

Resultados de la participación del Departamento de Medicina Transfusional sobre la indicación de sangre desplasmaticada durante el perioperatorio de cirugía cardíaca

Dres. Maximiliano Berro*, Pierina Barindelli†, María Laura Fraga‡, Lic. Cristina de la Torre§, Dres. Juan Insagaray¶, Ismael Rodríguez**

Resumen

Introducción: la transfusión de sangre desplasmaticada es una de las intervenciones más frecuente y variable durante la cirugía cardíaca. Esta puede ser beneficiosa, pero también puede provocar resultados adversos. La mayoría de los estudios en los últimos años han relacionado su administración con un aumento de la morbimortalidad.

Material y métodos: realizamos un estudio retrospectivo, observacional, de casos y controles que analizó la asociación de la transfusión de sangre desplasmaticada con la aplicación de un protocolo de atención para optimizar la terapia transfusional en el perioperatorio de cirugía cardíaca.

Resultados y conclusiones: mediante la aplicación de este protocolo se observó una disminución en la transfusión de sangre en el intraoperatorio sin producirse cambios en la mortalidad ni en los días de internación.

Palabras clave: TRANSFUSIÓN SANGUÍNEA
CIRUGÍA TORÁCICA

Key words: BLOOD TRANSFUSION
THORACIC SURGERY

* Asistente de Cátedra de Hemoterapia y Medicina Transfusional. Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina. Universidad de la República. Montevideo, Uruguay.

† Residente de Cátedra de Hemoterapia y Medicina Transfusional. Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina. Universidad de la República. Montevideo, Uruguay.

‡ Posgrado Cátedra de Hemoterapia y Medicina Transfusional. Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina. Universidad de la República. Montevideo, Uruguay.

§ Licenciada en Neumocardiología. Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina. Universidad de la República. Montevideo, Uruguay.

¶ Prof. Agdo. de Cátedra de Hemoterapia y Medicina Transfusional. Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina. Universidad de la República. Montevideo, Uruguay.

**Profesor Director de Cátedra de Hemoterapia y Medicina Transfusional. Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina. Universidad de la República. Montevideo, Uruguay.

Correspondencia: Dr. Maximiliano Berro. Cátedra y Departamento de Hemoterapia y Medicina Transfusional. Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela. Av. Italia s/n. Correo electrónico: maxberro@gmail.com

Conflicto de intereses: los autores del presente artículo declaran no tener conflicto de intereses.

Recibido: 31/8/15

Aceptado: 18/12/16

Introducción

La transfusión de sangre desplasmatazada (SD) es una de las intervenciones más frecuentes en cirugía cardíaca (CC). La mayoría de los estudios en los últimos años han relacionado su administración con un aumento de la morbimortalidad en el período posoperatorio⁽¹⁻⁶⁾ y se han señalado múltiples efectos adversos⁽⁷⁻⁹⁾. Además, existe una gran variabilidad en la utilización de la SD y otros hemocomponentes en el perioperatorio de CC entre los diferentes centros de salud e incluso entre los diferentes equipos anestésico-quirúrgicos, lo que sugiere un uso inapropiado⁽¹⁰⁻¹²⁾.

Por este motivo desarrollamos un protocolo de atención para optimizar la terapia transfusional en estos pacientes con la hipótesis de que de esta forma se podría disminuir la transfusión mejorando los resultados para el paciente.

Objetivo

Estudiar la asociación entre la aplicación de un protocolo de atención para optimizar la terapia transfusional en el perioperatorio de CC con la transfusión perioperatoria de SD en los pacientes intervenidos en un Hospital Universitario durante el año 2014.

Material y método

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, de casos y controles. Se analizaron los datos de todos los pacientes intervenidos de CC durante el año 2014. Se compararon los pacientes que fueron operados en el primer semestre del año (grupo de control histórico) con los operados en el segundo semestre (grupo de casos) durante el cual participó activamente el Departamento de Medicina Transfusional a partir de la implementación de un protocolo de atención previamente acordado con el fin de optimizar la terapia transfusional. Las variables de estudio fueron el porcentaje de pacientes transfundidos con SD y el número de unidades de SD transfundidas por paciente durante el intraoperatorio y en el posoperatorio inmediato (primeras 24 horas). Se consideró la mortalidad a los 30 días de posoperatorio y los días de internación hospitalaria. Los datos fueron recolectados en una planilla preformada, volcándose luego al programa Microsoft Excel 2010, siendo analizados con estadística descriptiva como son las medidas de: mediana, frecuencia y porcentajes.

Protocolo de optimización de la terapia transfusional

Durante el segundo semestre se realizó sistemáticamente una evaluación preoperatoria de todos los pacientes en espera de una CC. Se evaluó tipo de cirugía, presencia o no de anemia, tipo de la misma, estudios básicos

de la hemostasia, antecedentes personales o familiares de sangrados anormales, antecedentes inmunohematológicos, empleo de medicación antiagregante o anticoagulante, y estado general del paciente. Se tomaron en cuenta los factores de riesgo de requerir SD como: sexo femenino, tamaño corporal pequeño, insuficiencia renal, cirugía compleja y alteraciones de la hemostasia previas. Se tomó en cuenta el tipo de anemia y el plazo disponible previo a la cirugía, lo que condicionó el tipo de medidas terapéuticas a emplear como estimulantes eritropoyéticos (eritropoyetina recombinante humana-ERITROGEN, hierro, ácido fólico y vitamina B12). Se realizaron planes de autotransfusión para los pacientes cuando la situación clínica lo permitió. Se asistió al paciente en block durante toda la cirugía, controlando las alteraciones de la hemostasia que ocurren durante la conexión del paciente a la circulación extracorpórea (CEC) y se realizó un seguimiento posoperatorio en el centro de tratamiento intensivo (CTI). Se restringió la utilización de la SD a la menor dosis efectiva. La administración de la transfusión de SD se hizo con un criterio "restrictivo"⁽¹³⁾. Se recomendaba la transfusión para mantener cifras de hemoglobina (Hb) por encima de 7 g/dl durante la CEC y por encima de 8 g/dl durante el posoperatorio, con objeto de disminuir la tasa transfusional. Se reconocía que ciertamente podían existir circunstancias clínicas en las que la perfusión de los órganos diana estaba en riesgo, cuando la transfusión de SD era indicada para mantener una concentración de Hb entre 9 y 10 g/dl⁽¹⁴⁻²¹⁾.

Resultados

Se incluyeron en el estudio 94 pacientes. En la tabla 1 se describen las características principales de la población de estudio incluyendo: edad, sexo, Hb pre y posoperatoria y tipo de procedimiento realizado.

La aplicación del protocolo de optimización de la terapia transfusional se asoció con una disminución estadísticamente significativa en el porcentaje de pacientes transfundidos con SD en el intraoperatorio (grupo control 70% vs grupo de casos 43%, $p = 0,01$), así como en el número de unidades de SD transfundidas por paciente (grupo control 1,69 vs grupo de casos 0,98, $p = 0,01$), no ocurriendo lo mismo en el posoperatorio inmediato, en donde el porcentaje de pacientes transfundidos fue mayor en el grupo de casos (grupo control 28% vs grupo de casos 37%, $p = 0,38$), así como también fue mayor el número de unidades de SD por paciente (grupo control 0,69 vs grupo de casos 0,78, $p = 0,75$), aunque estas diferencias no fueron estadísticamente significativas. La mortalidad en el grupo control fue de 13,9% y en el grupo de casos fue de 11,7%, no existiendo una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,38$). No se observó

Tabla 1. Características principales de la población en estudio

	Grupo control (n = 43)	Grupo de casos (n = 51)	Valor de p
Edad (mediana)	68	65	0,05
Sexo masculino	22	37	0,02
Hb preoperatoria (mediana)	13,1	12,5	0,49
Hb posoperatoria (mediana)	10,2	9,25	0,06
Tipo de procedimiento			
Revascularización miocárdica (RVM)	22	27	1
Sustitución valvular (SV)	14	11	0,25
Combinada (RVM + SV)	7	10	0,79
Otras	0	3	0,25

diferencia en la mediana de los días de internación hospitalaria, que fue de diez días para ambos grupos.

En cuanto a las limitaciones de nuestro estudio, varias consideraciones deben ser mencionadas, en especial su naturaleza retrospectiva. Se ha intentado mitigar el sesgo de selección incluyendo a todos los pacientes operados de CC y definiendo estrictamente la población estudiada y las variables a estudiar, así como siguiendo a los pacientes en resultados claros como los días de internación y la mortalidad a los 30 días. Se puede resaltar que, al tratarse del mismo equipo anestésico-quirúrgico y de técnicos neumocardiólogos durante todo el período de estudio, los criterios transfusionales y el manejo de los pacientes fueron constantes, siendo la única variable diferente claramente objetivable la optimización de la terapia transfusional a partir de la implementación del protocolo mencionado y la participación del Departamento de Medicina Transfusional. Además, la complejidad de los procedimientos, la distribución por edad y la Hb pre y posoperatoria no varió significativamente en ambos grupos de estudio. Con respecto a la distribución por sexos, cabe señalar que fue mayor la presencia de pacientes de sexo femenino en el grupo control que en el grupo de casos.

Discusión

La transfusión de SD en los pacientes sometidos a CC puede ser beneficiosa si se emplea con prudencia y en el contexto clínico adecuado, ya que el beneficio potencial de la misma es la mejora de la capacidad de transporte de oxígeno. Pero esta también puede provocar efectos deletéreos. Los riesgos de la transfusión se relacionan no solo con la transmisión de infecciones, sino también con reacciones adversas graves como la lesión pulmo-

nar aguda, la sobrecarga circulatoria y la inmunosupresión. La evidencia actual sugiere que la transfusión intraoperatoria podría ser un predictor independiente de morbimortalidad en la CC, además de predecir una estancia hospitalaria más larga⁽²²⁻²⁹⁾. Aunque la anemia dilucional severa aumenta el riesgo de fracaso a la salida de la CEC debido al bajo gasto después de la CC, la transfusión de tan solo 1-2 unidades de SD provoca un aumento en el riesgo de morbilidad y mortalidad en estos pacientes^(30,31). Además, si bien la transfusión de SD provoca un aumento en el nivel de hemoglobina de la sangre con lo que mejora su capacidad de transporte de oxígeno, la oxigenación de los tejidos puede no modificarse en forma inmediata e incluso puede disminuir. La razón de esta paradoja (mayor disponibilidad de oxígeno pero sin aumento en la extracción de oxígeno por parte de los tejidos) se debe a que en los glóbulos rojos almacenados se produce una disminución en el 2,3-difosfoglicerato (2,3-DPG), lo que provoca un aumento en la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno. Tradicionalmente, se ha considerado este hallazgo como el mecanismo predominante de la extracción reducida de oxígeno de los tejidos después de la transfusión de sangre⁽³²⁾. Pero también se producen otros cambios estructurales y bioquímicos en los glóbulos rojos durante su almacenamiento que tienen un fuerte impacto en su función in vivo, como ser las alteraciones en su forma y flexibilidad, disminución de la relación superficie/volumen, disminución de la capacidad de captación y liberación de óxido nítrico, fragilidad osmótica y aumento de la agregabilidad⁽³³⁾. Juntos, estos factores pueden predisponer a la obstrucción de la microcirculación, lo que conduciría a la isquemia tisular. Esto podría explicar el empeoramiento de la oxigenación tisular, un aumento

de la respuesta inflamatoria sistémica, el daño pulmonar y la inmunosupresión observados en muchos de estos pacientes⁽³⁴⁾, sumándose además los cambios hemodinámicos profundos que conlleva la CEC.

Conclusiones

En esta cohorte de pacientes se observó una disminución en la transfusión de SD en el intraoperatorio mediante la aplicación de un protocolo de atención para optimizar la terapia transfusional sin producirse cambios en la mortalidad a los 30 días ni en el número de días de internación. De todas formas, la naturaleza de este estudio de casos y controles no permite obtener una inferencia causal definitiva: para ello sería necesario un ensayo clínico. Sin embargo, la asociación encontrada entre la menor transfusión de SD, sin afectar la evolución de los pacientes, coincide con otros estudios⁽³⁵⁾. Además, un ensayo clínico aleatorizado acerca de la transfusión sanguínea sería muy difícil de justificar, dada la particularidad de que la transfusión de SD es una intervención con probada eficacia terapéutica y que permite salvar vidas. Por eso la importancia de la realización de este tipo de estudios. Es de destacar que no se observó el mismo resultado sobre la disminución de la transfusión en el posoperatorio inmediato. Es por esto que pensamos que sería importante aumentar aún más la presencia del especialista en medicina transfusional en el CTI, enfatizando en la optimización de la terapia transfusional durante el posoperatorio. Además, sería importante implementar una guía de utilización de SD en CC para proporcionar una atención óptima centrada en el paciente a través de la gestión estandarizada de la sangre antes de la operación, durante el intraoperatorio y posoperatorio de manera de reducir su necesidad y asegurar el uso adecuado de las transfusiones de SD, de acuerdo con las guías internacionales y la medicina basada en la evidencia.

Consideramos que este estudio muestra la importancia de la participación del Departamento de Medicina Transfusional formando parte del equipo asistencial durante el preoperatorio de CC, en el block quirúrgico y en el CTI para el seguimiento de estos pacientes. Ciertamente, cuando las decisiones médicas se realizan en el marco de equipos multidisciplinarios, los daños potenciales del tratamiento se reducen.

Abstract

Deplasmated blood transfusion is one of the most frequent and variable interventions during cardiac surgery. It might be beneficial, although it may also cause adverse results. Most recent studies have associated them with an increase in morbimortality. We conducted a study that analysed the association of deplasmated

blood transfusion with the application of a protocol for care to optimize transfusional therapy in the perioperative stages of cardiac surgery. A decrease in blood transfusion in the perioperative stage with no impact in mortality or days of hospitalization was observed upon the application of this protocol.

Resumo

A transfusão de sangue desplasmatizada é uma das intervenções mais frequentes e variáveis durante uma cirurgia cardíaca. Esta pode trazer benéficos, mas também pode provocar resultados adversos. A maioria dos estudos nos últimos anos relaciona sua administração com um aumento da morbimortalidade. Realizamos um estudo que analisou a associação da transfusão de sangue desplasmatizada com a aplicação de um protocolo de atendimento para otimizar a terapia transfusional no período perioperatorio de cirurgia cardíaca. A aplicação deste protocolo mostrou uma redução da transfusão de sangue no período intraoperatorio sem que se observassem alterações na mortalidade ou nos dias de internação.

Bibliografía

1. **Koch CG, Li L, Duncan AI, Mihaljevic T, Cosgrove DM, Loop FD, et al.** Morbidity and mortality risk associated with red blood cell and blood-component transfusion in isolated coronary artery bypass grafting. *Crit Care Med* 2006; 34(6):1608-16.
2. **Scott BH, Seifert FC, Grimson R.** Blood transfusion is associated with increased resource utilisation, morbidity and mortality in cardiac surgery. *Ann Card Anaesth* 2008; 11(1):15-9.
3. **Karkouti K, Wijeyesundera DN, Yau TM, Callum JL, Cheng DC, Crowther M, et al.** Acute kidney injury after cardiac surgery: focus on modifiable risk factors. *Circulation* 2009; 119(4):495-502.
4. **Engoren MC, Habib RH, Zacharias A, Schwann TA, Riordan CJ, Durham SJ.** Effect of blood transfusion on long-term survival after cardiac operation. *Ann Thorac Surg* 2002; 74(4):1180-6.
5. **Murphy GJ, Angelini GD.** Indications for blood transfusion in cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2006; 82(6):2323-34.
6. **Pérez-Valdivieso JR, Monedero P, García-Fernández N, Vives M, Lavilla FJ, Bes-Rastrollo M.** Transfusión intraoperatoria en cirugía cardíaca: estudio retrospectivo anidado de casos y controles. *Rev Esp Anestesiología Reanimación* 2013; 60(2):79-86.
7. **Vincent JL, Lelubre C.** Preoperative transfusions to limit the deleterious effects of blood transfusions. *Anesthesiology* 2012; 116(3):513-4.
8. **Hajjar LA, Vincent JL, Galas FR, Nakamura RE, Silva CM, Santos MH, et al.** Transfusion requirements after cardiac surgery: the TRACS randomized controlled trial. *JAMA* 2010; 304(14):1559-67.

9. **Slight RD, Nzewi O, McClelland DB, Mankad PS.** Red cell transfusion in elective cardiac surgery patients: where do we go from here? *Br J Anaesth* 2009; 102(3):294-6.
10. **Bennett-Guerrero E, Zhao Y, O'Brien SM, Ferguson TB Jr, Peterson ED, Gammie JS, et al.** Variation in use of blood transfusion in coronary artery bypass graft surgery. *JAMA* 2010; 304(14):1568-75.
11. **Snyder-Ramos SA, Möhnle P, Weng YS, Böttiger BW, Kulier A, Levin J, et al; Investigators of the Multicenter Study of Perioperative Ischemia; MCSPI Research Group.** The ongoing variability in blood transfusion practices in cardiac surgery. *Transfusion* 2008; 48(7):1284-99.
12. **Bracey AW.** Blood transfusion in cardiac surgery: a highly varied practice. *Transfusion* 2008; 48(7):1271-3.
13. **Holst LB, Petersen MW, Haase N, Perner A, Wetterslev J.** Restrictive versus liberal transfusion strategy for red blood cell transfusion: systematic review of randomised trials with meta-analysis and trial sequential analysis. *BMJ* 2015; 350:h1354.
14. **Medicina Transfusional en el perioperatorio: pautas clínicas de indicaciones de hemocomponentes y hemoderivados.** *Biomedicina* 2007; 3:209-26.
15. **Kozek-Langenecker SA, Afshari A, Albaladejo P, Santullano CA, De Robertis E, Filipescu DC, et al.** Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol* 2013; 30(6):270-382.
16. **Society of Thoracic Surgeons Blood Conservation Guideline Task Force; Society of Cardiovascular Anesthesiologists Special Task Force on Blood Transfusion; International Consortium for Evidence Based Perfusion.** 2011 update to the Society of Thoracic Surgeons and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists blood conservation clinical practice guidelines. *Ann Thorac Surg* 2011; 91(3):944-82.
17. **Leal-Noval SR, Muñoz M, Asuero M, Contreras E, García-Erce JA, Llau JV, et al.** 2013 Documento Seville Consensus Document on alternatives to allogenic blood transfusion: An update on the Seville Document]. *Rev Esp Anestesiología Reanim* 2013; 60(5):263.e1-263.e25.
18. **Carson JL, Grossman BJ, Kleinman S, Tinmouth AT, Marques MB, Fung MK, et al; Clinical Transfusion Medicine Committee of the AABB.** Red blood cell transfusion: a clinical practice guideline from the AABB. *Ann Intern Med* 2012; 157(1):49-58.
19. **Murphy MF, Wallington TB, Kelsey P, Boulton F, Bruce M, Cohen H, et al; British Committee for Standards in Haematology, Blood Transfusion Task Force.** Guidelines for the clinical use of red cell transfusions. *Br J Haematol* 2001; 113(1):24-31.
20. **Australian Government. National Health and Medical Research Council, Australasian Society of Blood Transfusion.** Clinical practice guidelines: appropriate use of red blood cells. Sydney, Australia: NHMRC/ASBT, 2001.
21. **American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Transfusion and Adjuvant Therapies.** Practice guidelines for perioperative blood transfusion and adjuvant therapies: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Transfusion and Adjuvant Therapies. *Anesthesiology* 2006; 105(1):198-208.
22. **Murphy GJ, Reeves BC, Rogers CA, Rizvi SI, Culliford L, Angelini GD.** Increased mortality, postoperative morbidity, and cost after red blood cell transfusion in patients having cardiac surgery. *Circulation* 2007; 116(22):2544-52.
23. **Bhaskar B, Dulhunty J, Mullany DV, Fraser JF.** Impact of blood product transfusion on short and long-term survival after cardiac surgery: more evidence. *Ann Thorac Surg* 2012; 94(2):460-7.
24. **Bernard AC, Davenport DL, Chang PK, Vaughan TB, Zwischenberger JB.** Intraoperative transfusion of 1 U to 2 U packed red blood cells is associated with increased 30-day mortality, surgical-site infection, pneumonia, and sepsis in general surgery patients. *J Am Coll Surg* 2009; 208(5):931-7.
25. **Cooper HA, Rao SV, Greenberg MD, Rumsey MP, McKenzie M, Alcorn KW, et al.** Conservative versus liberal red cell transfusion in acute myocardial infarction (the CRIT Randomized Pilot Study). *Am J Cardiol* 2011; 108(8):1108-11.
26. **Engoren MC, Habib RH, Zacharias A, Schwann TA, Riordan CJ, Durham SJ.** Effect of blood transfusion on long-term survival after cardiac operation. *Ann Thorac Surg* 2002; 74(4):1180-6.
27. **Möhnle P, Snyder-Ramos SA, Miao Y, Kulier A, Böttiger BW, Levin J, et al; Multicenter Study of Perioperative Ischemia (McSPI) Research Group.** Postoperative red blood cell transfusion and morbid outcome in uncomplicated cardiac surgery patients. *Intensive Care Med* 2011; 37(1):97-109.
28. **Reeves BC, Murphy GJ.** Increased mortality, morbidity, and cost associated with red blood cell transfusion after cardiac surgery. *Curr Opin Anaesthesiol* 2008; 21(5):669-73.
29. **Scott BH, Seifert FC, Grimson R.** Blood transfusion is associated with increased resource utilisation, morbidity and mortality in cardiac surgery. *Ann Card Anaesth* 2008; 11(1):15-9.
30. **Surgenor SD, DeFoe GR, Fillinger MP, Likosky DS, Groom RC, Clark C, et al.** Intraoperative red blood cell transfusion during coronary artery bypass graft surgery increases the risk of postoperative low-output heart failure. *Circulation* 2006; 114(1 Suppl):I43-8.
31. **Society of Thoracic Surgeons Blood Conservation Guideline Task Force; Society of Cardiovascular Anesthesiologists Special Task Force on Blood Transfusion.** Perioperative blood transfusion and blood conservation in cardiac surgery: the Society of Thoracic Surgeons and The Society of Cardiovascular Anesthesiologists clinical practice guideline. *Ann Thorac Surg* 2007; 83(5 Suppl):S27-86.
32. **Doyle BJ, Rihal CS, Gastineau DA, Holmes DR Jr.** Bleeding, blood transfusion, and increased mortality after percuta-

- neous coronary intervention: implications for contemporary practice. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53(22):2019-27.
33. **Weinberg JA, MacLennan PA, Vandromme-Cusick MJ, Magnotti LJ, Kerby JD, Rue LW 3rd, et al.** The deleterious effect of red blood cell storage on microvascular response to transfusion. *J Trauma Acute Care Surg* 2013; 75(5):807-12.
34. **Weiskopf RB, Feiner J, Toy P, Twiford J, Shimabukuro D, Lieberman J, et al.** Fresh and stored red blood cell transfusion equivalently induce subclinical pulmonary gas exchange deficit in normal humans. *Anesth Analg* 2012; 114(3):511-9.
35. **Mirski MA, Frank SM, Kor DJ, Vincent JL, Holmes DR Jr.** Restrictive and liberal red cell transfusion strategies in adult patients: reconciling clinical data with best practice. *Crit Care* 2015; 19:202.