



# ***TERAPIA TRANSFUSIONAL***

**DR. FERNANDO SALDARINI**  
Hospital Italiano, Buenos Aires  
Argentina

[www.phototour.minneapolis.mn.us](http://www.phototour.minneapolis.mn.us)

# ANEMIA Y PACIENTES CRITICOS

- Anemia no explicada por otra causa y que se caracteriza por una respuesta inadecuada a la EPO endógena en relación al déficit de Hb. presente.
- Hallazgo de laboratorio mas frecuente en UTI.
- 95% de los pacientes en UTI tienen anemia al tercer día.

# ANEMIA Y PACIENTES CRITICOS

- Se considera anemia a los pacientes con Hb. menor de 10 g/dl.
- Desde el trabajo de HERBER y Col. New Engalnd FEB./1999 vol. 340 número 6 disminuye a 7 g/dl. el criterio para transfundir.

# ANEMIA Y PACIENTES CRITICOS

- Paul C. Herbert M.D. N.E feb/99. vol 340 nro. 6.
- Trabajo multicéntrico, rabadomizado controlado sobre el requerimientos de transfusiones en pacientes críticos.
- Se enrolaron 838 pacientes.

# ANEMIA Y PACIENTES CRITICOS

- Métodos:
- 838 pacientes luego de 72 horas en UTI y que presentaban euvolemia.
- 418 pacientes con terapia restrictiva, entre 7-9 g/dl de Hb.
- <7 se los transfundía.
- 420 pacientes con una estrategia liberal de transfusiones, para llegar a 10-12 g/dl de Hb.

# ANEMIA Y PACIENTES CRITICOS

- **Población:**
- **Pacientes con estadia mayor a 24 hs.**
- **Euvolemicos.**
- **Excluidos:**
- **< 16 años.**
- **Disminución de la Hb. en 3 puntos en las primeras 12 horas.**
- **Requerimientos de 3 unidades en las primeras 12 horas.**

# ANEMIA Y PACIENTES CRITICOS

- Excluidos:
- Anemia crónica.
- Embarazo.
- Muerte cerebral.

# ANEMIA Y PACIENTES CRITICOS

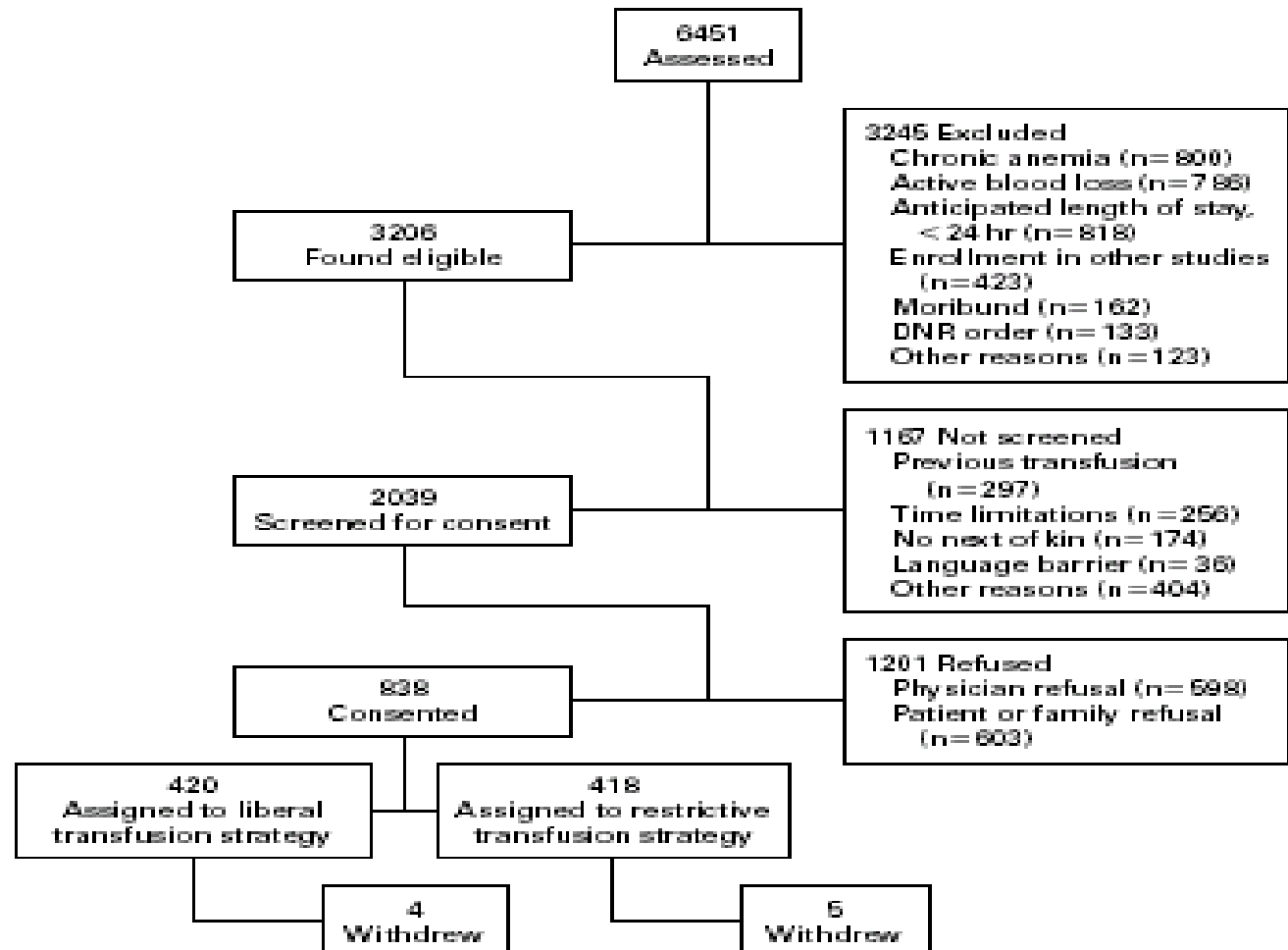


Figure 1. Numbers of Patients Assessed and Enrolled in the Trial.

DNR denotes do not resuscitate. Previous transfusion indicates receipt of transfusion that increased the hemoglobin concentration to more than 8.0 g per deciliter.



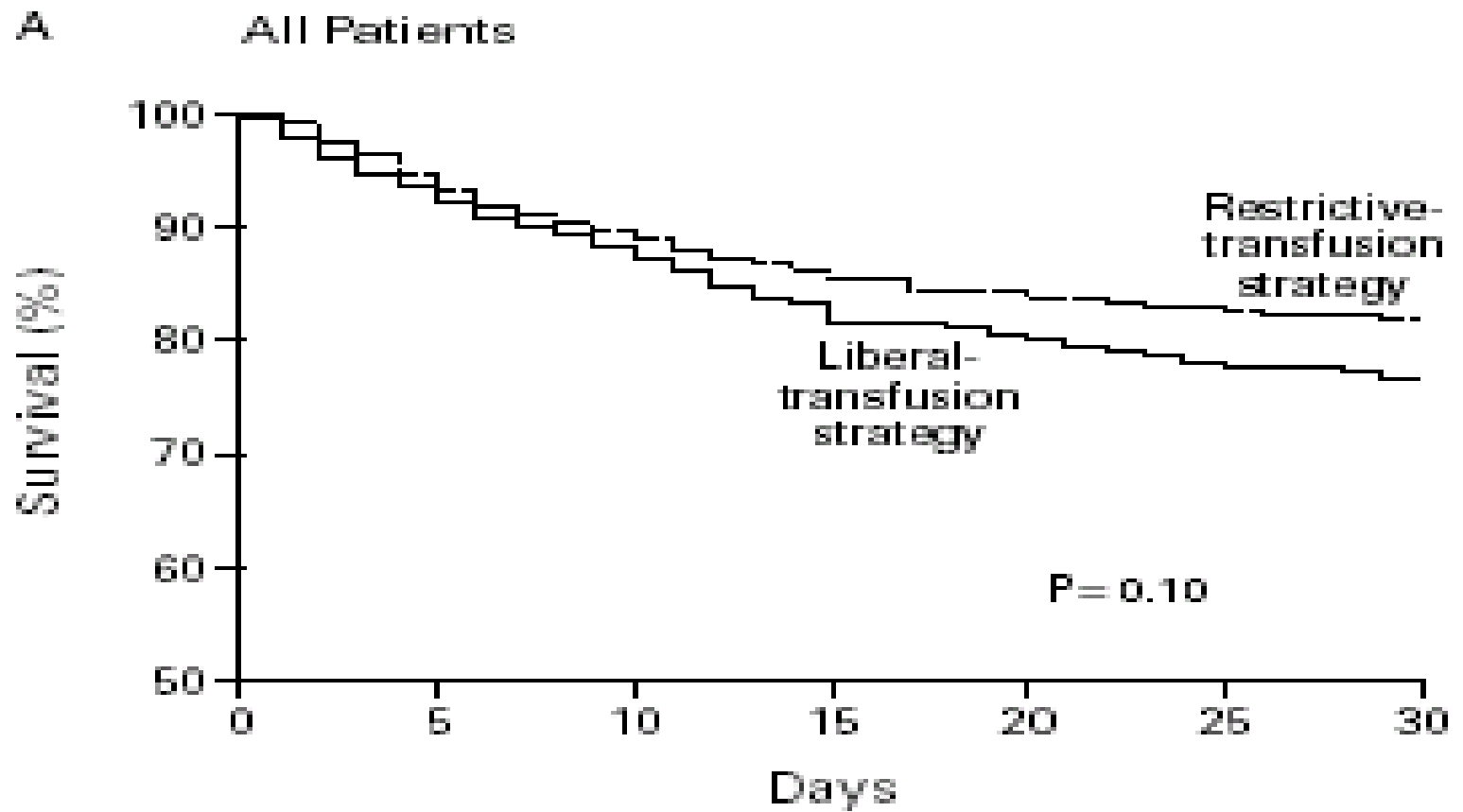
# ANEMIA Y PACIENTES CRITICOS

- **Resultados:**
- **Mortalidad similar a los 30 días de la admisión 18.7% vs. 23.3% (p 0.11).**
- **Mortalidad mas baja durante la hospitalización 22.2% vs. 28.1% (p 0.05).**
- **Mortalidad en la UTI 13.9% vs. 16.2% (p 0.29).**
- **Mortalidad a los 60 días 22.7% vs 26.5% (p 0.23).**
- **Sin embargo en los pacientes con APACHE II <20 la mortalidad fue de 8.7% vs. 16.1% (p 0.03).**

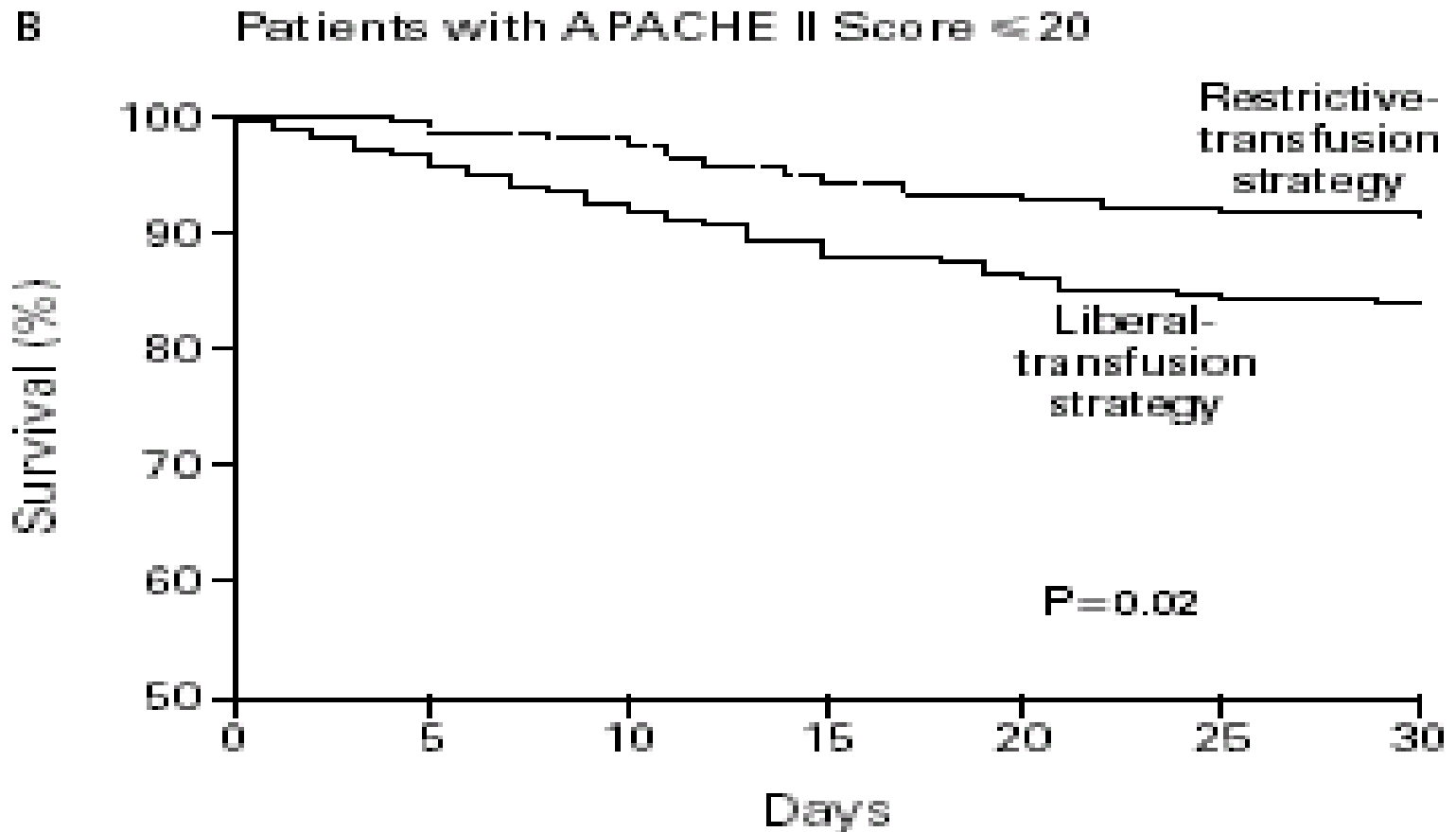
# ANEMIA Y PACIENTES CRITICOS

- **Menores de 55 años mas sobrevivida a los 30 días con estrategia restrictiva.**
- **Pacientes con enfermedad cardiaca clínica 20.5% vs. 22.9% (p 0.69).**
- **Mortalidad durante la hospitalización 22.2% vs. 28.1% (p 0.05).**
- **Pacientes con falla de mas de tres órganos no hubo diferencias.**
- **Eventos cardiacos (EAP, IAM) fueron mas frecuentes en la estrategia liberal.**
- **Complicaciones infecciosas sin diferencias.**

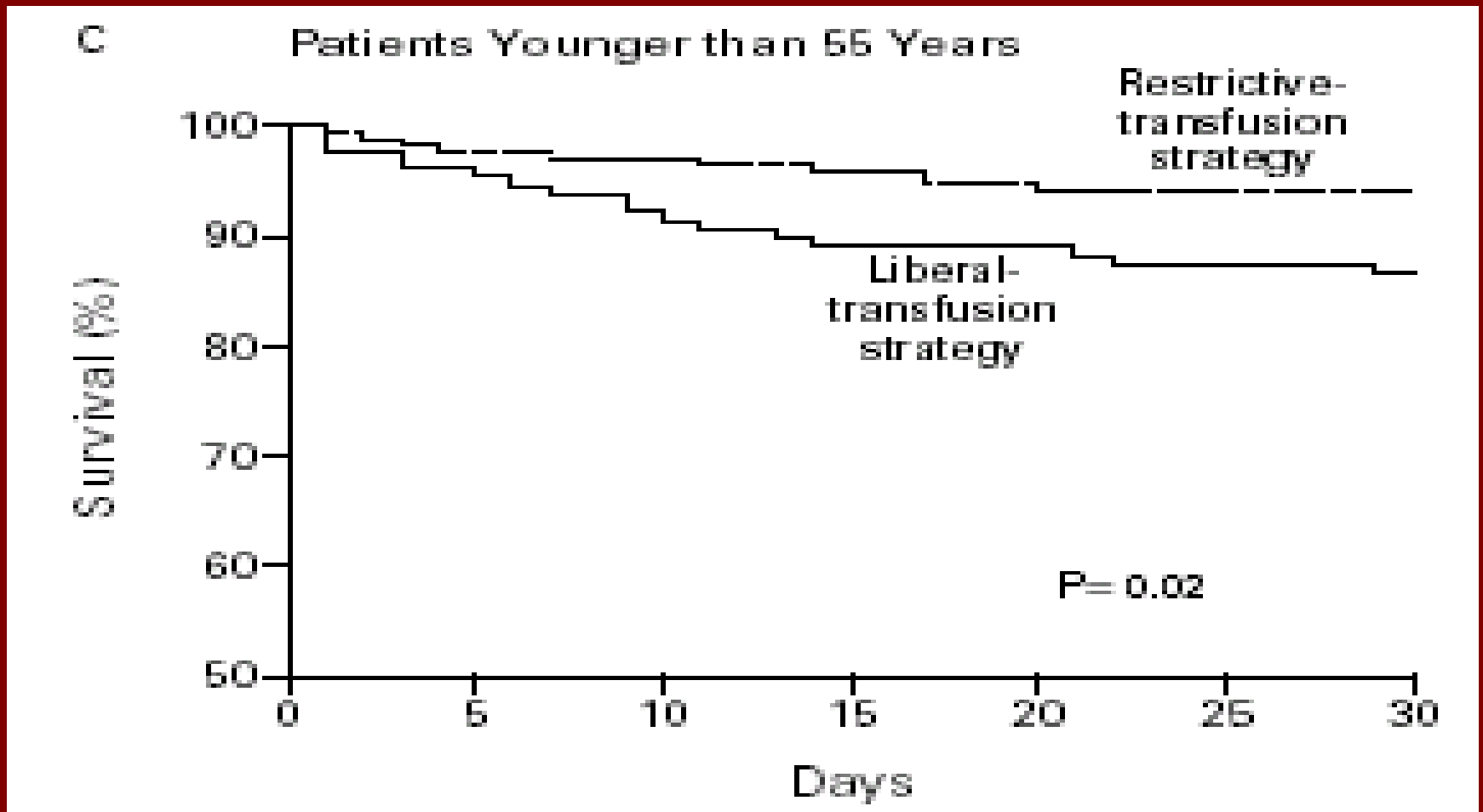
# ANEMIA Y PACIENTES CRITICOS



# ANEMIA Y PACIENTES CRITICOS



# ANEMIA Y PACIENTES CRITICOS



# ANEMIA Y PACIENTES CRITICOS

- Hb. promedio:  $8.5 \pm 0.7$  vs  $10.7 \pm 0.7$  ( $p < 0.01$ ).
- Promedio de unidades transfundidas por paciente:  $2.6 \pm 4.1$  vs.  $5.6 \pm 5.8$  ( $p < 0.01$ ).
- Uso de ARM y procedimientos quirúrgicos fue similar.

# ANEMIA Y PACIENTES CRITICOS

TABLE 3. COMPLICATIONS THAT OCCURRED DURING THE PATIENTS' STAYS IN THE INTENSIVE CARE UNIT.

COMPLICATION*	RESTRICTIVE- TRANSFUSION STRATEGY (N=418)	LIBERAL- TRANSFUSION STRATEGY (N= 420)	ABSOLUTE DIFFERENCE BETWEEN GROUPS	95% CONFIDENCE INTERVAL†	P VALUE
	no. (%)			percent	
Cardiac	55 (13.2)	88 (21.0)	7.8	2.7 to 12.9	<0.01
Myocardial infarction	3 (0.7)	12 (2.9)	2.1	—	0.02
Pulmonary edema	22 (5.3)	45 (10.7)	5.5	1.8 to 9.1	<0.01
Angina	5 (1.2)	9 (2.1)	0.9	—	0.28
Cardiac arrest	29 (6.9)	33 (7.9)	0.9	-2.6 to 4.5	0.60
Pulmonary	106 (25.4)	122 (29.0)	3.7	-2.3 to 9.7	0.22
ARDS	32 (7.7)	48 (11.4)	3.8	-0.2 to 7.8	0.06
Pneumonia	87 (20.8)	86 (20.5)	-0.3	-5.8 to 5.1	0.92
Infectious	42 (10.0)	50 (11.9)	1.9	-2.4 to 6.1	0.38
Bacteremia	30 (7.2)	40 (9.5)	2.3	-1.4 to 6.1	0.22
Catheter-related sepsis	21 (5.0)	17 (4.0)	-1.0	-3.8 to 1.8	0.50
Septic shock	41 (9.8)	29 (6.9)	-2.9	-6.7 to 0.8	0.13
Hematologic‡	10 (2.4)	10 (2.4)	0	-2.1 to 2.1	1.00
Gastrointestinal§	13 (3.1)	19 (4.5)	1.4	-1.2 to 4.0	0.28
Neurologic¶	25 (6.0)	33 (7.9)	1.9	-1.6 to 5.3	0.28
Shock	67 (16.0)	55 (13.1)	-2.9	-7.7 to 1.8	0.23
Any complication	205 (49.0)	228 (54.3)	5.2	-1.5 to 12.0	0.12

# ANEMIA Y PACIENTES CRITICOS

**TABLE 4. CHARACTERISTICS OF THE 176 PATIENTS WHO DIED.\***

CHARACTERISTIC	RESTRICTED- TRANSFUSION STRATEGY (N=78)	LIBERAL- TRANSFUSION STRATEGY (N=98)	P VALUE
<b>Demographic and diagnostic variables</b>			
Age — yr	68.7 ± 12.0	65.9 ± 15.2	0.16
Male sex — no. (%)	48 (62)	58 (59)	0.76
APACHE II score	25.3 ± 7.0	24.6 ± 8.5	0.53
Primary diagnosis at death — no. (%)			0.27
Cardiovascular disease	15 (19)	15 (15)	
Respiratory disease	28 (36)	44 (45)	
Gastrointestinal disease	11 (14)	9 (9)	
Neurologic abnormality	9 (12)	6 (6)	
Other	15 (19)	25 (26)	



# ANEMIA Y PACIENTES CRITICOS

## Events occurring 48 hr before death

— no. (%)

No. of organs failing			0.54
0	13 (17)	13 (13)	
1	23 (29)	31 (32)	
2	21 (27)	30 (31)	
3	19 (24)	24 (24)	
>3	2 (3)	0	
Complications†			
Cardiac events	25 (41)	32 (44)	0.86
Infection	2 (3)	3 (4)	1.00
Pulmonary events	6 (10)	9 (12)	0.79
Shock	8 (15)	12 (18)	0.81
Failure of ≥ 3 organs	23 (37)	24 (32)	0.59
Any type	40 (66)	44 (60)	0.59
Interventions‡			
Antibiotics	52 (88)	64 (85)	0.87
Vasoactive drugs	38 (62)	46 (63)	0.88
Mechanical ventilation	55 (90)	67 (92)	0.77
Dialysis	6 (10)	10 (14)	0.60

# ANEMIA Y PACIENTES CRITICOS

- Discusión:
- Transfundir con Hb.  $< 7$ , combinado con una estrategia para mantener un rango de Hb. entre 7-9 gr/dl. es efectiva y posiblemente superior a terapias liberales para mantener una Hb. de 10-12 g/dl. en pacientes críticamente enfermos.
- Mantener Hb. entre 7-9 disminuye en un 54% el índice transfusión.

# ANEMIA Y PACIENTES CRITICOS

- Conclusión:
- La estrategia restrictiva de transfusión es efectiva y superior al tratamiento liberal de transfundir a excepción de pacientes con IAM y angina inestable.

# ANEMIA Y PACIENTES CRITICOS

- Valores hematológicos:
- Disminución de las concentraciones séricas de hierro.
- Elevación de la ferritina.
- Disminución de EPO.
- Disminución de los reticulocitos.
- Disminución de la capacidad de ligación al hierro.

# ANEMIA Y PACIENTES CRITICOS

- Etiopatogenia:
- Afección de citoquinas inflamatorias sobre la EPO.
- Afección de citoquinas inflamatorias sobre la medula misma.
- Estimulan a las proteínas para que secuestren el hierro y limitan su producción.
- Perdida de 700 ml. por extracciones.

# ANEMIA Y PACIENTES CRITICOS

- Disminución de la Hb. en 0.5 g/dl día y se estabiliza al tercer día.
- Em pacientes sépticos con falla multiorgánica disminuye 0.8 g/dl. en los primeros tres días y luego 0.3 g/dl.

# ANEMIA Y PACIENTES CRITICOS

- **Grupos de riesgo:**
- **Enfermedad coronaria en el perioperatorio y anemia incrementó el riesgo de muerte, esto se vió en Testigos de Jehová donde Hb. de 10-11 g/dl. tuvo una mortalidad de 2.3% vs. 12.3% de pacientes con 6-7 g/dl. de Hb.**
- **Enfermedades respiratorias y cerebrales se tomó la anemia riesgo independiente.**
- **Edad mayor de 55 años.**

# ANEMIA Y PACIENTES CRITICOS

- **TRICC (requerimientos transfusionales en pacientes críticos) evaluó la mortalidad a 30 días y fue inferior en pacientes con terapia restrictiva vs. liberal, 18.7% vs. 23.3%. METANALISIS.**
- **Evaluaron subgrupos: enfermedad cardiaca y ARM.**
- **Enfermedad Cardiaca: hubo igual mortalidad, mas uso de diuréticos en los restrictivos.**
- **ARM: 85% recibió ventilación mecánica, la terapeutica restrictiva disminuyo los días de ARM, extubación mas precoz, disminuyo el SDRA, y el edema pulmonar.**



# ANEMIA Y PACIENTES CRITICOS

- Rivers y col. evaluó anemia y saturación venosa central donde considera llegar a una saturación del 70% para disminuir la mortalidad en pacientes con shock séptico del 46.5% al 30.5%

# ANEMIA Y PACIENTES CRITICOS

- **Alternativas para no transfundir:**
- **Suspender en el perioperatorio medicamentos como AINES, ASS para disminuir el riesgo de sangrado.**
- **Uso de tubos pediátricos para disminuir la cantidad de sangre en la extracciones.**
- **Terapia con EPO 600 u/kg. tiene efecto estimulador de la eritropoyesis.**
- **Se recomienda 300 u/kg. por 5 días.**
- **En un estudios pequeño de 160 pacientes la utilización de EPO disminuyo en un 50% la terapia transfusional comparada con placebo.**

# ANEMIA Y PACIENTES CRITICOS

- Se uso EPO en 1302 pacientes críticos a razon de 40.000u/trisemanales, se disminuyo en un 45% el índice de transfusiones e incremento la Hb.
- De esto se concluye que la anemia crónica es similar a la anemia del paciente crítico.

# ANEMIA Y PACIENTES CRITICOS

- **RIESGOS:**
- **Transmisión viral:**
- **HIV (ac. HIV y p24)**
- **HEPATITIS B (ag. de superficie), 35% de la hepatitis B realiza enfermedad aguda y 10% enfermedad cronica.**
- **HEPATITIS C (ac. HVC), 85% infección cronica, 20% lleva a cirrosis, 1-5% a carcinoma hepatocelular.**
- **HEPATITIS A 1/1.000.000 es una causa no comun asociada a transfusión.**

# ANEMIA Y PACIENTES CRITICOS

- RIESGOS:
- Transmisión viral.
- Minipool NAT detecta periodo ventana de HVC y HIV, incidencia 1/1.600.000 y 1/1.900.000

# ANEMIA Y PACIENTES CRITICOS

- RIESGOS:
- Contaminación bacteriana de la sangre.
- Globulos Rojos: producido por *Yersinia enterocolitica* incidencia 1/1.000.000 on una mortalidad del 60% en las primeras 24 horas, con síntomas agudos.

# ANEMIA Y PACIENTES CRITICOS

- INFECCION POR CMV:
- Alta morbi-mortalidad en pacientes inmunocomprometidos.
- OTROS:
- Parvovirus B19.
- HTLV.

# ANEMIA Y PACIENTES CRITICOS

Table 1. Some estimated risks of blood transfusion

	Frequency of Occurrence per Million Units (per Actual Unit)
Infectious	
Virus	
Hepatitis B	4 (1/220,000)
Hepatitis C	1 (1/800,000–1/1.6 × 10 <sup>6</sup> )
Human immunodeficiency	1 (1/1.4–2.4 × 10 <sup>6</sup> )
Bacteria	
Red cells	2 (1/500,000)
Platelets	500 (1/2,000)
Acute hemolytic transfusion reactions	1 to 4 (1/250,000–1,000,000)
Delayed hemolytic transfusion reactions	1000 (1/1,000)
Transfusion-related acute lung injury	125 (1/8,000)

Modified, with permission, from Goodnough LT, et al. *New Engl J Med* 1999; 340:438–447.



# ANEMIA Y PACIENTES CRITICOS

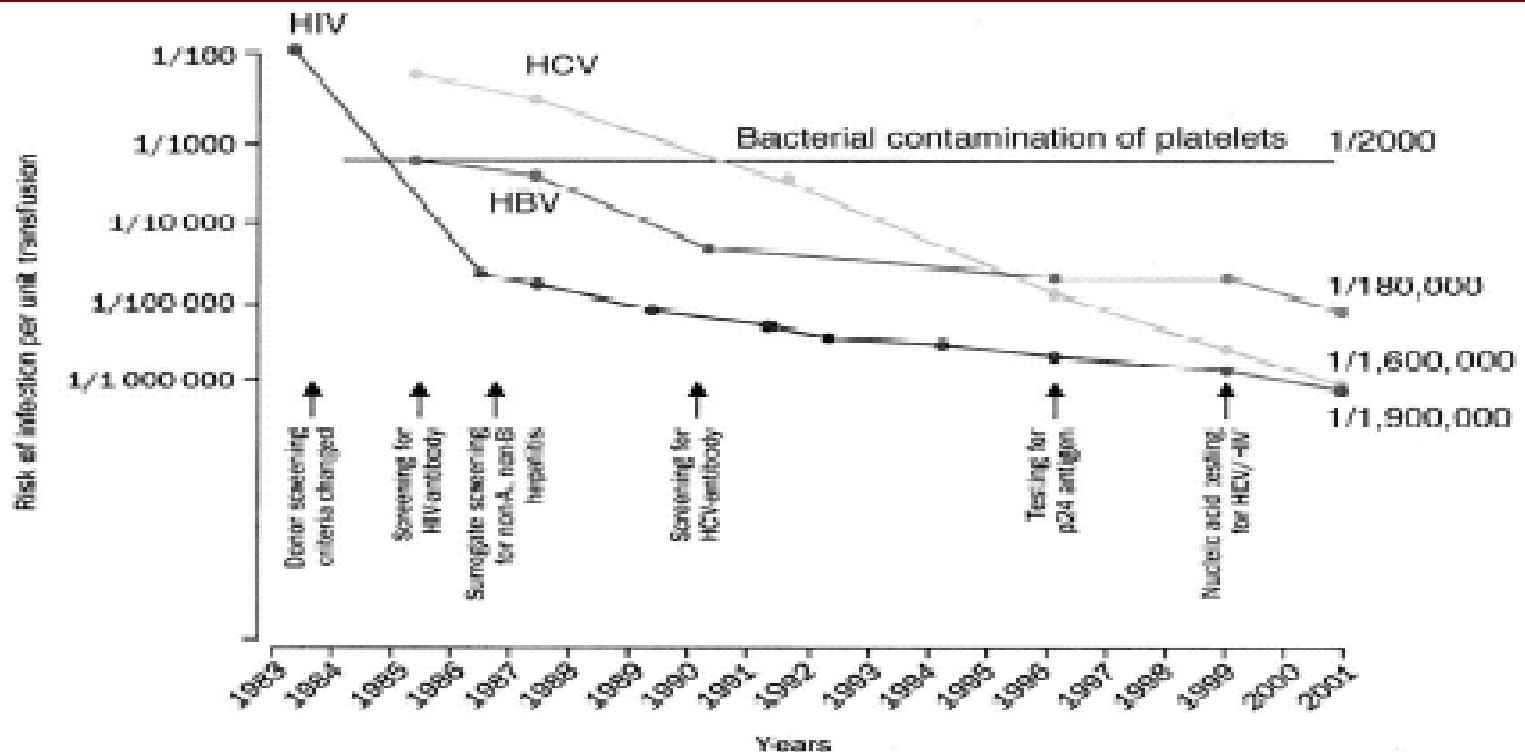


Figure 1. The risks of transfusion-related transmission of human immunodeficiency virus (*HIV*), hepatitis B virus (*HBV*), and hepatitis C virus (*HCV*) in the United States. Each unit represents exposure to one donor. The risk of each of these infections has declined dramatically since 1983, the year the criteria for donor screening were changed. Further declines have resulted from the implementation of testing of donor blood for antibodies to HIV beginning in 1985, surrogate testing for non-A, non-B hepatitis beginning in 1986–1987, testing for antibodies to HCV beginning in 1990, testing for HIV p24 antigen beginning in late 1995, and nucleic acid testing in 1999. Modified with the permission of the publisher (12).

# ANEMIA Y PACIENTES CRITICOS

**Table 2. Potential adverse effects of leukocytes in blood components**

---

**Immunologic effects**

Alloimmunization (HLA and leukocyte antigens)

Febrile reactions

Refractoriness to platelet transfusion

Transplant rejection

Transfusion-induced acute lung injury

Graft versus host disease

Immunomodulation (possibly)

**Infectious disease<sup>a</sup>**

Cytomegalovirus infection

HTLV-I infection

Epstein-Barr virus infection

---

HLA, human leukocyte antigen; HTLV, human T-cell lymphotropic virus.

<sup>a</sup>Caused exclusively by leukocytes in blood components. From Lane et al. *Ann Intern Med* 1992; 117:151–162.

# ANEMIA Y PACIENTES CRITICOS

Table 3. Indications and nonindications for leukocyte-reduced blood components

---

## Established indications

- Prevention of recurrent nonhemolytic febrile transfusion reactions to red blood cell transfusions
- Prevention or delay of alloimmunization to leukocyte antigens in selected patients who are candidates for transplantation transfusion on a long-term basis (see text)

## Possible indications (under review)

- Prevention of the platelet-refractory state caused by alloimmunization
- Prevention of recurrent febrile reactions during platelet transfusions
- Prevention of cytomegalovirus transmission by cellular blood components

## Nonindications

- Prevention of transfusion-associated graft versus host disease
  - Prevention of transfusion-related acute lung injury due to the passive administration of antileukocyte antibody
  - Patients who are expected to have only limited transfusion exposure
- Acellular blood components (for example, fresh frozen plasma, cryoprecipitate)
- 

From Lane et al. *Ann Intern Med* 1992; 117:151-162.

***¡¡GRACIAS!!***