

Mesa redonda: Técnicas de Ahorro de Sangre en Pediatría

Presidente: Dr. Italo Zamudio

Participan: Drs. Aryeh Shander, Stephen Cohn, Diana Moyano, Caridad Greta

Introducción Dr. Italo Zamudio:

El trabajo de Paul Hebert y cols publicado en Febrero de 1999 en NEJM ha sido un evento fascinante en cuidado intensivo. Pienso que ahora podemos mirar este estudio con tranquilidad. Primero que nada la hemoglobina promedio en el grupo restringido resulta ser mayor de ocho gramos por decilitro. La mayor parte de los pacientes en la UCI están anémicos y han tolerado esto bastante tiempo antes de la publicación del estudio. Lo otro es que sabemos que los subgrupos se hicieron

después que el estudio se había terminado, entonces hay algo de crítica. Paul Hebert además de ser un intensivista también tiene conocimientos en epidemiología, tiene experiencia en eso, y ha habido algunos problemas con la manera en la cual se diseñó el estudio. Creo que el mensaje a recordar es que los pacientes toleran bajo nivel de hemoglobina aunque estén críticamente enfermos y un punto importante es que se aseguraron que el grupo restringido estuviera normovolémico. Si ustedes recuerdan, nosotros destacamos este punto antes: los pacientes toleran una anemia importante siempre y cuando estén euvolémicos.

Dr. I. Zamudio: Me gustaría comenzar con algunas preguntas que llegaron del público. ¿Hay alguna diferencia entre negarse a administrar sangre a un paciente que con toda seguridad la requiere y la eutanasia pasiva?

Dr. Shander: La eutanasia pasiva puede ser una cosa o la otra, antes que nada, lo uno o lo otro. Segundo, un paciente que definitivamente requiere de sangre... lamentablemente no tenemos una indicación clara para la transfusión, es por eso que estamos aquí, lo

que tenemos que comprender es que esto no es aún una ciencia. Tampoco es un arte en cierto sentido, debe ser un proceso en el que uno recoja datos y tome la decisión correcta para el paciente. Lo que hemos escuchado en los últimos días son los riesgos asociados a la transfusión. Los problemas están más claros, las transfusiones ayudan pero ¿tanto como pensábamos antes? Y ¿cuáles son las cosas que pueden tolerar los pacientes como formas alternativas? Entonces claramente un paciente que requiere de sangre para su vida o para la sobrevivencia de sus órganos debería de recibirla, si es que la acepta, y seguiremos recetando glóbulos rojos hasta que no tengamos algo mejor como ha sido descrito en la última charla. A veces el no dar la transfusión ha demostrado en más de un caso como algo que se asocia a una mejor sobrevivencia o por lo menos no dañó a los pacientes. Mientras que ha habido muchas situaciones en las cuales hubo una transfusión que ha causado daño al paciente ya sea por la incompatibilidad de sangre, inmunosupresión o lo que sea.

Dr. I. Zamudio: Es muy cierto lo que dice el Dr. Shander sobre la euvolemia pero también es muy importante con qué solución mantenemos la volemia en el pabellón y en el cuidado intensivo.

Dr. Shander: Esta es una pregunta fundamental. Como les dije antes en una de las charlas, usamos reposición de volumen rutinariamente con nuestros pacientes, sin embargo, sabemos muy poco de ello. Y aquí es donde el arte es esencial. Acabamos de completar un estudio mirando el reemplazo de volumen realizado por anestesiólogos experimentados. Mediante glóbulos rojos marcados con I-131 medimos el volumen basal y el volumen después del reemplazo con hemodilución «normovolémica». Cuando el médico post-becado de tres años sintió que había alcanzado euvolemia se realizó la medición. Es interesante que el médico experimentado apuntó en unos ± 500 ml de volumen lo que

es bastante notable. Yo no transfundiría a nadie por esa diferencia. El otro hecho interesante es que cuando el médico experimentado sabía hacia dónde iba, terminaba por hacer monitoreo invasivo. Sigue siendo una pregunta cómo determinar el volumen de la mejor manera. Uno de los artículos que acaba de ser publicado este año en *Anesthesiology* comparó el volumen ventricular izquierdo con ecografía transesofágica durante el reemplazo de volumen en la hemodilución aguda normovolémica. Es un método bastante invasivo y requiere instrumentación. El año pasado uno de mis colegas y uno de los intensivistas trató de diseñar un estudio a través del cual íbamos a tratar de manejar a pacientes en la UCI randomizados para recibir un swan-ganz o una línea venosa central para tratar de ver si lo necesitamos realmente o no. No pudimos producir una manera ética de hacer esto, podíamos hacer un estudio estupendo pero no pudimos acordar éticamente y uno de los problemas es que la mayor parte de las modalidades que tenemos disponibles y que empleamos como monitores no son agentes terapéuticos. Si un paciente randomizado a este estudio resulta que es una persona que está en hemodiálisis, críticamente enfermo, con cardiopatía y séptico y veo que esta randomizado a línea central, uno no puede ponerle un swan-ganz. También le vamos a poner un capnógrafo y vamos a hacer todas las maniobras para obtener la misma información que estábamos obteniendo del catéter de la arteria pulmonar. Yo no sé cuál es la respuesta correcta y no sé cómo estudiar el problema.

Público: ¿El anestesiólogo cardiovascular tiene mayor posibilidad de manejar la alteración hemodinámica. Dos de las cosas que tomo en cuenta son el balance del paciente y la presión venosa central. Los reemplazos de volumen están de acuerdo a esta presión. El uso de soluciones coloidales depende de quién maneja el caso para evitar el uso de sangre?.

Dr. I. Zamudio: Una pregunta que también se relaciona con los coloides. Podemos usar salvador de células para los glóbulos rojos pero qué pasa con el plasma, con los factores de coagulación, con las plaquetas, hasta dónde podemos llegar con el uso del cell saver. Creo que este es un punto muy importante. ¿En qué medida podemos aplicar estas máquinas en los niños?.

Diana Moyao: Nosotros no lo usamos por debajo de los 25 kilos, no tenemos campanas más pequeñas. Usamos también todos los medicamentos para antifibrinolisis. Tenemos cinco años trabajando como equipo cardiopediátrico. Dos años en lo que es el ahorro de sangre. Otra manera de manejar el hematocrito del paciente es a través de la hemofiltración. Manejamos filtración convencional en niños mayores de 30kg y utilizamos la hemofiltración modificada en los niños de menos peso. Uno puede regular muy bien el hematocrito final del paciente a través de una fórmula. En los pacientes, en los cuales se ha hecho ultrafiltración modificada, la diferencia entre el hematocrito basal y el hematocrito final es de 1,3 puntos y antes del año 2000 esta relación hematocrito basal y final caía en 5,3. Esto adiciona un costo a todo lo que es cirugía. Este último año hemos tenido un paciente pediátrico cuyos padres no deseaban tener ningún tipo de componente sanguíneo y esta técnica ayudó mucho para manejarlo en el intraoperatorio.

Dr. Stephen Cohn: La ecocardiografía trans-esofágica es una técnica que se puede usar en intraoperatorio pero es compleja de interpretar. Cuando nosotros bajamos el hematocrito por lo menos en los adultos, (no sé qué pasa en los niños,) llega a un punto en el cual aparece isquemia miocárdica. La ecocardiografía nos permite dos cosas: primero, tener mayor precisión del volumen que se ha aportado y por otro lado nos puede decir cuándo aparece isquemia miocárdica. Existen trabajos que revelan que la ecocardiografía trans-

esofágica detecta episodios de isquemia miocárdica mejor que el análisis ST. La pregunta es ¿se justificaría entonces intentar incorporar la ecocardiografía trans-esofágica en los casos extremos? Así como estamos preocupados de la pérdida de los glóbulos rojos también perdemos plasma y hay enfermos que pierden 8 litros, 10 litros, durante cirugía compleja y nosotros usamos el cell saver, usamos todas las técnicas pero los niveles de pérdida de plasma son muy elevadas, frente a esto la escuela alemana lo que hizo es a estos enfermos que se sabía que iban a perder le sacó un litro de plasma cada semana, esta técnica es la plasmaféresis preoperatoria ¿cuál es la opinión de ustedes sobre esta técnica?

Shander: Usted acá tiene dos temas. El catéter de Swan-Ganz analiza el lado derecho del corazón y no nos dice nada respecto al volumen, mide presión y nosotros interpretamos volumen basándonos en la presión. Usted tiene toda la razón en lo que dice, el eco transesofágico mide el volumen, la medición es mucho más exacta en estas determinaciones ecográficas, además el swan-ganz no dice nada respecto a la isquemia, mide la presión y a partir de eso uno puede extrapolar los eventos isquémicos. La ecografía nos muestra los cambios en la contractilidad segmentaria que también pudieran relacionarse a eventos isquémicos. El electrocardiograma es sensible pero no tan sensible hasta donde sabemos como el ecotransesofágico. El problema que tiene el electrocardiograma es que no nos permite diagnosticar la isquemia en forma precoz.

Desde el punto de vista del tema del plasma, siempre nos han preocupado los glóbulos rojos, nunca hemos prestado mucha atención al hecho de que también estamos derramando otros elementos, plaquetas, glóbulos blancos y también plasma y elementos plasmáticos y parte de esto se debe a la tremenda reserva del sistema de coagulación porque a medida que uno va perdiendo plasma también pierde factores

de coagulación, sin embargo, la coagulación puede seguir funcionando y el cell saver lava todo esto y prefiere a los glóbulos rojos. Yo no les he mostrado esto, pero en el intraoperatorio, cuando usamos al paciente como nuestro propio banco de sangre, usamos la sangre extraída durante la hemodilución y la vamos a separar en glóbulos rojos, plasma y plaquetas, le damos el plasma de vuelta para reemplazar el volumen y los factores de coagulación a los pacientes y también cuando queremos le podemos administrar las plaquetas. Los glóbulos rojos los podemos mantener a un lado y los combinamos con glóbulos rojos que obtenemos del cell saver a partir del campo quirúrgico. Se los administramos al paciente cuando los necesita. La ventaja de hacer esto es que uno puede tener una terapia enfocada a distintas metas: si el paciente requiere más factores de coagulación le devolvemos plasma, si requiere plaquetas le podemos devolver plaquetas. Con la tromboelastografía podemos monitorizar la condición de coagulación y se puede dirigir el tratamiento hacia los distintos componentes del fenómeno de hemostasia o proceso de la coagulación. Con algunos cell-saver existe la posibilidad de extraer el plasma, guardarlo y después devolvérselo al paciente. En una conferencia mostré dos equipos, un cell saver que no usa campana y que crea un buffycoat y también puede hacer una separación de plasma, plaquetas y glóbulos rojos. Existe un nuevo dispositivo que no ha sido aprobado por la FDA todavía y que puede extraer de la sangre el fibrinógeno llevarlo al banco y guardarlo. En la actualidad se están introduciendo múltiples factores recombinantes y vamos a aprender más respecto a su comportamiento in vivo, creo que en el futuro vamos a tener una terapia más dirigida. Cuando dábamos plasma fresco congelado uno de los problemas que teníamos era que no conocíamos el contenido de la bolsa (calidad y cantidad), ej. : no sabíamos cuanto factor de coagulación contenía y a veces se necesitaba

una enorme cantidad de plasma fresco congelado para lograr un nivel de factor 7 adecuado o a lo mejor uno lo lograba con una pequeña cantidad de plasma fresco congelado. La introducción de factores recombinantes nos va a facilitar mucho el tratamiento de los problemas de la coagulación.

Dr. Zamudio: Referente a la preparación preoperatoria podríamos hablar un poco porque la verdad es que lo más frecuente en este país es que las cosas simples no siempre se hacen, como dar fierro, y cuando uno hace una clase a los cirujanos o a los pediatras se encuentra con la sorpresa de que ellos no saben qué preparados están disponibles o qué dosis son necesarias. Me gustaría que se refirieran a la preparación preoperatoria del paciente pediátrico y sobretodo al rol del fierro. Yo sé que el Dr. Shander tiene trabajos de ciencias básicas relacionadas con administración de fierro en relación con la eritropoyetina.

Dra. Diana Moyao: Desgraciadamente nosotros no tenemos una preparación preoperatoria del paciente adecuada, la valoración que nosotros hacemos de los niños es un día o dos antes de la cirugía. Estamos creando en este momento normas para transfusión y para preparación de pacientes en el preoperatorio. Esto implica tener conocimiento de toda la programación quirúrgica para tener la oportunidad de preparar mejor a los niños. Es importante que no nos llegue dos semanas antes para que los conozcamos sino dos o tres meses antes. La programación quirúrgica en la mayor parte de los hospitales de la asistencia pública es de tres o seis meses de anticipación.

Dra. Caridad Greta: Nuestra experiencia en estos dos años, los cuales nos hemos abocado a la parte vascular, ha permitido a las autoridades del seguro social establecer cómo debe ser el preoperatorio. Entonces ahora hay un factor de calidad de servicio que dice que el 100% de los pacientes que van a la sala de operaciones debe ser evaluado. Sin embargo,

dadas las características del servicio cardiovascular yo voy a, ver al paciente el día que se interna, viene a la consulta, yo lo evalúo y si está todo adecuado se interna lo que quiere decir que al día siguiente va a ser operado. Eso no nos da mucho chance para manejar la parte preoperatoria. Los únicos pacientes en los cuales disponemos de más tiempo para prepararlos son pacientes en que los padres han firmado un consentimiento en relación con los componentes sanguíneos. Los otros pacientes no tenemos cómo captarlos antes. Como todas las cosas van variando y todas son susceptibles de mejorar, el haber estado con ustedes acá y haber escuchado tan brillantes conferencias y otras cosas que se usan en otros países hace que nuestro reto sea volver a Perú y cambiar las cosas, o sea, tengo ahora que hablar con los pediatras y manejar al niño antes que llegue al pabellón y concientizarlos a ellos para que les den fierro. Ahora, tenemos EPO pero solamente para algunos pacientes. Hasta ahora habíamos estado muy nerviosos de evaluarlos antes que lleguen y determinar su internamiento o no para bajar la incidencia de infecciones quirúrgicas por causas médicas. Nuestros pacientes tienen una hemoglobina entre 11-12 g/dl cuando pasan a la sala de operaciones. Esto puede ser mejorado, hemos aprendido en estos días de intenso trabajo y aumento de conocimientos lo que vamos a implementar y vamos a difundir al retorno.

Dr. Shander: Yo no lo podría haber dicho mejor en realidad.

Dr. Zamudio: ¿Por qué en Chile no está más expandido el uso de EPO en pacientes recién nacidos de bajo peso? Existe una alta frecuencia de transfusiones en unidades de neonatología. ¿Qué pretende hacer la Sociedad de Neonatología para esto, cuál serían los pasos a seguir?

Dr. Salvadó: La EPO sigue siendo un medicamento bastante caro para el sistema nacional de salud. Nosotros con este último trabajo pretendemos

demostrar que a lo menos el costo es similar al de una transfusión. Esa es la idea. Creo que en la Sociedad de Pediatría vamos a volver a este trabajo que está en la editorial de la Revista Médica de Chile en este momento. Yo pienso que es un problema de costo, pero si lo comparamos con el costo de una transfusión el uso pleno de una ampolla de EPO el costo es similar y el riesgo mucho menor. Ahora yo creo que es labor también un poco de los hematólogos pediátricos difundir el uso de EPO. Creo que ellos han sido un poco pasivos en este sentido, va a haber que hablar con ellos.

Dr. I Zamudio: Aquí hay una pregunta que se refiere a las plaquetas, la verdad es que en el preoperatorio a todos nos parece fundamental aumentar la masa globular del paciente para favorecer la hemodilución aguda normovolémica, por ejemplo, pero ¿qué pasa con las plaquetas?. Sabemos que la EPO tiene también una acción sobre las plaquetas y esta pregunta se refiere al uso de la trombopoyetina y a otros factores como la interleukina II y la trombopoyetina.

Dr. Shander: La trombopoyetina no ha sido aprobada para su uso en general. Hay datos que han sido publicados en pacientes con leucemia. Hablando de precios, ese es un problema, pero el otro es que las indicaciones para trombopoyetina son mucho más limitadas que las especificaciones para el uso de EPO. Además, la trombopoyetina tiene actividad de EPO, entonces se necesita ser muy cuidadosos de no elevar los tromboplastos y al mismo tiempo llevar al paciente a un nivel alto de hematocrito que pueda ser dañino particularmente si tiene enfermedad cardiovascular periférica subyacente. No es una droga de uso amplio, puede ser usado en algunas áreas como droga de salvataje para pacientes que tienen trombocitopenia grave pero, nuevamente, la dinámica de esta droga es algo más compleja que la EPO y recuerdo nuevamente que no tiene el margen

de seguridad de la EPO. La Interleukina II o cualquiera de las interleukinas, no son sencillas de usar, son bastante potentes como drogas y uno tiene que sopesar seriamente los riesgos asociados a ellas. No deberían ser drogas de primera línea, particularmente la trombopoyetina. Otra cosa que la medicina y la cirugía sin sangre o las alternativas a la transfusión nos hacen hacer es pensar cómo abordamos al paciente. Cuando uno mira la manera cómo abordamos al paciente para evitar la transfusión terminamos esencialmente practicando buena medicina. Pesamos todos los riesgos y todos los beneficios y maneras en las cuales podemos entregar la mejor atención para nuestros pacientes. Cuando llegamos a estas drogas potentes uno tiene que ver primero cuál es la causa de la trombocitopenia y lamentablemente, por lo menos en USA, una de las causas principales de trombocitopenia en los pacientes hospitalizados es iatrogénica. Generado por los médicos a través del uso de drogas que causan trombocitopenia y al eliminar esto uno puede elevar las plaquetas del paciente muy rápidamente sin agregar otra droga. Además existen aquellos pacientes que tienen una patología que requieren estimulación de líneas celulares, pero como les digo, las experiencias siguen siendo muy limitadas y creo que necesitamos esperar a ver los resultados.

Dr. Zamudio: ¿Qué pasa con el uso de fierro?

Dr. Shander: Voy a decirles que si ustedes miran el metabolismo de hierro en el ser humano, es un misterio. Sabemos muy poco de la manera en la cual el hierro es manejado por el cuerpo humano, tanto en términos de almacenamiento, absorción, liberación, cuáles son las cosas que lo afectan. Sigue habiendo elementos más desconocidos que conocidos. El Dr. Cohn planteó recién el tema de la infección bacteriana y el uso del hierro. Hay muchos puntos aun no resueltos. Una de las cosas que sí sabemos es que claramente lo necesitamos para la

producción de eritrocitos. En ausencia de hierro todos los estímulos que podamos darle a la médula ósea no van a producir glóbulos rojos. Antes de la introducción de la EPO humana recombinante la comunidad de testigos de Jehová tenía su población con anemia grave y la pregunta era qué hacían los médicos para tratar a sus pacientes y cómo aquellos dispuestos a tratar a los TJ trataban este problema. Si ustedes miran hacia atrás, ellos usaban hierro en altas dosis. Tuvimos una experiencia en nuestros laboratorios en la cual utilizamos hierro en altas dosis en un modelo de anemia demostrando que el hierro en altas dosis es equivalente a las dosis aceptadas de EPO en términos de la estimulación de la producción de reticulocitos. El problema con el hierro es que si se va a administrar durante períodos prolongados de tiempo en dosis altas uno puede terminar con cardiopatía y con enfermedad asociada al almacenamiento de hierro. Yo creo que debería ser tratamiento coadyuvante al uso de EPO, la dosis de hierro puede variar de una institución a la otra pero hay estudios mostrando que no importa si acaso se administra intravenosamente u oralmente, siempre que uno dé hierro va a tener una respuesta de EPO. La falta de hierro lleva al paciente al fracaso con el tratamiento de EPO.

Referencias

1. Schmunis GA, Zicker F, Pinheiro F, et al.
Risk for transfusion - transmitted infectious diseases in Central and South America. Emerg Infect Diseases 1998; 4: 5-11
2. Goodnough LT, Brecher ML, Kanter MH, et al.
Transfusion Medicine. First of two parts. Blood transfusion NEJM 1999; 340: 438-47
3. Williamson LM, Lowe S, Love Em, et al.
Serious Hazards of Transfusions. BMJ 1999; 319: 16- 19
4. Weiskopf RB, Viele MK, Feiner J, et al.
Human Cardiovascular and metabolic response to acute, severe isovolemic anemia. JAMA 1998; 279: 217-21
5. Lieberman JA, Weiskopf Rb, Kelley SD, et al.
Critical oxygen delivery in conscious humans. Anesthesiology 2000; 92:407-13
6. Widness JA, Veng-Pedersen P, Schmidt RL, et al.
Changing patterns of RBC transfusion in VLBW. J Ped 1996;129:680-87
7. Shannon KM, Keith JF, Mentzer WC, et al.
Recombinant human erythropoietin stimulates erythropoiesis and reduces erythrocyte transfusions in very low birth weight preterm infants. Pediatrics 1995; 95: 1-8
8. Hebert PC, Wells G, Blajchman MA, et al.
A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. NEJM 1999; 340: 409- 17
9. de Andrade JR, Jove M, Landon G, et al.
Baseline Hb as predictor of risk of transfusion and response to Epoetin alfa in orthopedic surgery patients. Am J Orthop. 1996; 25: 533-42
10. Tonnesen T, Tollofsrud S, Kongs gaard UE, et al.
Colloid osmotic pressure of plasma replacement fluids. Acta Anaesthesiologica Scandinavica 1993;37:424-26
11. Funk W, Baldinger V.
Microcirculatory perfusion during volume therapy. Anesthesiology 1995;82:975-82
12. Boldt J, Muller M, Heesen M, et al.
Influence of different volume therapies on platelet function in the critically ill. Intensive Care Med 1996; 22: 1075-81
13. Boldt J, Heesen M, Muller M, et al.
The effects of albumin versus hydroxyethyl starch solution on cardio respiratory and circulatory variables in critically ill patients Anesth Analg 1996; 83: 254-61