es una condición asociada a morbilidad y mortalidad. Una correcta reanimación es uno de los pilares del tratamiento y ésta incluye el uso de hemoderivados en la mayoría de los casos graves. El uso de éstos tiene potenciales efectos adversos, lo que junto a la escasez y costo de este recurso, hacen indispensable evitar utilizarlos de manera indiscriminada. Estudios recientes avalan la conducta de una terapia transfusional restrictiva, es decir, que el umbral transfusional debe ser una hemoglobina de 7 g/dL para la mayoría de los casos. En el caso de la transfusión de plasma fresco congelado y plaquetas, no existen estudios dirigidos a definir el umbral transfusional en el escenario de la hemorragia digestiva. Por esta razón se siguen recomendaciones con bajo nivel de evidencia y extrapolando información de otras situaciones clínicas. Se sugiere transfundir plasma fresco congelado cuando el tiempo de protrombina está prolongado, en particular cuando el *International Normalized Ratio* (INR) es mayor a 1,5 y en el caso de las plaquetas, cuando el recuento es inferior a 50.000/mm<sup>3</sup>. Por último, es importante individualizar el tratamiento y enfatizar que el paciente con daño hepático crónico con hemorragia digestiva no debe ser transfundido con el objetivo de normalizar los parámetros de coagulación. Los parámetros de coagulación clásicos como el INR no reflejan el riesgo de sangrado en estos pacientes, y en consecuencia, intentar corregirlos implica transfundir en exceso con los efectos negativos que esto implica.

**Palabras clave:** Hemorragia digestiva, transfusión, hemoderivados.

## Artículos de Revisión

### Referencias

- 1.- Lim CH, Vani D, Shah SG, Everett SM, Rembacken BJ. The outcome of suspected upper gastrointestinal bleeding with 24-hour access to upper gastrointestinal endoscopy: a prospective cohort study. *Endoscopy* 2006; 38: 581-5.
- 2.- Barkun AN, Bardou M, Kuipers EJ, Sung J, Hunt RH, Martel M, et al. International consensus recommendations on the management of patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Ann Intern Med* 2010; 152: 101-13.
- 3.- de Franchis R, Baveno V. Faculty. Revising consensus in portal hypertension: report of the Baveno V consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *J Hepatol* 2010; 53: 762-8.
- 4.- Hebert PC, Wells G, Blajchman MA, Marshall J, Martin C, Pagliarello G, et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group. *N Engl J Med* 1999; 340: 409-17.
- 5.- Carson JL, Carless PA, Hebert PC. Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;4:CD002042.
- 6.- Malone DL, Dunne J, Tracy JK, Putnam AT, Scalea TM, Napolitano LM. Blood transfusion, independent of shock severity, is associated with worse outcome in trauma. *J Trauma* 2003; 54: 898-905.
- 7.- Jairath V, Hearnshaw S, Brunskill SJ, Doree C, Hopewell S, Hyde C, et al. Red cell transfusion for the management of upper gastrointestinal haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev* 2010: CD006613.
- 8.- Restellini S, Kherad O, Jairath V, Martel M, Barkun AN. Red blood cell transfusion is associated with increased rebleeding in patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Aliment Pharmacol Ther* 2013; 37: 316-22.
- 9.- Villanueva C, Colomo A, Bosch A, Aracil C, et al. Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med* 2013; 368: 11-21.
- 10.- Jairath V, Kahan BC, Stanworth SJ, Logan RF, Hearnshaw SA, Travis SP, et al. Prevalence, management, and outcomes of patients with coagulopathy after acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding in the United Kingdom. *Transfusion* 2013; 53: 1069-76.
- 11.- Benson AB, Austin GL, Berg M, McFann KK, Thomas S, Ramirez G, et al. Transfusion-related acute lung injury in ICU patients admitted with gastrointestinal bleeding. *Intensive Care Med* 2010; 36: 1710-7.
- 12.- Goodnough LT. A reappraisal of plasma, prothrombin complex concentrates, and recombinant factor VIIa in patient blood management. *Crit Care Clin* 2012; 28: 413-26.
- 13.- Neal MD, Marsh A, Marino R, Kautza B, Raval JS, Forsythe RM, et al. Massive transfusion: an evidence-based review of recent developments. *Arch Surg* 2012; 147: 563-71.
- 14.- Hearnshaw S, Travis S, Murphy M. The role of blood transfusion in the management of upper and lower intestinal tract bleeding. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2008; 22: 355-71.
- 15.- Razzaghi A, Barkun AN. Platelet transfusion threshold in patients with upper gastrointestinal bleeding: a systematic review. *J Clin Gastroenterol* 2012; 46: 482-6.
- 16.- Castañeda B, Morales J, Lionetti R, Moitinho E, Andreu V, Pérez-Del-Pulgar S, et al. Effects of blood volume restitution following a portal hypertensive-related bleeding in anesthetized cirrhotic rats. *Hepatology* 2001; 33: 821-5.
- 17.- Tripodi A, Mannucci PM. The coagulopathy of chronic liver disease. *N Engl J Med* 2011; 365: 147-56.
- 18.- Shah NL, Northup PG, Caldwell SH. A clinical survey of bleeding, thrombosis, and blood product use in decompensated cirrhosis patients. *Ann Hepatol* 2012; 11: 686-90.
- 19.- Guerrouij M, Uppal CS, Alklabi A, Douketis JD. The clinical impact of bleeding during oral anticoagulant therapy: assessment of morbidity, mortality and post-bleed anticoagulant management. *J Thromb Thrombolysis* 2011; 31: 419-23.
- 20.- García DA, Crowther MA. Reversal of warfarin: case-based practice recommendations. *Circulation* 2012; 125: 2944-7.