



# **UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

## **Medicina del Enfermo en Estado Crítico**

**Anemia y transfusión eritrocitaria en el adulto:  
Práctica clínica actual en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Central de la Cruz  
Roja Mexicana**

### **TESIS DE POSGRADO**

Que para optar por el grado de:  
Médico Especialista en Medicina del Enfermo en Estado Crítico

**P R E S E N T A**  
DR. JUAN CARLOS VÉLEZ TORRES

Tutor: Dr. Walter Adolfo Querevalú Murillo  
Profesor titular del Curso de Especialización en Medicina del Enfermo en Estado Crítico  
Universidad Nacional Autónoma de México  
Hospital Central de la Cruz Roja Mexicana

México D.F.

2010



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## **Anemia y Transfusión Eritrocitaria en el Adulto**

Práctica clínica actual en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Central de la Cruz Roja Mexicana I.A.P.

- A MIS PADRES:** por su inmenso amor y apoyo incondicional.
- A MIS MAESTROS:** Por sus conocimientos y amistad.
- A MI ASESOR DE TESIS:** con gratitud por su desinteresada colaboración para la realización de este trabajo.
- A ALMA:** por ser amor, paciencia y comprensión.

**FIRMAS DE LAS AUTORIDADES DEL HOSPITAL CENTRAL DE LA CRUZ ROJA MEXICANA**

-----  
Dr. Roberto Torres Ruíz  
**Director Médico del Hospital**

-----  
Dr. Sergio Delgadillo Gutiérrez  
**Jefe del Departamento de  
Enseñanza e Investigación Médica**

-----  
Dr. Walter Querevalu Murillo  
**Profesor Titular del Curso de Medicina Crítica  
U.N.A.M.**

## I N D I C E

|                                     |    |
|-------------------------------------|----|
| Antecedentes científicos.....       | 6  |
| Objetivo general de estudio.....    | 21 |
| Objetivo específico de estudio..... | 21 |
| Material y Método.....              | 21 |
| Resultados.....                     | 23 |
| Discusión.....                      | 24 |
| Conclusiones.....                   | 25 |
| Bibliografía.....                   | 26 |

### 1) ANTECEDENTES CIENTIFICOS:

El valor de la transfusión eritrocitaria en la práctica clínica no ha cambiado. Sin embargo, a principios de la década de los 80 la transfusión de sangre se convirtió en un procedimiento sometido a un escrutinio sistemático.

Inicialmente, los principales problemas relacionados con la transfusión fueron el riesgo de contraer infecciones como las producidas por el virus de la inmunodeficiencia humana y el virus de la hepatitis. Sin embargo, los problemas actualmente son mucho más complejos. El análisis y el debate acerca de los riesgos de la transfusión en las dos últimas décadas ha conducido a un análisis mucho más crítico de los beneficios de la transfusión.

La evidencia disponible sugiere que muchos pacientes críticos pueden tolerar niveles de hemoglobina tan bajos como 7 g/dL y que una estrategia "liberal" de transfusión puede llevar a peores resultados clínicos. Sin embargo, este nivel es mucho más bajo que aquel que suele emplearse habitualmente como umbral para transfundir en la práctica habitual. El impacto del escrutinio de la transfusión sanguínea en la práctica clínica durante la última década se desconoce (1). El presente estudio fue ideado para determinar la práctica actual de transfusión de concentrados eritrocitarios en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Central de la Cruz Roja Mexicana y el impacto de la anemia y la transfusión de eritrocitos sobre los resultados clínicos de los pacientes críticos.

### **Perspectiva histórica de la transfusión de sangre (2)**

La transfusión de sangre y sus componentes es una práctica relativamente reciente en la historia de la medicina, pero la fascinación del hombre con la sangre data de mucho antes de nuestra era. La sangre era venerada por los griegos como uno de los cuatro humores esenciales, y se pensaba que contenía la esencia vital de una persona de acuerdo con los romanos. Se creía que tenía poderes mercuriales, la sangre era extraída para expulsar el mal y transfundida para aliviar la enfermedad mental. En base a nuestro entendimiento de la fisiología y perfeccionadas por la guerra, las transfusiones de sangre son parte de la práctica rutinaria en pacientes críticos. No exentas de riesgos, las transfusiones de sangre son sin embargo, una terapia indispensable administrada a millones de personas por año.

Venodisecciones y sangrías fueron ampliamente practicadas desde los tiempos de Hipócrates hasta el siglo XIX; sin embargo, la transfusión ganó aceptación como una medida terapéutica necesaria en los últimos 100 años. La transfusión de sangre inicialmente requirió un conocimiento de la circulación sanguínea, atribuidas al médico británico William Harvey en 1628. La transfusión directa entre dos animales fue reportada por Richard Lower (Oxford) en 1665. Irónicamente aunque Lower reanimó perros con hipovolemia, las transfusiones de sangre no fueron usadas para tratar la hemorragia por más de 150 años. En 1667, Jean-Baptiste Denis en Francia, publicó su experiencia con la transfusión de sangre de cordero a un humano. La indicación en este caso fue enfermedad mental, con la idea de que la sangre de un animal dócil podría brindar calma cuando se administraba a un trastornado. (Fig. 1)



Fig. 1

La transfusión de sangre en el siglo XVI fue controversial y los resultados pobres inicialmente proscribieron su práctica. La prohibición fue impuesta por la Sociedad Real Británica (1668), el gobierno francés y el Vaticano en 1669. Un avance significativo no ocurrió hasta 1795, cuando Philip Syng Physick sugirió la transfusión de humano a humano. Esto no fue sino hasta 1818 en que James Blundell, un obstetra londinense, reportó la primera transfusión de humano a humano para tratar la hemorragia postparto. Para entonces, Blundell no conocía los grupos sanguíneos o técnicas de asepsia. El procedimiento fue lo suficientemente exitoso como para recomendar su aplicación frecuente, mientras que los resultados adversos se atribuyeron a sangre coagulada o a pacientes con pocas posibilidades de sobrevivir.

Karl Landsteiner en Viena revolucionó la práctica de la transfusión con su descubrimiento del sistema de antígenos sanguíneos ABO en 1901 un descubrimiento por el cual recibió el Premio Nobel de Medicina y Fisiología. El próximo evento en la evolución de la transfusión ocurrió en 1915, cuando Richard Lewinsohn (Mt. Sinai Hospital, NY) mostró que una solución al 0.2 % de citrato de sodio puede con seguridad anticoagular la sangre almacenada. Estos avances demostraron que la presencia física de un donador vivo no se consideró en adelante necesaria. La viabilidad de los glóbulos rojos y la conservación de la sangre sería posteriormente optimizada y prolongada con la refrigeración y la adición de fosfato. Durante la primera guerra mundial la práctica de la transfusión de sangre ganó popularidad a través de América. Los médicos británicos, sin embargo, estuvieron más interesados en los méritos de la solución salina como una alternativa a la sangre.

### **Desarrollos recientes**

El fraccionamiento de la sangre ha creado una variedad de productos terapéuticos para los pacientes diagnosticados de trastornos hemorrágicos o enfermedades inmunológicas. Sin embargo, el arribo del virus de la inmunodeficiencia humana y la hepatitis influyeron en la práctica de la transfusión en adelante. A finales de los 80 y principios de los 90 se dispuso de un arsenal costoso y nuevo de factores recombinantes, sustitutos sanguíneos, y terapias para la conservación de la sangre. Los médicos cada vez más perseguían el inalcanzable objetivo de



estrategias de transfusión con riesgo cero. Mientras algunos de estos productos como el factor VIIa recombinante, estaban aun siendo evaluados en ensayos clínicos. La leucorreducción (remoción de leucocitos de la sangre donada) ha mostrado disminuir las reacciones transfusionales febriles no hemolíticas y disminuir la infección postoperatoria. La leucorreducción universal ha sido implementada en muchos países desarrollados, tales como Canadá, Inglaterra y Francia desde finales de los 90. El interés en las donaciones de sangre autóloga se ha expandido a la luz de los problemas relacionados con las infecciones transmitidas por las transfusiones, pero esta modalidad tiene un papel limitado en combate o sangrado súbito, y no se ha probado que esté asociada con un riesgo disminuido de infección viral. El futuro de esta opción transfusional es incierto en medio de la mayor seguridad de la transfusión de sangre en el presente sobre todo en el primer mundo.

### **Retos futuros**

Varios sustitutos artificiales de la sangre, compuestos transportadores de oxígeno que no requieren pruebas pretransfusión y no transmiten enfermedades han sido evaluados en ensayos clínicos. Desafortunadamente aquellos que han sido probados incrementaron la mortalidad. Agentes estimuladores de los glóbulos rojos (p. ej, eritropoyetina) no se asocian a mejores resultados y probablemente no afectan los requerimientos transfusionales cuando se adoptan prácticas conservadoras. El cultivo y la diferenciación in vitro de células madre humanas para producir componentes sanguíneos específicos es concebible, pero está lejos de ser realidad.

Experiencias recientes en Iraq mostraron el beneficio de transfundir una mayor proporción de plasma relativa a unidades de glóbulos rojos. Y se asoció con disminución de la mortalidad.

### **Anemia y transfusión de glóbulos rojos en la unidad de terapia intensiva**

*"Uno de los descubrimientos más sobresalientes, creo yo... es que la anemia es bien tolerada... si el volumen sanguíneo se mantiene"*

*Daniel J. Ulliot (1992)*

La anemia es común entre los pacientes en quienes se esperan varios días de estancia en terapia intensiva (3) y aproximadamente la mitad de los pacientes de las unidades de terapia intensiva con anemia han recibido una o más transfusiones de concentrados eritrocitarios para corregir el problema (1). La práctica de transfundir glóbulos rojos para corregir la anemia es una de las más inconstantes y arbitrarias intervenciones en medicina crítica (4). Muy pocas unidades de terapia intensiva emplean guías prácticas para estandarizar la terapia transfusional (1) y en muchos casos las transfusiones son realizadas sin evidencia documentada de su necesidad o beneficio. El miedo a la anemia es penetrante e infundado debido a que la anemia no compromete mayormente la oxigenación tisular en tanto el volumen intravascular (y por ende el gasto cardiaco) esté conservado. La importancia del volumen de sangre sobre la masa de células sanguíneas está demostrada por el hecho de que la hipovolemia es una causa reconocida de choque circulatorio (alteración de la oxigenación tisular), mientras que la anemia no. El rol del volumen sanguíneo en sustentar la oxigenación tisular es a menudo infraestimado, aún por la Cruz Roja Americana, cuyo popular slogan, "*la sangre salva vidas*" bien podría ser cambiado por uno con mayor propiedad - "*el volumen sanguíneo salva vidas*"- (4).

#### **La definición de anemia (4)**

La anemia puede ser definida como una disminución en la capacidad para el transporte de oxígeno de la sangre. La capacidad de transporte de oxígeno de la sangre es una función del volumen total de células rojas circulantes, de esta manera la anemia puede ser definida como una disminución del volumen total de células rojas. Este parámetro puede ser medido usando eritrocitos marcados con cromo, pero esta metodología no está disponible en el entorno clínico. Por ello empleamos una definición alternativa de anemia basada en el hematocrito y la concentración de hemoglobina en sangre. Sin embargo, esta práctica puede conducir a errores como se describirá a continuación.

El problema con la definición clínica de anemia es la influencia del volumen plasmático sobre el hematocrito y la concentración de hemoglobina. Esto se pone de manifiesto con los cambios posturales en el hematocrito en respuesta al volumen plasmático. Cuando cambiamos de la posición de bipedestación a la posición supina, el líquido intersticial en las extremidades inferiores se mueve hacia el torrente sanguíneo e incrementa el volumen plasmático. El hematocrito entonces disminuye por dilución. Los cambios absolutos en el hematocrito y el volumen plasmático pueden llegar a ser equivalentes al volumen de una unidad de sangre total. La disminución por dilución del hematocrito puede ser malinterpretada como un déficit de glóbulos rojos, lo que puede llevar a la transfusión de uno o más concentrados de eritrocitos (5).

Los cambios en el volumen plasmático son esperados en los pacientes críticos por las siguientes razones: a) estos pacientes se encuentran con frecuencia hemodinámicamente inestables lo cual está a menudo asociado a movimiento de fluido entre los compartimientos extravascular e intravascular, b) la hipoalbuminemia disminuirá la presión oncótica del plasma por lo que retornará menor cantidad de líquido hacia el compartimiento intravascular y c) Los fluidos intravenosos (los cuales incrementarán el volumen plasmático) y diuréticos (los cuales disminuirán el volumen plasmático) son de uso frecuente. Estos cambios en el volumen sanguíneo hacen que el hematocrito y la hemoglobina sean marcadores poco confiables de anemia. Esto ha sido confirmado en estudios clínicos. (6,7)

#### **Causas comunes de anemia en la unidad de terapia intensiva**

Existen dos condiciones que favorecen el desarrollo de anemia en los pacientes críticos: (1) inflamación y (2) flebotomías repetidas para estudios de laboratorio.

##### *Inflamación*

Citoquinas inflamatorias (p.ej., factor de necrosis tumoral) pueden producir anemia a través de inhibición de la eritropoyetina liberada desde los riñones, disminución de la respuesta de la médula ósea a la eritropoyetina, secuestro de hierro en los macrófagos e incremento en la destrucción de los glóbulos rojos (8,9).

La anemia asociada a la inflamación tiene las mismas características que la anemia en la enfermedad crónica: p. ej., es así que encontramos disminución del hierro, de la capacidad total de fijación al hierro, de los niveles de transferrina en el plasma, combinado con niveles incrementados de ferritina plasmática y secuestro de hierro en las células retículo endoteliales.

##### *Flebotomías*

El volumen de sangre extraído de los pacientes de terapia intensiva para la realización de pruebas de laboratorio promedia los 40 a 70 mL diariamente (10, 11). El incremento acumulativo en estas flebotomías puede alcanzar un volumen de 500 mL (1 unidad de sangre total) luego de una semana, y este volumen puede aumentar la severidad de la anemia de otras causas (por remoción del hierro que es necesario para la producción de los eritrocitos), o puede por sí mismo constituirse en una fuente de anemia.

El volumen de flebotomía diaria en terapia intensiva puede llegar a ser cuatro veces mayor que en otros pacientes hospitalizados (10). La diferencia no se debe al incremento en las pruebas de laboratorio. En varias unidades de terapia intensiva las muestras para laboratorio se obtienen de catéteres vasculares y la primera alícuota de sangre (aproximadamente 5 mL) se descarta ya que contiene básicamente fluido del lumen del catéter que es poco representativo del torrente sanguíneo. Si esta primera alícuota es devuelta al paciente a través del empleo de un sistema cerrado puede reducirse el volumen de flebotomía en un 50 % (12). Desde luego, la disminución en el número de pruebas de laboratorio realizadas diariamente es siempre la mejor elección.

#### *Papel de la eritropoyesis*

En un volumen de 5 litros de sangre circulante, un adulto promedio posee un total de 30 trillones de glóbulos rojos. El volumen de cambio de los eritrocitos circulantes es del 1 % por día (13) lo cual representa 300 billones (0.01 x 30 trillones) de eritrocitos que deben producirse diariamente para mantener una masa constante de eritrocitos circulantes. El incumplimiento de estos requerimientos conduce al fracaso de la eritropoyesis y anemia.

Esta producción diaria de glóbulos rojos es regulada por la eritropoyetina, una hormona producida en el endotelio capilar peritubular de los riñones que estimula la eritropoyesis. Las células productoras de eritropoyetina son capaces de responder a una disminución del contenido de oxígeno arterial (tanto hemoglobina como presión parcial de oxígeno) por incremento de la secreción de eritropoyetina.

#### **Anemia y transporte de oxígeno: el concepto de anemia isovolémica**

El hematocrito es el principal determinante de la viscosidad de la sangre. De acuerdo a la ecuación de Poiseuille, una disminución en la viscosidad ( $\mu$ ) se traducirá en un incremento del flujo sanguíneo (Q) mientras el gradiente de presión a lo largo de la circulación ( $\Delta P$ ) y las dimensiones de los vasos sanguíneos (r para el radio y L para la longitud) permanecen constantes.

$$Q = \Delta P \times \pi r^4 / 8 \mu L$$

Una disminución en la viscosidad sanguínea incrementa el gasto cardíaco por disminución de la post carga ventricular.

La anemia puede también acompañarse por una activación del sistema nervioso simpático (8,14) el cual aumentará el gasto cardíaco por incremento tanto en la contractilidad miocárdica y la frecuencia cardíaca. Sin embargo, esta respuesta no es prominente y de esta forma la taquicardia puede ser un hallazgo inconstante en la anemia.

A los efectos de la disminución del número de glóbulos rojos sobre el gasto cardiaco mientras el volumen plasmático permanece constante se le denomina *anemia isovolémica*.

A más de los cambios en el gasto cardiaco, la anemia puede preferentemente incrementar el flujo en los lechos vasculares miocárdico y cerebral y disminuir el flujo en la circulación esplácnica (15)

La disminución inicial del hematocrito es acompañada de una disminución de la capacidad de transporte de oxígeno ( $DO_2$ ), lo cual es contrabalanceado por un incremento en la extracción de oxígeno ( $EO_2 = SaO_2 - SvO_2/SaO_2$ ). Los cambios recíprocos entre el transporte y la extracción de oxígeno mantienen constante el consumo de oxígeno ( $VO_2 = DO_2 \times EO_2$ ). Sin embargo, cuando el hematocrito es menor del 10 % el incremento en la extracción de oxígeno no es suficiente para compensar la disminución en el transporte de oxígeno y el consumo de oxígeno se reducirá. La disminución en el consumo de oxígeno es un signo de disoxia tisular que se acompaña de un incremento en la producción de lactato y generalmente ocurre cuando la extracción de oxígeno alcanza un nivel máximo de 50 % a 60 % (4).

La hemoglobina o el hematocrito más bajo que es capaz de mantener la oxigenación tisular en humanos no se conoce, pero un estudio de anemia isovolémica en adultos sanos mostró que niveles de hemoglobina tan bajos como 5 g/dL no tuvieron efectos deletéreos sobre la oxigenación tisular (16).

### ***Umbrales "triggers" para transfundir***

#### *Hemoglobina: de uso común pero inapropiado*

El empleo de la hemoglobina como umbral para la transfusión empezó en 1942 con la recomendación de que una hemoglobina de 10 g/dL debía usarse como un indicador para la transfusión eritrocitaria (17) y continúa siendo una práctica habitual en nuestros días. Dos ensayos clínicos muestran que una hemoglobina más baja de 7 g/dL es segura en muchos pacientes (excepto aquellos con infarto agudo de miocardio y angina inestable) (18,19). Otro estudio mostró que únicamente 25 % de las transfusiones de glóbulos rojos están basadas sobre este umbral de hemoglobina (1).

La popularidad del nivel de hemoglobina como umbral para transfusión es preocupante debido a que esta medición no proporciona información absoluta a cerca del estado de oxigenación tisular.

Dos guías prácticas publicadas hace casi 20 años recomendaron abandonar el empleo de los niveles de hemoglobina como umbral para transfundir pacientes y adoptar mediciones que reflejaran la oxigenación tisular (20,21). En lugar de abandonar la hemoglobina los médicos hemos abandonado la recomendación.

#### *Extracción de Oxígeno: un mejor umbral para transfundir*

La extracción periférica de oxígeno se incrementa a un nivel máximo del 50 % en respuesta a una disminución en el transporte de oxígeno (p.ej., en caso de anemia) y de esta forma este nivel de extracción de oxígeno traduce disoxia tisular inminente o real. Estudios realizados en animales han empleado valores de extracción de oxígeno del 50 % o superiores como umbrales para transfundir (22,23).

**Recomendaciones actuales de transfusión en pacientes adultos en estado crítico (24)**

Estas recomendaciones están basadas en la Guía para la Práctica Clínica a cerca de la transfusión en el paciente adulto en estado crítico.

El objetivo de esta guía fue desarrollar un marco de referencia para orientar la transfusión de concentrados eritrocitarios en pacientes críticos adultos con y sin trauma.

*Clases de evidencia:*

Clase I: Ensayos prospectivos controlados y aleatorizados.

Clase II: estudios observacionales, estudios prospectivos de cohortes, estudios de prevalencia, y estudios retrospectivos de casos y controles.

Clase III: series clínicas, bases de datos, series amplias de revisiones de casos y opiniones de expertos.

*Niveles de recomendación:*

Nivel 1: La recomendación está plenamente justificada basada simplemente en la información científica disponible. Esta recomendación se apoya en ensayos clínicos de clase I.

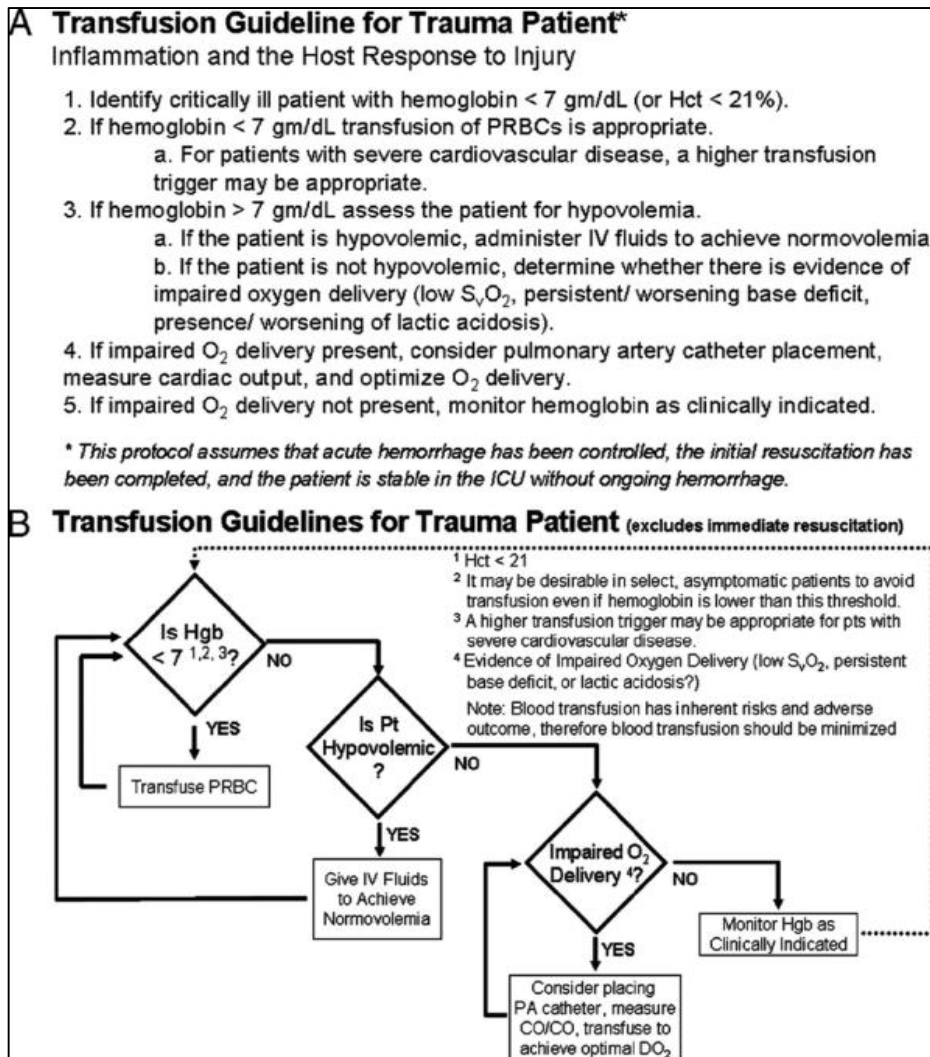
Nivel 2: La recomendación está razonablemente justificada por la evidencia científica disponible y fuertemente sustentada por la opinión de expertos. Esta recomendación se basa en evidencia clase II.

Nivel 3: La recomendación se apoya en la información disponible, pero es poca la evidencia científica adecuada. Esta recomendación esta basada en información clase III.

**(A) Recomendaciones con respecto a las indicaciones para la transfusión de eritrocitos en el paciente crítico en general**

1. La transfusión de glóbulos rojos está indicada para pacientes con evidencia de choque hemorrágico. (Nivel 1)
2. Una estrategia "restrictiva" de transfusión eritrocitaria (transfundir cuando la hemoglobina es menor o igual a 7 g/dL) es tan efectiva como una estrategia "liberal" de transfusión (hemoglobina menor o igual a 10 g/dL) en pacientes con anemia y estabilidad hemodinámica, excepto en pacientes con la posibilidad de isquemia miocárdica aguda. (Nivel 1)
3. El empleo de la hemoglobina como único umbral para transfundir debe evitarse. La decisión de transfundir se basará en las características de cada paciente como su estado de volumen intravascular, evidencia de choque, duración y gravedad de la anemia, y parámetros fisiológicos cardiopulmonares. (Nivel 2)
4. En ausencia de hemorragia aguda, las transfusiones de eritrocitos deben realizarse en forma de una unidad por vez. (Nivel 2)

5. Considerar la transfusión en pacientes con hemoglobina menor o igual a 7 g/dL que requieren ventilación mecánica. No hay beneficio en aplicar una estrategia de transfusión "liberal" (hemoglobina menor o igual a 10 g/dL) en pacientes sometidos a ventilación mecánica. (Nivel 2)
6. Considerar la transfusión si la hemoglobina es menor o igual a 7 g/dL en pacientes reanimados posterior al trauma. No hay beneficio en aplicar una estrategia de transfusión "liberal" (hemoglobina menor o igual a 10 g/dL) en pacientes reanimados (Nivel 2). Como se muestra en el siguiente cuadro.



7. Considerar la transfusión en pacientes con enfermedad cardíaca estable si la hemoglobina es menor o igual a 7 g/dL. No hay beneficio en aplicar una estrategia de transfusión "liberal" (hemoglobina mayor o igual a 10 g/dL) en pacientes críticos con enfermedad cardíaca estable. (Nivel 2)
8. La transfusión de glóbulos rojos no debe considerarse como un método absoluto para mejorar el consumo de oxígeno en pacientes críticos. (Nivel 2)

9. La transfusión de concentrados eritrocitarios puede ser benéfica en pacientes con síndromes coronarios agudos quienes están anémicos (hemoglobina menor o igual a 8 g/dL) al momento de la admisión hospitalaria. (Nivel 3)

**(B) Recomendaciones con respecto a la transfusión de eritrocitos en la sepsis**

1. Existe información insuficiente para sustentar recomendaciones de nivel 1 en este tópico.
2. La transfusión necesaria para cada paciente séptico debe ser valorada individualmente en razón de que desconocemos los umbrales óptimos de transfusión en pacientes sépticos y no necesariamente la transfusión incrementará la oxigenación tisular. (Nivel 2)

**(C) Recomendaciones con respecto a la transfusión de eritrocitos en pacientes en riesgo de o con lesión pulmonar aguda y síndrome de dificultad respiratoria aguda**

Lesión pulmonar aguda y síndrome de dificultad respiratoria aguda son secuelas clínicas comunes de la transfusión masiva. Estudios previos han sugerido que la transfusión está asociada con complicaciones respiratorias, incluyendo las dos anteriores.

1. Hay información insuficiente para sustentar recomendaciones de nivel 1 en este tópico.
2. Se deben realizar todos los esfuerzos necesarios para evitar la transfusión de eritrocitos en pacientes con riesgo de lesión pulmonar aguda y síndrome de dificultad respiratoria aguda tras completar la reanimación. (Nivel 2)
3. Todos los esfuerzos deben ser realizados para diagnosticar y reportar la lesión pulmonar inducida por la transfusión al banco de sangre debido a que esta se ha constituido una causa importante de morbilidad y mortalidad asociada a la transfusión a pesar de no estar suficientemente diagnosticada y registrada. (Nivel 2)
4. La transfusión de glóbulos rojos no debe considerarse como un método para facilitar el destete de la ventilación mecánica. (Nivel 2)

**(D) Recomendaciones con respecto a la transfusión de eritrocitos en pacientes con injuria o enfermedad neurológica**

1. Hay información insuficiente para sustentar recomendaciones de nivel 1 en este tópico.
2. No existe beneficio de una estrategia de transfusión "liberal" (hemoglobina mayor o igual a 10 g/dL) en pacientes con injuria cerebral traumática moderada a severa. (Nivel 2)
3. La decisión con respecto a la transfusión de sangre en pacientes con hemorragia subaracnoidea debe ser valorada individualmente debido a que se desconocen los umbrales óptimos para la transfusión y no hay evidencia clara de que la transfusión sanguínea esté asociada a mejor resultado. (Nivel 2)

**(E) Recomendaciones con respecto a los riesgos relacionados con la transfusión de eritrocitos**

1. Hay información insuficiente para sustentar recomendaciones de nivel 1 en este tópico.
2. La transfusión de glóbulos rojos está asociada con un incremento de infecciones nosocomiales (infección de heridas, neumonía, sepsis) independientemente de otros factores. (Nivel 2)

3. La transfusión de glóbulos rojos es un factor independiente para el desarrollo de disfunción multiorgánica y síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. (Nivel 2)
4. No existe evidencia definitiva de que la depleción de leucocitos antes del almacenamiento de la sangre reduzca las complicaciones, pero algunos estudios muestran una reducción en las complicaciones infecciosas. (Nivel 2)
5. Las transfusiones eritrocitarias están independientemente asociadas con una estancia más prolongada en terapia intensiva o en el hospital, incremento de complicaciones e incremento en la mortalidad. (Nivel 2)
6. Existe relación entre transfusión eritrocitaria tanto para el caso de lesión pulmonar aguda como para síndrome de dificultad respiratoria aguda. (Nivel 2)

**(F) Recomendaciones con respecto a alternativas para la transfusión de eritrocitos**

1. Hay información insuficiente para sustentar recomendaciones de nivel 1 en este tópico.
2. La administración de eritropoyetina recombinante humana incrementa la reticulocitosis y el hematocrito y puede disminuir los requerimientos transfusionales. (Nivel 2)
3. Transportadores de oxígeno similares a la hemoglobina están sometidos a investigación para su implementación en pacientes críticos. (Nivel 2)

**(G) Recomendaciones con respecto a estrategias para disminuir la transfusión eritrocitaria**

1. Hay información insuficiente para sustentar recomendaciones de nivel 1 en este tópico.
2. El empleo de tubos de muestras de bajo volumen para adultos y niños está relacionado con una disminución de los volúmenes de flebotomía y una reducción en la transfusión de sangre (Nivel 2).
3. El uso de recuperadores celulares para la reinfusión de la sangre perdida se asocia a una reducción del volumen de flebotomía (Nivel 2).
4. La recuperación de sangre intraoperatoria y postoperatoria junto con métodos alternativos para disminuir la transfusión pueden conducir a una reducción de la transfusión de sangre alogénica. (Nivel 2)
5. La reducción del número de pruebas diagnósticas de laboratorio se asocia con una reducción de los volúmenes de flebotomía y una reducción en la transfusión sanguínea. (Nivel 2).

A continuación revisaremos en detalle algunos aspectos relacionados a la transfusión de concentrados eritrocitarios derivados de las recomendaciones anteriores que representan situaciones frecuentes en la práctica diaria de nuestro hospital.

**Transfusión de eritrocitos en el paciente con sepsis**

La hemoglobina óptima en los pacientes con sepsis severa y choque séptico no se ha definido aún. La mayoría de los estudios de transfusión sanguínea en sepsis han fracasado en demostrar diferencias en cuanto a resultados clínicamente significativos. En general la transfusión de eritrocitos en pacientes sépticos y otros pacientes críticos incrementa el aporte de oxígeno (DO<sub>2</sub>) pero no incrementa necesariamente el consumo de oxígeno (VO<sub>2</sub>). (25)



En un estudio que investigó la eficacia de la transfusión eritrocitaria en pacientes sépticos ( $n = 15$ ), en el que los pacientes fueron aleatorizados a recibir 1 concentrado eritrocitario o 500 mL de albúmina al 5 %. No se observó mejoría en el  $DO_2$ ,  $VO_2$  y tonometría gástrica posterior a la transfusión. La transfusión sanguínea se asoció a un incremento significativo de la resistencia vascular pulmonar y una disminución de la fracción de eyección del ventrículo derecho, reflejando hipertensión pulmonar (26).

Otro estudio evaluó los efectos de la transfusión de glóbulos rojos en pacientes con síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) o sepsis quienes tuvieron una hemoglobina menor a 9 g/dL al momento de su admisión (27). Los niveles de hemoglobina, la saturación de oxígeno venosa mezclada y los niveles de lactato fueron obtenidos antes de la transfusión y luego de 1 hora posterior a la misma. Veinte y nueve pacientes con una edad promedio de 69.9 años (rango de 21 a 85 años) un puntaje de APACHE II promedio de 12.5 (rango 7 a 21) fueron transfundidos con una media de 1.41 paquetes globulares. Un incremento en el nivel de hemoglobina fue alcanzado por la transfusión sanguínea de 8.14 g/dL pretransfusión a 9.4 post transfusión, con  $p < .001$ . Sin embargo, no se acompañó por un cambio importante en el lactato o la saturación de oxígeno venosa mezclada. El resultado fue similar en pacientes con hemoglobina menor a 8 g/dL ( $n = 9$ ). Estos resultados sugieren que la transfusión de glóbulos rojos a pesar de un significativo incremento en la hemoglobina, no está necesariamente asociada con una mejoría en la oxigenación tisular en pacientes con SRIS/sepsis.

La evidencia basada en las guías de la campaña de sobrevida en la sepsis de 2008 para el manejo de la sepsis severa y el choque séptico (28) menciona que en la reanimación del paciente con sepsis severa o choque séptico, durante las primeras 6 horas, si la saturación venosa central de oxígeno o la saturación venosa mezclada de oxígeno de 70 % y 65 % respectivamente, no son alcanzadas con la reanimación de fluido hasta la meta de presión venosa central, entonces se puede transfundir paquetes de glóbulos rojos para alcanzar un hematocrito de alrededor de 30 % y/o dobutamina en infusión para llegar a este objetivo.

Sin embargo, el lector debe tener claro que esta primera recomendación se basó en un estudio unicéntrico (29) posterior al estudio de Rivers (30). Tal estudio no tuvo el suficiente poder ni estuvo diseñado para probar el efecto específico de la transfusión sanguínea sobre la morbilidad y mortalidad en sepsis.

En relación a la evidencia aportada por el estudio de parámetros para el soporte hemodinámico de la sepsis (31) se recomienda que la concentración de hemoglobina debe ser mantenida sobre 8 g/dL, y entre 8 g/dL y 10 g/dL. Es así que se recomienda transfundir a pacientes con bajo gasto cardiaco, disminución de la saturación venosa mezclada de oxígeno, acidosis láctica, incremento del gradiente gástrico-arterial de  $PCO_2$ , enfermedad cardiaca y/o pulmonar importante.

Ante la evidencia actual, son necesarios estudios adicionales para incrementar el conocimiento en este campo.

### **Transfusión en el paciente con lesión o enfermedad neurológica**

A pesar de la evidencia de que la transfusión puede tener un impacto negativo en el enfermo crítico, muchos textos de cuidados neurocríticos y neurocirugía continúan recomendando transfundir a los pacientes con traumatismo de cráneo y otras enfermedades neurológicas hasta un hematocrito de 30 %. Un pobre resultado funcional y mayor riesgo de muerte están bien establecidos cuando los pacientes con trauma de cráneo están hipoxémicos, hipotensos o desarrollan isquemia cerebral (32).

Una revisión retrospectiva que incluyó 169 pacientes con traumatismo cráneo encefálico severo evaluó el desenlace final de los pacientes a través de mediciones como la escala de coma de Glasgow, la escala de Glasgow para medir resultados al alta hospitalaria y otras escalas para valorar la independencia funcional durante un período de seguimiento. Se concluyó que el uso de transfusiones de sangre para corregir la anemia no se asoció a mejores resultados (33).

Un estudio documentó que la transfusión eritrocitaria se asoció con un incremento en la presión parcial de oxígeno tisular en 74 % (n = 35) de pacientes con hemorragia subaracnoidea o traumatismo cráneo encefálico reanimados con volumen (34).

Un estudio adicional en 60 pacientes hemodinámicamente estables con traumatismo cráneo encefálico y hemoglobina pretransfusión de menos de 10 g/dL observó la influencia de la transfusión de eritrocitos sobre la oxigenación cerebral (35). La transfusión se asoció con un significativo incremento de la presión parcial de oxígeno tisular (PtiO<sub>2</sub>) medido por catéter intracraneal durante un período de 6 horas, con un pico a las 3 horas en 78.3 % de los pacientes. Sin embargo, no se observó ninguna relación entre la presión de perfusión cerebral y los incrementos de la hemoglobina. Todos los pacientes con baja oxigenación cerebral basal (PtiO<sub>2</sub> < 15 mm Hg) mostraron un incremento en la PtiO<sub>2</sub> con la transfusión.

Tampoco existe un umbral establecido para decidir transfundir pacientes con hemorragia subaracnoidea (HSA). En un estudio, los autores retrospectivamente revisaron una base de datos que incluía registros hospitalarios, tomografías, y angiografías pre o post quirúrgicas de 4 vasos. Un total de 270 pacientes (61.2%) recibieron una transfusión de eritrocitos durante su estancia hospitalaria. Un resultado desfavorable fue mucho más frecuente en pacientes quienes recibieron sangre intraoperatoria (Odds Ratio OR 2.33, Intervalo de confianza IC en el 95 % entre 1.32-4.52; 120 pacientes). La transfusión intraoperatoria no influyó en el vasoespasmo confirmado angiográficamente (OR 0.92, 95% IC, 0.6-1.4). Peor resultado entre quienes recibieron sangre en el postoperatorio (OR 1.81, 95% IC, 1.21-2.7). Observaron vasoespasmo angiográfico en 217 pacientes y luego del ajuste para variables de confusión fue mucho más frecuente entre quienes recibieron transfusión de sangre en el postoperatorio (OR 1.68, 95 % IC, 1.02-2.75). Los autores concluyeron que el desarrollo de vasoespasmo confirmado angiográficamente y peor resultado luego de HSA estuvieron asociados con transfusión eritrocitaria (36).

Otro estudio revisó la hemoglobina diariamente de 103 pacientes con HSA por ruptura de aneurisma. El análisis multivariado fue ajustado para la escala de Hunt y Hess, edad, y vasoespasmo angiográfico. El promedio de edad fue 55.3 años 63 % fueron mujeres, y 29 % tuvieron puntuaciones de Hunt y Hess entre 4 y 5. Los niveles de hemoglobina declinaron desde 12.6 g/dL el día 0 de la hemorragia a 10.4 g/dL para el día 14. Los pacientes que fallecieron tuvieron niveles de hemoglobina más bajos con relación a los supervivientes en los días 0, 1, 2, 4, 6, 10,

11 y 12 ( $p < .05$ ). Hemoglobinas más elevadas se asociaron con una reducción del riesgo para peor resultado (OR 0.57, 95% IC, 0.38 - 0.87;  $p = 0.008$ ) (37).

Finalmente, un estudio retrospectivo de cohorte que incluyó 245 pacientes con HSA aneurismática. En el cual la anemia y la transfusión fueron asociadas con el resultado combinado de muerte, discapacidad o infarto (OR para anemia 2.7, 95% de IC, 1.5 – 5.0,  $p < .01$ . OR para la transfusión, 4.8, 95 % de IC, 2.5 – 9.1,  $p < .01$ ). Cuando ambas variables fueron juntadas e introducidas en un modelo de regresión logística únicamente la transfusión permaneció significativamente predictiva (OR 4.3; 95 % IC, 1.5-9.3;  $p .01$ ). La relación entre anemia y resultados adversos fue más fuerte entre pacientes diagnosticados de vasoespasmos, mientras que para la transfusión, esta fue más fuerte entre pacientes sin vasoespasmos. La transfusión también fue vinculada con un mayor riesgo de contraer infecciones nosocomiales (OR, 3.2, 95 % IC, 1.7-5-5;  $p < .01$ )(38).

### **Transfusión en el paciente con enfermedad cardíaca estable**

Ha sido reportado el análisis de un subgrupo de 357 pacientes del estudio TRICC con enfermedades cardiovasculares con concentraciones de hemoglobina de menos de 9 g/dL dentro de las 72 horas posteriores a la admisión a terapia intensiva (19). Los pacientes fueron aleatorizados a una estrategia restrictiva de transfusión con niveles de hemoglobina de 7 g/dL (a mantenerla entre 7 g/dL y 9 g/dL) o a una estrategia liberal y transfusión con concentraciones de hemoglobina de 10 g/dL (a mantenerla entre 10 g/dL y 12 g/dL). La incidencia de disfunción orgánica múltiple fue notablemente menor en el grupo de estrategia restrictiva. Una estrategia restrictiva de transfusión parece segura en muchos pacientes críticos con enfermedad cardiovascular, con la posible excepción de los pacientes con infarto agudo de miocardio y angina inestable.

Varios estudios han documentado un incremento en el riesgo asociado con la transfusión de eritrocitos en pacientes con enfermedad cardiovascular sometidos a cirugía de revascularización coronaria (39-41). Las guías de la Sociedad de Cirujanos de Tórax y de la Sociedad de Anestesiólogos Cardiovasculares para la transfusión sanguínea perioperatoria y la conservación sanguínea en cirugía cardíaca (42) identificaron seis variables para pacientes en alto riesgo para transfusión en cirugía cardíaca (edad avanzada, anemia, tratamiento con antiagregantes plaquetarios o anticoagulantes preoperatorios, reoperación o procedimientos complejos, operaciones de emergencia, y comorbilidades no cardíacas) y recomendaron que las intervenciones preoperatorias para reducir el sangrado y la transfusión sanguínea postoperatoria sean consideradas en estos pacientes.

Un estudio retrospectivo de 78974 pacientes mayores de 64 años quienes fueron hospitalizados por infarto agudo de miocardio (desde enero de 1994 a febrero 1995) clasificó a los pacientes de acuerdo al hematocrito a la admisión. Los pacientes con hematocrito más bajo a la admisión tuvieron índices de mortalidad mayores a 30 días. La transfusión sanguínea fue asociada a una reducción de la mortalidad a 30 días entre pacientes con hematocrito en rangos desde 5 % a 24 % (OR = 0.22, 95% IC, 0.11-0.45) hasta 30.1 % - 33 % (OR 0.69, IC, 0.53-0.89). La transfusión no fue asociada a una reducción en la mortalidad a 30 días en el grupo con hematocrito superior a 33 % (43).

Dos estudios observacionales advirtieron una asociación entre un nivel de hemoglobina menor de 10 g / dL e incremento en la mortalidad entre pacientes con enfermedad cardiovascular y sugirieron que tales pacientes no

toleran la anemia tanto como pacientes en condiciones diferentes (44,45). En el estudio prospectivo, aleatorizado TRICC dentro del subgrupo de pacientes asignados a la estrategia de transfusión restringida tuvieron una mortalidad a 30 días que fue 5 % mayor que los pacientes asignados a la estrategia de transfusión liberal pero sin alcanzar diferencia estadísticamente significativa ( $p = .38$ ). Hubo una tendencia consistente hacia mayor mortalidad a 60 días posteriores a la admisión entre pacientes con cardiopatía isquémica quienes fueron tratados con la estrategia de transfusión restrictiva, pero estos hallazgos no fueron estadísticamente significativos debido a que el subgrupo de estudio fue pequeño ( $n = 357$ ) para detectar una diferencia en la mortalidad.

Otro estudio examinó las tasas de transfusión en 74271 pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento S-T quienes no se sometieron a cirugía de revascularización coronaria como parte de la base de datos CRUSADE, admitidos en hospitales de los Estados Unidos en noviembre de 2001. Un total de 7427 (10.3%) recibieron transfusiones durante su hospitalización. Los pacientes quienes recibieron transfusiones tuvieron un más alto riesgo de muerte (11.5 % vs 3.8 %) y reinfarto (13.4 vs 5.8%) (46).

Un análisis retrospectivo de 24112 pacientes en tres grandes ensayos internacionales aleatorizados y prospectivos de pacientes con síndrome coronario agudo documentó que 2401 (10 %) pacientes se sometieron al menos a una transfusión sanguínea durante su hospitalización (47). Los pacientes quienes recibieron una transfusión fueron de mayor edad y con más comorbilidades y tuvieron una tasa no ajustada mucho mayor de mortalidad a 30 días (8 % vs 3.08 %,  $p < .001$ ; infarto de miocardio (25.16 % vs 8.16 %  $p < .001$ ), comparados con pacientes no transfundidos. Estos autores concluyeron que la transfusión eritrocitaria en pacientes con síndrome coronario agudo se asoció con mayor mortalidad, y esta relación persiste luego del ajuste para otros factores predictivos. Sugieren precaución respecto a las transfusiones para mantener valores arbitrarios de hemoglobina en pacientes con isquemia miocárdica estable.

Otro estudio retrospectivo de cohorte en pacientes anémicos con síndrome coronario agudo e infarto de miocardio sin elevación del segmento S-T (370 de 1410 pacientes) no encontró beneficio para la transfusión. La transfusión fue asociada con un significativo incremento de la mortalidad y recurrencia del infarto de miocardio a 30 días (48).

Un estudio de base de datos prospectivo examinó los efectos de la transfusión en pacientes con infarto agudo de miocardio ( $n = 2358$ ) (49). Un total de 192 pacientes recibieron transfusiones eritrocitarias (8.1 %). La tasa de mortalidad a 6 meses fue mucho mayor en pacientes que recibieron transfusiones (28.1 % vs 11.7 %,  $p < .0001$ ). El análisis estratificado mostró un efecto protector de la transfusión en pacientes con un nadir de hemoglobina  $< 8$  g/dL, en contraste la transfusión fue asociada con un incremento en la mortalidad en pacientes con un nadir de hemoglobina  $> 8$  g/dL. Los autores concluyeron que la transfusión eritrocitaria en pacientes con infarto agudo de miocardio y hemoglobina  $< 8$  g / dL podría ser apropiada.

La iniciativa CRUSADE estableció que la anemia y la transfusión son comunes entre los pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento S-T y tienen un claro beneficio cuando el nadir del hematocrito es  $< 24$  %.

Estos estudios documentan que el riesgo vs beneficio de la transfusión en pacientes con síndrome coronario agudo necesita valoración adicional meticulosa. Más que enfocarse sobre la transfusión eritrocitaria, los médicos deben implementar todas las terapias que han mostrado efectividad para reducir la mortalidad y limitar la zona de infarto, tales como la revascularización coronaria y el empleo de betabloqueadores. Dadas las limitaciones de estos estudios, un ensayo aleatorizado sobre estrategias de transfusión es necesario para resolver la disparidad de resultados que pueden existir entre estudios.

### **Transfusión e incremento de la frecuencia de infección: inmunomodulación relacionada a la transfusión IMRT**

La transfusión de sangre alogénica (TSA) resulta en la infusión dentro del receptor de grandes cantidades de antígenos exógenos, tanto solubles como asociados a células. La persistencia de estos antígenos en la circulación del receptor puede crear condiciones que favorezcan el desarrollo de inmunosupresión. Cuatro posibles mecanismos subyacen a la asociación entre la TSA con infección bacteriana postoperatoria. Estos son: a) Efectos mediados por leucocitos alogénicos inmunológicamente activos que determinan inmunosupresión en el receptor, de esta forma predisponen a la infección; b) efectos mediados por modificadores solubles de respuesta biológica liberados de los gránulos de los leucocitos o membranas hacia el fluido supernadante de los concentrados eritrocitarios o plaquetarios durante el almacenamiento ; c) Efectos mediados por antígenos leucocitarios solubles (HLA) u otros mediadores solubles que circulan en el plasma alogénico; y d) un posible efecto no relacionado con inmunomodulación de la TSA, por el cual la transfusión puede causar falla orgánica múltiple que a su vez predispone a la infección (50).

La inmunosupresión es una consecuencia de la transfusión de sangre en humanos y está asociada a un incremento del riesgo en la recurrencia de cáncer tras la cirugía potencialmente curativa así como también a una mayor frecuencia de infecciones bacterianas postoperatorias. Un metanálisis documentó la relación entre la TSA y la infección postoperatoria. Veinte artículos publicados desde 1986 al 2000 fueron incluidos. El grupo control representado por los pacientes no transfundidos y el grupo de tratamiento integrado por los pacientes transfundidos, el análisis estadístico de la información incluyó un análisis multivariado de regresión logística. Adicionalmente un subgrupo que incluyó los pacientes de trauma constituyó un metanálisis por separado.

El número total de sujetos incluidos en este metanálisis fue 13152 (5215 en el grupo de transfusión y 7937 en el grupo no transfundido). OR común para todos los artículos incluidos en el metanálisis fue 3.45 (1.43-15.15), con 17 de 20 estudios con un valor de  $p < .05$ . Estos resultados proveen evidencia contundente a cerca de que la TSA está asociada con un incremento significativo del riesgo de infección bacteriana postoperatoria en pacientes quirúrgicos.

El OR del subgrupo de pacientes de trauma fue 5.263 (5.03 – 5.43), todos los estudios mostraron un valor de  $p < .05$  (.005-.0001). Estos resultados demuestran que la TSA está asociada con un mayor riesgo de infección bacteriana postoperatoria en el paciente traumatizado.

Un estudio documentó que la transfusión de sangre (dentro de las primeras 28 horas posteriores a la admisión) se correlacionó con infecciones en pacientes traumatizados de una forma dosis dependiente. Se estudiaron los pacientes adultos (n = 1 593) admitidos al servicio de trauma de un hospital de nivel 1 desde noviembre de 1996 a diciembre de 1999. De estos, 12.6 % desarrollaron al menos una infección. La tasa total de transfusión fue 19.4 %. La tasa de infección en pacientes quienes recibieron al menos una transfusión fue significativamente más alta 33.0% (p < .0001) vs 7.6 % en pacientes quienes no recibieron una transfusión. La regresión logística multivariada, la cual se usó para identificar los factores de riesgo para el desarrollo de infección, confirmó que la transfusión de concentrados eritrocitarios fue un factor de riesgo independiente para infección (OR 1.084, 95% CI, 1.028 – 1.142, p = .0028).

De igual manera, estudios en pacientes críticos han documentado proporciones aumentadas de infección nosocomial en pacientes transfundidos comparados con pacientes no transfundidos (51).

## 2) OBJETIVO GENERAL DE ESTUDIO:

- o Determinar las prácticas actuales de transfusión de concentrados eritrocitarios entre los pacientes con anemia de la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Central de la Cruz Roja Mexicana.
- o Describir los resultados clínicos y las complicaciones relacionadas con la anemia y la transfusión de eritrocitos entre estos pacientes.

**3) OBJETIVO ESPECIFICO DE ESTUDIO:** contribuir como referente a otros estudios afines y en la implementación de un protocolo para regir las prácticas de transfusión en este hospital que limite la transfusión innecesaria e indiscriminada de concentrados eritrocitarios y/o sangre total.

## 4) MATERIAL Y MÉTODO

### Variables:

**Independientes:** edad, sexo, diagnóstico de ingreso, comorbilidad al ingreso, hemoglobina al ingreso, motivo de la transfusión, puntajes de APACHE II Y SOFA, días transcurridos hasta la primera transfusión.

**Dependientes:** días de estancia en la unidad, días de estancia hospitalaria, días de ventilación mecánica, total de unidades de sangre transfundidas por paciente, complicaciones de la transfusión, mortalidad.

### Definición operacional de las variables:

Variabes independientes:

- Edad: pacientes de 14 años en adelante.

- Sexo (género): masculino o femenino.
- Diagnóstico de ingreso: el diagnóstico que motivó su ingreso a terapia intensiva.
- Hemoglobina al ingreso: valor de hemoglobina al ingreso a terapia intensiva expresado en gramos por decilitro de sangre.
- Hemoglobina pretransfusión: valor de hemoglobina inmediatamente antes de indicar la transfusión expresada en gramos por decilitro.
- Motivo de la transfusión: razón por la que se decidió transfundir.
- APACHE II Y SOFA: escalas para cuantificar la severidad de la enfermedad, riesgo de muerte y la presencia de disfunción orgánica. Calculadas dentro de las primeras 24 horas del ingreso y según la evolución del paciente.
- Días hasta la primera transfusión: intervalo de tiempo en días desde el ingreso a terapia intensiva hasta la primera transfusión.

Variables dependientes:

- Días de estancia en la unidad: tiempo transcurrido desde el ingreso al egreso de terapia intensiva.
- Días de ventilación mecánica: número de días de apoyo con ventilación mecánica por paciente desde su ingreso a terapia intensiva hasta su desconexión del ventilador.
- Unidades transfundidas por paciente: número de concentrados eritrocitarios y/o unidades de sangre transfundidas a cada paciente.
- Complicaciones: Alteraciones que aparezcan durante su internamiento en terapia intensiva o en hospitalización durante el transcurso del período de seguimiento atribuidas o no a la transfusión.
- Mortalidad: número de defunciones en la unidad y el hospital atribuidas o no a la transfusión.

**Tipo de estudio:** prospectivo, observacional. Con seguimiento de cada paciente luego del alta de la unidad hasta el egreso hospitalario o la defunción si esta ocurriera primero.

**Universo de estudio:** pacientes ingresados en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Central de la Cruz Roja Mexicana.

**Tamaño de la muestra:** de acuerdo a las cifras proporcionadas por el servicio de estadística el total de pacientes ingresados en la Unidad de Terapia Intensiva en 2009 fue de 134. Proponemos una muestra compuesta por 32 pacientes que representa aproximadamente un 25 % del total de ingresos.

**Criterios de inclusión:** pacientes con edad mayor o igual a 14 años que se estima permanecerán por 48 horas o más en la unidad. Quienes sean transfundidos por cualquier motivo.

**Criterios de no inclusión:** pacientes quienes no sean transfundidos.

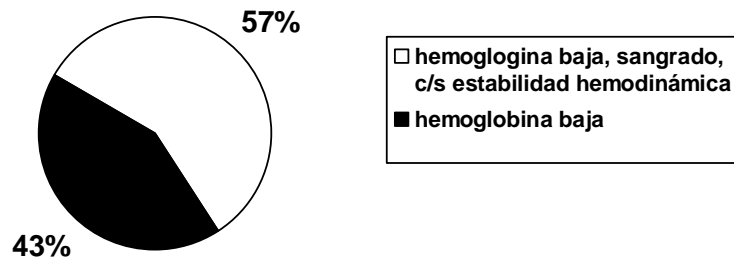
**Método para la captación de la información:** se empleará una hoja de registro diseñada para consignar las variables indicadas.

**Límite temporal para la investigación:** agosto de 2009 a julio de 2010.

## 5) RESULTADOS

Incluimos un total de 32 pacientes de los cuales 24 fueron hombres (75 %) y 8 correspondieron a mujeres (25%). Las edades de los pacientes estuvieron comprendidas entre 14 y 75 años con un promedio de 33.37 años  $\pm$  14.62. Los valores de hemoglobina al ingreso a la unidad fueron de 12.3 g/dL  $\pm$  3.07 g/dL y el nivel de hemoglobina con el que se transfundió fue 10.29 g/dL  $\pm$  2.9 g/dL. Incluimos 2 escalas para medir la severidad de la enfermedad APACHE II Y SOFA para lo cual empleamos un calculador de puntaje vía electrónica de la Sociedad Francesa de Anestesia y Reanimación. El cálculo fue realizado únicamente por el investigador dentro de las primeras 24 horas de ingreso a la unidad y en algunos casos en más de una ocasión según la gravedad del paciente. Se obtuvo un puntaje para APACHE II de 14.25  $\pm$  8.46 y para SOFA de 5.30  $\pm$  0.30. La estancia en terapia intensiva fue de 15.12 días  $\pm$  10.03 días mientras que la estancia en el hospital fue de 27.80 días  $\pm$  20.53 días. Registramos 8 defunciones en la unidad y 1 en el hospital. El número de concentrados eritrocitarios transfundidos por paciente fue de 6.03  $\pm$  5.43, tomando en cuenta tanto los concentrados transfundidos en la unidad como en hospitalización. El 56.25 % de los pacientes fueron transfundidos sin esperar más allá de 24 horas dada su condición de gravedad, en el restante 43.75 % existió una demora máxima de 12 días hasta la primera transfusión. Días en ventilación mecánica 11.03 días  $\pm$  7.81 días. En el 56.25 % de los casos los motivos para transfundir fueron hemoglobina baja asociada a sangrado activo con o sin estabilidad hemodinámica. En el porcentaje restante la justificación para transfundir fue la hemoglobina baja.

### Indicación para transfundir





A continuación se muestran las complicaciones observadas en el grupo de pacientes durante su estancia en la unidad y durante el seguimiento en hospitalización.

| <b>Complicación</b>                      | <b>Número total</b> |
|--|---------------------|
| Infecciones                              | 29                  |
| Insuficiencia renal aguda                | 2                   |
| Coagulopatía por consumo                 | 2                   |
| Choque hipovolémico por lesión vascular  | 2                   |
| Choque cardiogénico secundario a infarto | 1                   |
| Reacciones transfusionales               | 0                   |

De las infecciones la distribución es la que detallamos a continuación:

| <b>Tipo de infección</b>                 | <b>Número de infecciones</b> |
|--|------------------------------|
| Sepsis abdominal                         | 6                            |
| Neumonía asociada a ventilador           | 5                            |
| Infección de catéter venoso central      | 4                            |
| Infección de tejidos blandos             | 4                            |
| Choque séptico                           | 3                            |
| Infección de vías urinarias              | 3                            |
| Infección del estoma de la traqueostomía | 2                            |
| Neuroinfección                           | 1                            |

La distribución de pacientes según su causa de defunción es la siguiente:

| <b>Causa de defunción</b>  | <b>Número de pacientes</b> |
|--|----------------------------|
| Sangrado por lesión vascular   | 3                          |
| Hipertensión endocraneana  | 2                          |
| Coagulopatía por consumo   | 1                          |
| Choque cardiogénico secundario a infarto   | 1                          |
| Sepsis severa  | 1                          |
| Insuficiencia respiratoria aguda secundaria a obstrucción de vía aérea por secreciones | 1                          |

## 6) DISCUSION

El presente estudio demostró que en 56.25 % de pacientes hubieron indicaciones inequívocas de transfusión, en el restante 43.75 % hay indicaciones menos categóricas para transfundir.

Se transfunde con valores de hemoglobina de  $10.29 \pm 2.9$  al desconocer que el enfermo crítico con o sin trauma posterior a la reanimación inicial y en condiciones de estabilidad hemodinámica puede tolerar valores de hasta 7 g/dL e incluso menores.

No existieron complicaciones derivadas de manera directa de la transfusión de glóbulos rojos. Las complicaciones infecciosas encontradas ( $n = 29$ ) podrían o no estar vinculadas con la inmunomodulación relacionada a la transfusión y de alguna manera han incidido negativamente en la evolución de los pacientes al prolongar su estancia en la unidad (15.12 días  $\pm$  10.03 días y en el hospital 27.80 días  $\pm$  20.53 días). El metanálisis descrito por Napolitano L. (51) proporciona evidencia contundente de la asociación entre transfusión e infección.

Los requerimientos de paquetes globulares son altos (6.03 concentrados eritrocitarios  $\pm$  5.43 ) en parte por tratarse de un hospital que recibe pacientes de trauma con sangrado agudo y por otro lado debido a prácticas de transfusión arbitrarias. Una herramienta para mejorar tales prácticas sería crear un protocolo que las rijan, aunque según en el estudio CRIT (1) esto no ha cambiado mayormente el panorama.

Ninguna de las muertes se atribuyó directamente a la transfusión lo cual no necesariamente deslinda la información que vincula a la transfusión de sangre con un incremento en la mortalidad descrito en muchos trabajos. Las principales comorbilidades encontradas fueron diabetes, hipertensión arterial, insuficiencia renal crónica que también influyeron en la mortalidad.

Hay que recalcar que muy pocos estudios fuera del entorno de la hemorragia aguda han demostrado un beneficio significativo con la transfusión de glóbulos rojos . A pesar de la intención de incrementar la utilización de oxígeno en los tejidos, múltiples observaciones han fracasado al identificar un incremento en este punto final con la administración de glóbulos rojos alogénicos. Mientras que el momento de intervención (temprano vs tardío después del inicio del choque) puede explicar algunos de los resultados conflictivos, los efectos microcirculatorios adversos derivados del almacenamiento de la sangre proporcionan una explicación adicional. La disminución rápida en las concentraciones de S-nitrosohemoglobina y una deformabilidad reducida de los eritrocitos han sido propuestos como mecanismos potenciales de oclusión microcirculatoria e isquemia tisular resultante (52).

## **7) CONCLUSIONES:**

a) Durante la reanimación urgente del paciente traumatizado con sangrado activo atendido en el Hospital de la Cruz Roja la indicación de transfundir concentrados eritrocitarios no admite duda.

b) En el manejo del paciente de trauma con anemia posterior a la reanimación inicial y en ausencia de hemorragia recidivante no existen indicaciones bien definidas para transfundir. Y constituye un campo para el desarrollo de futuros trabajos que evalúen el beneficio real y el impacto en el resultado final de la transfusión en estos pacientes.

c) En apego a la evidencia actual, el paciente de trauma una vez reanimado y en ausencia de síndrome coronario agudo, resangrado y quizá sepsis severa puede tolerar cifras de hemoglobina de hasta 7 g/dL sin transfundirse.

d) Un incremento en los valores de hemoglobina posterior a la transfusión no necesariamente se traducirá en mayor consumo de oxígeno por los tejidos. Por lo que se deberán implementar medidas complementarias para alcanzar este objetivo.

e) El empleo de la hemoglobina como único umbral para transfundir debe evitarse. La decisión de transfundir se basará en las características de cada paciente como su estado de volumen intravascular, evidencia de choque, duración y gravedad de la anemia, y parámetros fisiológicos cardiopulmonares.

f) La difusión y aceptación de la información disponible entre la comunidad médica se traducirá en prácticas de transfusión racionales.

g) Una forma de reducir la incidencia de infecciones nosocomiales encontradas es optar por una estrategia de transfusión restringida. Sin embargo, consideramos que igual o más importantes aún son las medidas de higiene para la atención de cada enfermo.

h) Es prioritario reservar las transfusiones para los pacientes quienes realmente se beneficiarán de ellas y evitar el "desperdicio" de este valioso recurso.

i) El empleo de un sistema cerrado puede reducir el volumen de flebotomía para estudios de laboratorio en un 50 %. Desde luego, la disminución en el número de pruebas de laboratorio realizadas diariamente es siempre la mejor elección.

## **8) BIBLIOGRAFIA:**

1. Corwin HL, Gettinger A, Pearl R, et al: The CRIT study: anemia and blood transfusion in the critically ill: current clinical practice in the United States. *Crit Care Med* 2004; 32 (1): 39-52.
2. Zarychanski R, Ariano RE, Paunovic B, et al: Historical perspectives in critical care medicine: blood transfusion, intravenous fluids, inotropes / vasopressors, and antibiotics. *Crit Care Clin* 2009; 25: 201-220
3. Vincent JL, Baron JF, Reinhart K, et al: Anemia and blood transfusion in critically ill patients. *JAMA* 2002; 288: 1499-1507.
4. Marino PL, Kenneth MS, *The ICU book*. 3a. edición. 2007. Lipincott Williams y Wilkins
5. Jacob G, Raj SR, Ketch T, et al: Postural pseudoanemia: posture-dependent change in hematocrit. *Mayo Clinic Proc* 2005; 80: 611-614.
6. Jones JG, Holland BM, Wardrop CAJ. Total circulating red cells versus hematocrit as primary descriptor of oxygen transport by the blood. *Br J Haematol* 1990; 76: 228-232.

7. Cordts PR, La Morte WW, Fisher JB, et al: Poor predictive value of hematocrit and hemodynamic parameters for erythrocyte deficits after extensive elective vascular operations. *Surg Gynecol Obstet* 1992; 175: 243-248.
8. Shander A. Anemia in the critically ill. *Crit Care Clin* 2004; 20: 159-178.
9. Stubbs JR. Alternatives to blood product transfusion in the critically ill: erythropoietin. *Crit Care Med* 2006; 34: S160-S169.
10. Smoller BR, Kruskall MS. Phlebotomy for diagnostic laboratory tests in adults: pattern of use and effect on transfusion requirements. *N Eng J Med* 1986; 314: 1233-1235
11. Corwin HL, Parsonnet KC, Gettinger A, et al: RBC transfusion in the ICU: is there a reason ? *Chest* 1995; 108: 767-771
12. Silver MJ, Li Y-H, Gragg LA, et al: Reduction of blood loss for diagnostic sampling in critically ill patients using a blood-conserving arterial line system. *Chest* 1993; 104: 1711-1715
13. Finch CA. *Red Cell Manual*. 6a. Ed. 1994: 30-38
14. Hebert PC, Van der Linden P, Biro G, et al: Physiologic aspects of anemia. *Crit Care Clin* 2004; 20: 187-212.
15. Hebert PC, MacDonald BJ, Tinmouth A, et al: Clinical consequences of anemia. *Crit Care Clin* 2004; 20: 225-235
16. Weiskopf RB, Viele M, Feiner J, et al: Human cardiovascular and metabolic response to acute, severe, isovolemic anemia. *JAMA* 1998; 279: 217-221.
17. Adam RC, Lundy JS. Anesthesia in cases of poor risk: some suggestions for decreasing the risk. *Surg Gynecol Obstet* 1942; 74: 1011-1101.
18. Hebert PC, Wells G, Blajchman MA, et al: A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. *N Engl J Med* 1999; 340: 409-417
19. Hebert PC, Yetisir E, Martin C, et al: Is a low transfusion threshold safe in critically ill patients with cardiovascular disease ? *Crit Care Med* 2001; 29: 227-234.
20. Consensus Conference on Perioperative Red Blood Cell Transfusion. *JAMA* 1988; 260: 2700-2702.
21. American College of Physicians. Practice strategies for elective red blood cell transfusion: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 1992; 116: 403-406.
22. Wilkerson DK, Rosen AL, Gould SA, et al: Oxygen extraction ratio: a valid indicator of myocardial metabolism in anemia. *J Surg Res* 1987; 42: 629-634.
23. Levy PS, Chavez RP, Crystal GJ, et al: Oxygen extraction ratio: a valid indicator of transfusion need in limited coronary vascular reserve ? *J Trauma* 1992; 32: 769-774.
24. Napolitano LM, Kurek S, Luchette Fred A, et al: Clinical Practice guideline: red blood cell transfusion in adult trauma and critical care. *Crit Care Med* 2009; 37: 3124-3157.
25. Zimmerman JL: Use of blood products in sepsis: An evidence-based review. *Crit Care Med* 2004; 32: S542-S547.
26. Fernandez CJ Jr, Akamine N, DeMarco FV, et al: RBC transfusion does not increase oxygen consumption in critically ill septic patients. *Crit Care Med* 2001; 5: 362-367
27. Mazza BF, Machado FR, Mazza DD, et al: Evaluation of blood transfusion effects on mixed venous oxygen saturation and lactate levels in patients with SIRS/sepsis. *Clinics (Sao Paulo)* 2005; 60: 311-316

28. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med* 2008; 36: 296-327.
29. Otero RM, Nguyen B, Huang DT, et al: Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock revisited: Concepts, controversies and contemporary findings. *Chest* 2006; 130: 1579-1595.
30. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al: Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001; 345: 1368-1377.
31. Hollenberg SM, Ahrens TS, Annane D, et al: Practice parameters for hemodynamic support of sepsis in adult patients. *Crit Care Med* 2004; 32: 1928-1948.
32. Timmons SD: The life-saving properties of blood: Mitigating cerebral insult after traumatic brain injury: *Neurocrit Care* 2006; 5: 1-3.
33. Carlson AP, Schermer CR, Lu SW: Retrospective evaluation of anemia and transfusion in traumatic brain injury. *J Trauma* 2006; 61: 567-571.
34. Smith MJ, Stiefel MF, Magge S, et al: Packed RBC transfusion increases local cerebral oxygenation. *Crit Care Med* 2005; 33: 1104-1108.
35. Leal-Noval SR, Rincon-Ferrari MD, Marin-Niebla A, et al: Transfusion of erythrocyte concentrates produces a variable increment on cerebral oxygenation in patients with severe traumatic brain injury: A preliminary study. *Intensive Care Med* 2006; 32: 1733-1740.
36. Smith Mj, LeRoux PD, Elliot JP, et al: Blood transfusion and increased risk for vasospasm and poor outcome after subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 2004; 101: 1-7.
37. Haidech AM, Drescher J, Ault ML, et al: Higher haemoglobin is associated with less cerebral infarction, poor outcome, and death after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 2006; 59:775-780.
38. Kramer AF, Gurka MJ, Nathan B, et al: Complications associated with anemia and blood transfusion in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Crit Care Med* 2008; 36: 2070-2075.
39. Rogers MA, Blumberg N, Saint SK, et al: Allogenic blood transfusion explain increased mortality in women after coronary artery bypass graft surgery. *Am Heart J* 2006; 152: 1028-1034
40. Koch CG, Li L, Duncan AI, et al: Morbidity and mortality risk associated with RBC and blood component transfusion in isolated coronary bypass grafting. *Crit Care Med* 2006; 34: 1608-1616.
41. Surgenor SD, DeFoe GR, Fillinger MP, et al: Intraoperative RBC transfusion during coronary artery bypass graft surgery increases the risk of postoperative low-output heart failure . *Circulation* 2006; 114: 143-148.
42. The Society of Thoracic Surgeons and The Society of Cardiovascular Anesthesiologists. Blood transfusion and blood conservation in cardiac surgery: Clinical Practice Guideline. *Ann Thorac Surg* 2007; 83: S27-S86.
43. Wu WC, Rathore SS, Wang Y, et al: Blood transfusion in elderly patients with acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2001; 345: 1230-1236.
44. Carson JL, Poses RM: Effect of anemia and cardiovascular disease on surgical mortality and morbidity. *Lancet* 1996; 348: 1055-1060.
45. Hebert PC, Wells G, Tweeddale M, et al: Does transfusion practice affect mortality in critically ill patients ? *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 1618-1623.
46. Yang X, Alexander KP, Chen AY, et al : The implications of blood transfusion for patients with non-ST segment elevation acute coronary syndromes: Results from the CRUSADE National Quality Improvement Initiative. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 1490-1495.

47. Rao SV, Jollis JG, Harrington RA, et al: Relationship of blood transfusion and clinical outcomes in patients with acute coronary syndromes. *JAMA* 2004; 292: 1555-1562.
48. Singla I, Zahid M, Good CB, et al : Impact of blood transfusion in patients presenting with anemia and suspected acute coronary syndrome. *Am J Cardiol* 2007; 99: 1119-1121.
49. Aronson D, Dann EJ, Bonstein I, et al: Impact of RBC transfusion on clinical outcomes in patients with acute coronary myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2008; 102: 115-119.
50. Eleftherios CV: Pneumonia as complication of blood product transfusion in the critically ill: Transfusion-related immunomodulation (TRIM). *Crit Care Med* 2006; 34: S151-S159.
51. Napolitano L: Cumulative risks of early red blood cell transfusion. *The J of Trauma, Injury, Infection and Critical Care* 2006; 60: S26-S34.
52. Kor DJ, Gajic O: Blood product transfusion in the critical care setting. *Curr Op in Crit Care* 2010; 16: 309-316.