

Manejo del paciente en cuidados intensivos

Dr. Aryeh Shander

El problema del manejo de la sangre en este tipo de pacientes, como es de suponer, presenta muchas facetas y diversos modos de enfrentar las situaciones. En esta exposición trataremos de efectuar una reseña de lo que me parece establece parámetros de comportamiento.

Los términos «Medicina y Cirugía Sin Transfusión de Sangre» son en primer lugar equívocos. Salvo el grupo Testigos de Jehová, lo que todos entendemos cuando se menciona esta frase es la idea de minimizar al máximo posible las transfusiones de sangre alógena y productos de

banco. Las autotransfusiones ciertamente ocurren, pero no en este grupo de pacientes. Aquí trataremos de los problemas de la anemia en pacientes críticos, en qué factores contribuyen al agravamiento de aquella, en cuál es la posición médica frente a las transfusiones y cómo ésta puede ser de considerable riesgo para el paciente y de los riesgos de la sangre almacenada. Trataremos de responder a la pregunta ¿es la sangre un tratamiento efectivo en los pacientes críticos con anemia? y a las dudas sobre las implicancias fisiológicas de la anemia en estos pacientes y cómo abordamos estas problemáticas.

Para tener una idea de la magnitud del problema, aproximadamente el 50% de nuestros pacientes son anémicos. Más del 85% de los pacientes que permanecen más de una semana en una unidad de intensiva transfundidos por la creencia que si el paciente está anémico y tiene otra patología ésta será agravada por la falta de sangre⁽¹⁾. Como ya se dijo, las frecuentes extracciones de sangre son una causal cierta de anemia, esto es un problema mayor en todos los países del mundo⁽²⁾, junto con la pérdida por el tracto digestivo. Tenemos entonces que en

*Anestesiólogo, The New
Jersey Institute,
Englewood Hospital and
Medical Center. USA*

estos pacientes críticamente enfermos, además de una producción deprimida tenemos una pérdida aumentada. La respuesta inflamatoria es muy probablemente la causa de la refractariedad ante la eritropoyetina en estos casos⁽³⁾. Por lo tanto, las posibilidades de transfusión son ciertamente elevados.

El 14% de los pacientes de intensivo en USA son transfundidos cada día: si detallamos esta cifra el 60% son de los intensivos médicos, el 27% de los quirúrgicos y el 4% de los intensivos coronarios.

En 1987 se consideró que el 27% de todas las transfusiones tenían efectos adversos. En 1989 se estimó que el 42% de las transfusiones no fueron apropiadamente indicadas. En 1990 el 66% de ellas eran cuestionables. Corwin en 1995⁽⁴⁾ en un estudio en una unidad intensiva en Dartmouth concluyó que en el 30% de los casos no existía una real indicación de transfusión en estos pacientes críticos. Pero ¿cuál es el problema en estos casos?

El problema es que hay un significativo riesgo asociado a la transfusión que es de variada índole. Está el riesgo de la incompatibilidad ABO; las infecciosas, las cuales pueden minimizarse a niveles muy bajos con los tests actuales⁽⁵⁾. La inmunomodulación es un área controversial, porque se ignora su efecto clínico, pero con sustancial evidencia de que tan solo una unidad de sangre o una fracción de ella produce efectos en el sistema autoinmune⁽⁶⁾. Tenemos, además, un problema de biodisponibilidad. La sangre es un órgano, cuyo uso indiscriminado lleva a la escasez y tanto en USA como en los países europeos ese fenómeno es evidente.

En los últimos 10 años trabajando con laboratorios y bancos de sangre hemos elaborado sistemas cada vez más eficientes y hemos minimizado los riesgos de las transfusiones. En este mismo lapso han surgido dudas sobre los beneficios y el real valor de las

transfusiones con sangre alógena y almacenada, pero las ideas de la mayoría de los médicos sobre este tema ha cambiado poco a pesar de toda la información existente.

Cuando nos referimos a incompatibilidad, uno de los grandes ítem es el error. En un trabajo multicéntrico efectuado en Inglaterra e Irlanda de 366 eventos adversos mayores, el 52% de ellos fue sangre equivocada⁽⁷⁾. No crean que esto es un problema inglés, es una situación mundial, y las consecuencias pueden ser realmente muy costosas y sin siquiera referirse al valor de la sangre misma que es alto y a veces muy alto en la mayoría de los países. La Joint Commision, que regula los hospitales en USA advierte acerca de las transfusiones: «alto volumen, alto riesgo, errores de oficina».

Dentro de las complicaciones infecciosas hay una lista de agentes productores. Desde luego el orden de prioridad es cambiante, pues hay prevalencias específicas y cada vez se producen agentes infectantes nuevos y que no podemos detectar oportunamente, sencillamente porque no contamos con los tests adecuados.

El Dr. Spence ya mencionó la malaria y la shigellosis en el pasado, en la actualidad existe una cantidad de virus que pueden manifestarse años después de ser contraídos, como son los virus lentos. Irónicamente las infecciones que estadísticamente controlamos mejor como el HIV, hepatitis B y C son las más conocidas por nuestros pacientes y que por evitarlas presionan a los médicos para disminuir la exposición a la sangre alógena.

Otro problema que ya se ha mencionado aquí es la inmunosupresión. En experimentos in vivo sabemos que la introducción de una porción de sangre alógena produce un descenso del CD4 y de los linfocitos T, lo mismo que los monocitos y una función macrofágica deteriorada. Esta es nuestra primera línea de defensa en términos de infección y,

como vemos, todos sus componentes están disminuidos. Sabemos hace años que la transfusión alógena tiene un efecto inmunosupresor.

En 1973 se demostró que los pacientes con trasplantes renales que habían recibido sangre tenían menor sobrevida con el transplantado. Sabemos también que existe mayor riesgo de recurrencia en caso de cáncer, al igual que la Graft vs Host Disease en casos similares^(8,9). Recientemente Carson publicó un artículo de 9.000 pacientes de cirugía ortopédica en que el grupo transfundido presentó una importante incidencia de infección peri operatoria, neumonía y mortalidad, al ser comparado con el grupo no transfundido⁽¹⁰⁾. Mirado desde el punto de vista del receptor, éste puede poseer un sistema inmune fuerte, o quizás mediano, o débil. Si tenemos la última condición, la introducción de leucocitos puede con mayor probabilidad producir la enfermedad Graft vs Host. Si el sistema inmunitario es regular puede producirse lo que se llama leucotolerancia y el receptor tolerar los leucocitos donados por 10 ó 20 años. Si la respuesta del sistema inmunitario del receptor es vigorosa podemos tener una aloinmunización, como vemos la inmunomodulación es un hecho, y puede tener diversas manifestaciones, algunas de las cuales estamos recién comprendiendo⁽¹¹⁾.

La disponibilidad de la sangre es otro de los problemas. En USA, por ejemplo, sólo el 5% de la población es donante, en un universo creciente y que tiende a envejecer.

Según el informe de World Health Organization en 1998 hubo un déficit de 7.5 millones de unidades de sangre⁽⁵⁾. La utilidad de la transfusión ha sido sobrevalorada en muchos casos. Si revisamos las razones por las cuales habitualmente transfundimos vemos que las más frecuentemente mencionadas es la de tratar los síntomas y signos con que se relaciona la anemia. En esencia la transfusión no aumenta la disponibilidad de oxígeno a los tejidos, sí su

metabolismo. En trauma, además, puede repletar el lecho vascular durante un sangramiento activo. De hecho, si revisamos críticamente el tipo de síntomas mencionados encontramos que en más de la mitad de los casos, éstos son debidos a hipovolemia mas que a la anemia. En general los pacientes soportan anemias muy significativas si su volemia es aceptable. Se puede tolerar niveles de 5 grs. de Hb en normovolemia mucho mejor que 7 g en hipovolemia⁽¹²⁾.

La sangre de banco, además, pierde 2,3 DPG, el organismo del receptor demora 24 a 36 h en producirlo, esto significa que la sangre transfundida transporta O₂ extremadamente bien, pero no lo pone a disposición de los tejidos por la carencia de esta enzima. Esto ha sido suficientemente probado en pacientes críticos y elevar de 5 a 12 g de Hb en estos pacientes no produce un aumento en el consumo de O₂ tisular⁽¹³⁾.

La pérdida de la flexibilidad de los glóbulos rojos almacenados es un problema adicional. El enfriamiento los lleva a tomar una forma esférica, lo cual les impide entrar a los vasos pequeños, haciéndolos incluso obstructivos en la microcirculación. Esta causa junto con el déficit del 2,3 DPG reducen drásticamente la oferta de O₂ que creemos mejorar cuando indicamos una transfusión⁽¹³⁾.

Lo que todos nosotros aprendimos es que la hemoglobina es importante en la oferta de oxígeno. Lo que en realidad efectúa es el transporte y la entrega a las células endoteliales en una solución acuosa, pero la regulación de la entrega es bastante más compleja. Recién estamos empezando a conocer las múltiples variables asociadas a la función respiratoria de la hemoglobina, una de ellas es la interacción con el óxido nitroso. Este es el más potente vasodilatador endógeno, es producido por las células endoteliales y tiene 8.000 veces más afinidad para la Hb que el oxígeno. De esta manera si la hemoglobina no está encapsulada en los glóbulos

rojos será tomada por el óxido nitroso aunque exista una gran cantidad de oxígeno disponible. Existen enlaces entre las cadenas alfa y beta que protegen a la hemoglobina del óxido nitroso, cuando ésta es la nativa. Cuando transfundimos existe una significativa cantidad de Hb libre, que provienen de glóbulos rojos muertos, que son tomadas por el óxido nitroso causando vasoconstricción periférica en la microcirculación. Si agregamos que hay, además, un déficit en el 2,3 DPG y una pérdida de flexibilidad en los glóbulos rojos empezamos a entender porqué no aumenta el consumo de oxígeno a nivel tisular. Las células endoteliales continúan produciendo óxido nitroso, el cual para ser producido necesita oxígeno celular, lo cual agrega aún mas déficit de O_2 tisular. Estas son las grandes diferencias entre la sangre propia y la de banco y, muy sucintamente, los problemas que la última trae y que a pesar de su elevado hematocrito no produce la mejoría funcional que esperamos.

Existen estudios experimentales en animales que aún conducidos a niveles de Hb extremadamente bajos y transfundidos con sangre almacenada por 28 días no es posible demostrar mejoría en el consumo de O_2 . Si en cambio son transfundidos con sangre fresca la utilización del oxígeno es inmediata.

En nuestra práctica clínica estamos al igual que los cirujanos con muchos problemas porque no tenemos parámetros fijos que precisen la necesidad de la transfusión. En 1930 se describió sobrevida en animales con Hb de 5 g. Lundy y Adams afirmó en 1941 que la indicación de transfusión era con 10 de Hb o 30 de hematocrito, aforismo que se ha seguido por 40 años. No hay bases para esta afirmación, más bien es una creencia, pero se ha transfundido un gran número de pacientes sin ninguna necesidad provocando enorme daño. Shoemaker trató con hiperoxigenación pacientes críticos, sugiriendo de este modo una forma de disminuir la mortalidad,

claramente no es una técnica para ser usada a larga mano, pero sugirió una idea correcta. El panel de consenso de NIH de 1988 nos dijo que 7 a 8 g de Hb eran los valores de indicación ⁽¹⁴⁾, que es muy parecido a lo afirmado por el Dr. Spence 7 a 9 g ⁽¹⁵⁾ Weiskopf en 1998 mostró buena tolerancia en humanos a Hb de 5 g, Spahn en 1999 nos dejó esta pregunta ¿son valores en términos de transfusión para ser mostrados como científicos?

Miramos ahora muy críticamente la reunión de consenso de NIH pero ellos tuvieron que enfrentar una cantidad de problemas, entre ellos, las creencias médicas acerca de la transfusión, aún arraigadas en la actualidad. Necesitaban efectuar recomendaciones, pensemos que de esto hace 12 años, y la primera de ellas fue que una serie de circunstancias más que un valor, aunque este fuera de la Hb, debería ser usada para indicar la transfusión. Aún ahora en el año 2000 esperamos por este número.

En 1995 Gettinger y Corwin estudiaron las transfusiones en los Servicios de Críticos ⁽⁴⁾. El 85% de los pacientes fueron transfundidos, 9.5u por paciente, 2 a 3u por semana. Las tomas de muestras provocaron el 50% de las transfusiones, el 29% no tenía indicación clara. Podemos ver que en la actualidad la indicación de transfusión aún en servicios de este tipo es un problema real.

Goodnough y Johnston publicaron en 1991 un estudio considerando 18 instituciones, una vez comparados los pacientes con iguales riesgos, patologías y condiciones basales a iguales pérdidas de sangre las indicaciones de transfusión eran radicalmente distintas. Este estudio repetido en 1998 en 24 hospitales y un gran número de pacientes nos muestran algunos establecimientos que rara vez transfunden y otros que parecen hacerlo en cuanto el paciente ingresa.

Si miramos objetivamente nuestras conductas en los Servicios de Críticos claramente debemos reducir las

pérdidas de sangre debida a los múltiples muestreos. Existen en la actualidad posibilidades instrumentales para poner los micro muestreos en práctica y debemos en los próximos años avanzar hacia los tests no invasivos. Deberíamos también eliminar la rutina de los muestreos por horario, existe el ritual en todo el mundo de los exámenes diarios matinales, en la mayoría de los casos es una práctica poco eficiente y que está claramente comprobado es uno de los factores gravitantes en la producción de anemia en estos servicios, al igual que las vías venosas múltiples⁽²⁾.

Nos referiremos ahora a como podemos recuperar el hematocrito de nuestros pacientes críticos sin recurrir a transfusiones. Nuestro recurso más importante es la EPO ⁽¹⁶⁾, pero la respuesta del organismo a ella está muy deprimida, aparentemente a causa de las citoquinas liberadas en la respuesta inflamatoria de estos pacientes ⁽¹⁷⁾. La respuesta de un organismo sano a la depleción de sangre está bien estudiada y es muy interesante. Ante una pérdida de sangre de hasta 4u observamos una elevación de la eritropoyetina endógena pero siempre dentro de niveles fisiológicos normales, esto determina que la hemoglobina demore en recuperarse entre 2 y 3 semanas. Aparentemente el organismo reconoce fisiológicamente una reserva lo cual condiciona de alguna manera un tipo de respuesta lenta. Si en estos mismos pacientes adicionamos EPO exógena, la activación de la eritropoyesis es inmediata. El trabajo de Corwin y Gettinger nos muestra claramente una diferencia muy importante entre los grupos tratados con EPO v/s placebo⁽¹⁷⁾, la disminución de las transfusiones es a la mitad.

Este trabajo desgraciadamente no tiene protocolo de no transfusión asociado. La dosis está aún en discusión, nosotros tratamos estos casos con 40.000u de EPO una vez a la semana. El uso de fierro, lo reitero una vez, más es imperativo.

Las ventajas de la EPO v/s transfusión son varias, la primera es una observación basada en la práctica clínica y es que estamos convencidos que los pacientes evolucionan mejor y es lo mejor para ellos. Además, sabemos que los glóbulos rojos propios y su transporte de oxígeno es mejor que lo similar de Banco, al igual que su desempeño en la micro circulación y la ausencia de inmunomodulación. Por último provoca una preservación de un producto precioso, a menor costo.

La mayor preocupación es habitualmente «¿puede el paciente esperar?», «¿está a salvo?» Esto nos conduce a comprobar los límites de la tolerancia a la anemia y cuando decimos que la tolerancia es muy alta desgraciadamente no podemos dar hoy una cifra, ni tampoco seguramente en los próximos 10 años, porque las respuestas son extremadamente individuales. Si la pregunta es «¿por cuánto tiempo?» podemos asegurar que no tendremos problemas con anemia de semanas, quizás algunos meses, si esta se prolonga podríamos tener problemas miocárdicos. Si la pregunta es «¿por qué prolongar la anemia?». La respuesta es en términos de preferir esperar la producción de elementos propios y probadamente más eficientes.

En términos de cuál es la filosofía de la tolerancia a la anemia, consideremos que la sangre ha sido usada por la comunidad médica como un fármaco para tratar una condición llamada anemia. La sangre es un órgano, como tal una transfusión es en realidad un trasplante. Tendemos a pensar que los fármacos son seguros, no así los órganos de trasplante y no hay órgano que haya sido transplantado con indicaciones más liberales que la sangre. Pensemos que solo cuando la función de un órgano cae al 10% es considerado para trasplante, ¿cómo se aplica esto a la sangre?, muchas veces la usamos para tratar la hipovolemia. Si la sangre fuera un fármaco y concurriera ahora a la FDA muy probablemente no sería aprobada.

Lo que sabemos acerca de la oferta de O_2 , su transporte versus el consumo por los tejidos en estos pacientes es que el consumo de oxígeno no se altera con la anemia sino cuando ésta llega a niveles críticos de cerca de 4.5 g de Hb. En trabajos experimentales con sujetos sanos en hemodilución se demuestra que ni el transporte ni el consumo de O_2 se altera hasta niveles de anemia muy bajos⁽¹⁸⁾. En estos pacientes sí se observa un retardo en sus reacciones y reflejos y un aumento en el porcentaje de errores^(19,20). Estos problemas son revertidos al ser retransfundidos con su propia sangre, lo que no se ha estudiado es el comportamiento de estos tests neurológicos en transfundidos con sangre alógena.

Tenemos en la actualidad numerosos pacientes que sobreviven con niveles de 4.5 g de Hb o menos. Los vemos mejorar y reintegrarse a su vida habitual sin déficit perceptibles. Siempre tememos deterioros neurológicos provenientes de eventuales muertes celulares, pero el organismo tiene múltiples mecanismos adaptativos. Todas las células necesitan O_2 y este es provisto por la circulación, pero no todas las células están adyacentes a un vaso, así necesitan tiempos mayores de transporte. Los mecanismos de transporte de O_2 son efectuados por el endotelio el cual tiene agentes que a su vez regulan la muerte celular por hipoxia e induce la producción de EPO, de enzimas de respiración celular y de genes de metabolismo anaerobio. De esta manera existe una manera organizada de morir, en que esto se efectúa en forma programada para preservar hasta el final a ciertos órganos. Se trabaja en la actualidad en la manipulación de estos genes para prevenir la injuria de reperfusión.

Con todos estos antecedentes tenemos en la actualidad programas que nos han llevado a reducir el uso de sangre en Cuidados Críticos en forma substancial y dependiendo de las patologías a casi 0. Lo mismo podemos decirles del uso de sangre en pabellón.

¿Qué tenemos a futuro? Básicamente tenemos dos compuestos que serán vistos en extenso por el Dr. Cohn, que son los perfluorocarbonos y los basados en Hb, ambos basan su funcionamiento en el transporte de O_2 diluido⁽²¹⁾. Cerraré esta exposición relatándoles un caso nuestro reciente, que pienso es muy gráfico de nuestra experiencia y de qué manera enfrentar situaciones límites.

Se trató de un paciente Testigo de Jehová de 14 años y de alrededor de 80 kg que requería de una corrección de columna toracolumbar. Estimamos cirugía de 3 h y una pérdida de 1.500 ml. Lo tratamos previamente con EPO y llevamos la Hb de 13.5 a 15.3 g. Se hemodiluyó hasta obtener 2.500 ml. Cuando llegó a 5 g de Hb se retransfundió, pero justo en el momento de cerrar se desgarró una vena lumbar y el paciente sangró 4.000 ml en minutos. No teníamos el cell saver habilitado así que no pudimos evitar perder esa sangre. Su Hb post operatorio fue de 9 g pero todas sus pruebas de coagulación estaban muy deterioradas, sangraba por la herida operatoria y el cirujano nos presionó por transfundir sangre, plaquetas y factores de coagulación. Conversamos nuevamente con la familia que aceptó crioprecipitados. La respuesta a su fue muy favorable y postergó la necesidad de otro tipo de transfusión. El paciente se estabilizó y salió de ventilación mecánica.

Su Hb el día siguiente fue de 5 g y cayó a 4.5 en la tarde, pero se veía bien, alimentándose y jugando Nintendo, y ya habíamos comenzado con EPO. Al día siguiente la Hb matinal fue de 3.4 y de 3 g por la tarde. La presión por transfundirlo llegó hasta la Dirección, pero afortunadamente en el momento de tomar la decisión el paciente seguía jugando con su Nintendo, le pregunté por su score preoperatorio y le solicité si podía repetirlo, lo cual hizo. Aduje que estos hechos probaban claramente que su perfusión celular cerebral no estaba deteriorada y ofrecí que si

el joven tenía un deterioro de ella lo transfundieran. Sin embargo, no fue necesario puesto que el joven dio comienzo a una franca recuperación. Este caso nos enseña las múltiples variables que es necesario considerar y la observación y criterios para decidir cuándo, cómo, porqué y con qué transfundir a nuestros pacientes.

Referencias

1. Groeger J, Kalapalatha K, Guntupalli M, Strosberg M, Halpern N, Cerra F, Kaye W.
Descriptive analysis of critical care units in the United States. Patient characteristics and intensive care unit utilization. Crit Care Med 1993; 21: 279-91.
2. Smoller B, Kruskall M.
Phlebotomy for diagnostic: laboratory test in adults. Pattern of use and effect on transfusion requirements. N Engl J Med 1993; 314: 1233-35.
3. Gabriel A, KozekS. Chiari A.
High dose recombinant human erythropoietin stimulates reticulocyte production in patients with multiple organ dysfunction syndrome. J Trauma 1998; 44: 361-67.
4. Corwin HL, Parsonnet KC, Gettiger A.
Red blood cell transfusion in ICU: Is there a reason? Chest 1995; 108: 767-71.
5. Spence RK.
Surgical transfusion practice polices. Cuadernos Chilenos de Cirugía 1998/99; 42-43: 269-82.
6. Wheatley T, Veitch P.
Effect of blood transfusions on post operative immunocompetence. Br J Anaesth 1997; 78: 489-92.
7. Williamson LM, Lowe S, Cohen H, Soldan K, McClelland L, Barbara S.
Serious Hazards of transfusion (SHOT) initiative: analysis of the first two annual reports. BMJ 1999; 319: 16-9.
8. Vamvakas EC, Carven JH, Hibberd PL.
Blood transfusion and infection after colorectal surgery. Transfusion 1996; 36: 175-86.
9. Vamvakas EC, Roose SB.
Perioperative blood transfusion and colorectal recurrence. A qualitative, statistical overall and metanalysis. Transfusion 1993; 33: 754-65.
10. Carson JL, Altman DG, Duff A, Noveck H, Weinstein MP, Sonnenberg FA, Hudson JI, Provenzano G.
Risk of bacterial infection associated with allogenic blood transfusion among patients undergoing hip fracture repair. Transfusion 1999; 39: 694-700.
11. Klein HG.
Inmunomodulatory aspects of transfusion. Anesthesiology 1999; 91: 861-5.

12. *Kitchens CS.*
Are the transfusions overrated. Amer J Med 1993; 94: 117-19.
13. *Casutt M, Seifert B, Pasch T, Schmid E, Turina M, Spahn D.*
Factors influencing the individual effects of blood transfusions on delivery and oxygen consumption. Crit Care Med 1999; 27: 2194-200.
14. *Perioperative Red cell Transfusion, in NIH Consensus Development Conference Statement* 1988; Bethesda, MD: NIH. 1988: 1-17.
15. *Spence RK, Cernaiaann AC, Carson J, Delrosi AJ.*
Transfusion and Surgery. Curr Prob Surg. 1993; 30: 1103-80.
16. *Zanjani ED, Ascencao JL.*
Erythropoietin. Transfusion 1998; 29(1): 46-57.
17. *Corwin HL, Gettiger A, Rodriguez R, Peral R, Gubler D, Corwin M.*
Efficacy of recombinant human erythropoietin in the critically ill patient: A randomized, double blind, placebo-controlled trial. Crit Care Med 1999; 27: 2346-50.
18. *Spahn DR, Zollinger A, Schumpt RB, Seibert B.*
Hemodilution tolerance in elderly patients without cardiac disease. Anesth Anal 1996; 82: 81-6
19. *Lieberman JA, Weiskoppt RB, Kelley SD, Feiner J, Noorani M, Leung J, Toy P, Viele M.*
Critical oxygen delivery in conscious humans is less than 7.3 ml O₂ x kg(-1) x min (-1). Anesthesiology 2000; 92: 407-13.
20. *Weiskopt RB, Kramer JH, Viele M, Neumann M, FeinerJR, Watson JJ, Hopf HW, Toy P.*
Acute severe isovolemic anemia impairs cognitive function and memory in humans. Anesthesiology 2000; 92: 1646-52.
21. *Page TC, Light WR, McKay CB, Hellums JD.*
Oxygen transport by erythrocyte/hemoglobin solution mixtures in an in vitro capillary as a model of hemoglobin-based oxygen carrier performance. Microvasc Res 1998; 55: 54-64.