DEBATES EN MEDICINA INTENSIVA: TRANSFUSIÓN DE HEMATÍES Y RESULTADO CLÍNICO

La transfusión de hematíes incrementa la oxigenación tisular y mejora el resultado clínico (pro)

Red blood cell transfusion increases tissue oxygenation and improves the clinical outcome (pro)

E. Contreras Barbeta

Banc de Sang i Teixits, Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona, España

Recibido el 23 de mayo de 2010; aceptado el 21 de junio de 2010

Disponible en Internet el 7 de agosto de 2010

Introducción

Cara y cruz de la transfusión de hematíes

La primera transfusión de hematíes homóloga la realizó James Blundell en el Guy Hospital de Londres en 1818¹. Hoy, la transfusión forma parte del arsenal terapéutico habitual y muchos de los progresos de la medicina no hubieran sido posibles sin un soporte transfusional adecuado. A pesar de todo, casi 200 años después de la primera transfusión homóloga, un halo de dudas sigue rodeando a la práctica transfusional.

Al leer trabajos del ámbito de la medicina transfusional es frecuente encontrarnos con frases similares a las siguientes:

«Blood transfusions save the lives of thousands of patients world-wide every day. Blood is a life-saving «drug» that when correctly administered, relieves morbidity and reduces mortality.»²

«The number of RBC units transfused is an independent predictor of worse clinical outcome.»³

«...mortality rates were significantly higher in patients who had vs had not received a transfusión.»⁴

Esta dualidad que rodea la transfusión de hematíes recuerda la novela de Robert Louis Stevenson *El extraño*

caso del Dr. Jekyll y Mister Hide, en la que una misma persona incorporaba la esencia del bien y del mal. Es probable que esta comparación sea un fiel reflejo de la realidad actual.

En resumen, seguramente todos estaremos de acuerdo con lo que escribe Jean-Louis Vincent en la introducción de su artículo *Efficacy of allogeneic red blood cell transfusions*⁵

- La transfusión de hematíes puede salvar vidas en muchas circunstancias médicas y quirúrgicas, sin embargo, los efectos de la transfusión en el pronóstico, en términos de mortalidad y morbilidad, todavía no están bien definidos.
- Los pacientes transfundidos generalmente tienen peor pronóstico, pero los pacientes que requieren transfusiones generalmente están más enfermos.
- La eficacia de la transfusión es mayor cuanto más la necesita un paciente, por ejemplo en sangrado masivo. En pacientes estables, los beneficios y la necesidad de transfusión son más difíciles de definir.

En medicina, toda decisión terapéutica debe ir precedida de una correcta evaluación de los riesgos y de los beneficios y la transfusión no debe escaparse a esta norma. Conocemos bastante bien los riesgos asociados a la transfusión de hematíes, los de naturaleza inmune, los infecciosos, los derivados de los errores humanos, los provocados por la sobrecarga de volumen y los que se producen por la influencia negativa sobre la eritropoyesis, pero no ocurre

Correo electrónico: econtreras@aehh.org

lo mismo con los beneficios, que hemos de colocar al otro lado de la balanza para poder tomar la decisión correcta.

Las dificultades para establecer la correcta relación riesgo/beneficio asociada a la transfusión nos obliga a individualizar cada una de las decisiones, y esta debe ser la primera regla de oro asociada a la transfusión de hematíes: no existe un umbral transfusional universal, por lo que es necesario individualizar, para cada paciente, la decisión de transfundir⁶.

Transfusión de hematíes y oxigenación tisular

El único motivo por el que debemos indicar una transfusión de hematíes es incrementar la disponibilidad de oxígeno (DO_2) para intentar responder a un déficit de oxigenación tisular.

Para ver si esta afirmación es cierta, vamos a intentar responder separadamente a las dos cuestiones que están implícitas en la frase anterior:

- ¿La transfusión de hematíes incrementa la disponibilidad de oxígeno?
- ¿La transfusión de hematíes favorece el consumo de oxígeno tisular y mejora el déficit?

Transfusión de hematíes y disponibilidad de oxígeno (DO_2)

La cantidad de oxígeno que llega a los tejidos para que estos puedan satisfacer sus necesidades metabólicas recibe el nombre de DO_2 y depende principalmente de dos factores, el contenido arterial de oxígeno y el gasto cardíaco.

El contenido arterial de oxígeno (CaO_2) depende de la presión parcial de oxígeno (PaO_2) y de la concentración de hemoglobina.

Al transfundir hematíes a un paciente le incrementamos la concentración de hemoglobina, por lo que podemos afirmar, al menos a nivel teórico, que también incrementamos la DO_2 .

En un artículo publicado por Paul C. Hébert et al en el año 2004, en el que se analizaban 18 trabajos publicados entre los años 1982 y 2001, se ponía de manifiesto que en el 78% de los trabajos analizados (14 de 18) la transfusión de hematíes comportaba un incremento de la DO_2 en el receptor⁷.

Transfusión de hematíes y consumo de oxígeno por los tejidos (VO_2)

Si cuando indicamos una transfusión lo hacemos con el objetivo de mejorar el déficit de oxigenación tisular, lo que realmente estamos buscando no es incrementar la DO_2 , sino el consumo de oxígeno por los tejidos (VO_2).

En el artículo de Paul C. Hébert et al, ya comentado en el apartado anterior, también se valoraban los cambios en la VO_2 después de la transfusión de hematíes y se pone de manifiesto que en 14 de los trabajos analizados se medía la VO_2 pre y postransfusional y únicamente en 4 (22%) se producía un incremento significativo.

En otro estudio, realizado por Constantino J Fernandes et al en 2001⁸ y circunscrito a enfermos críticos sépticos, se concluye que la transfusión de hematíes produce un incremento significativo de la concentración de hemoglobina, pero que éste hecho no se acompaña de un incremento en la VO_2 .

Aunque es cierto que hay pocos trabajos en la literatura que valoren si la transfusión de hematíes se traduce en un incremento de la VO_2 , y que los pocos que se han publicado no suelen encontrar incrementos significativos de la VO_2 después de la transfusión de hematíes, también es cierto que podemos encontrar artículos que concluyen que la transfusión de hematíes se acompaña de incrementos significativos de la VO_2 , como el publicado en el año 2003 por Mary Jo C Grant et al⁹ y realizado en pacientes pediátricos con anemia normovolémica, en el que se observa un incremento de la VO_2 en la mayoría de los pacientes transfundidos.

En relación con la repercusión de la transfusión de hematíes en la oxigenación tisular podemos decir, a modo de resumen, que la evidencia científica disponible es escasa, pero, globalmente, los trabajos publicados coinciden en afirmar que la transfusión de hematíes incrementa la DO_2 , pero con frecuencia este incremento de la disponibilidad no se traduce en un mayor consumo de oxígeno por los tejidos (VO_2).

Si analizamos los datos de los trabajos que concluyen que la transfusión de hematíes no incrementa la VO_2 , podemos ver que, en la mayor parte de los casos, los receptores presentan valores de concentración de hemoglobina pretransfusionales que están por encima de los valores considerados umbrales transfusionales en la actualidad, es decir podríamos considerar que, a la vista de los conocimientos actuales, la transfusión no estaría indicada.

En resumen, a partir de los datos disponibles no podemos afirmar que la transfusión de hematíes no incrementa el consumo de oxígeno por los tejidos. De los conocimientos actuales, podemos deducir dos afirmaciones:

- Si está bien indicada, la transfusión de hematíes es capaz de incrementar el consumo de oxígeno por los tejidos.
- Si no está bien indicada, la transfusión de hematíes no va a incrementar el consumo de oxígeno tisular (VO_2) y, por consiguiente, no ayudará a paliar el déficit de oxigenación.

Transfusión de hematíes y resultado clínico

Cuando indicamos una transfusión lo hacemos para mejorar la morbilidad y/o la mortalidad del receptor, pero ¿existen datos que nos permitan afirmar que la transfusión de hematíes mejora la morbi-mortalidad de los receptores?

Relación riesgo beneficio de la transfusión de hematíes

Ante cualquier intervención diagnóstica o terapéutica es imprescindible realizar una correcta valoración, de forma individual para cada paciente, de la relación riesgo/beneficio y tomar la decisión en función de esta evaluación. La transfusión no escapa a esta regla, aunque la valoración

del riesgo/beneficio asociado a una transfusión de hemáties no es un ejercicio fácil.

Disponemos de conocimientos muy extensos sobre los riesgos asociados a la transfusión y, aunque la transmisión de enfermedades infecciosas se ha reducido a niveles muy bajos¹⁰, persisten otros riesgos de naturaleza no infecciosa¹¹ y existe mortalidad asociada a la transfusión¹².

Por otro lado, la valoración del beneficio asociado a la transfusión no siempre es sencilla. Todos los autores, incluso los mayores defensores de la transfusión restrictiva, coinciden en afirmar que la transfusión de hemáties salva millones de vidas cada año, principalmente en el contexto de la hemorragia aguda, pero también es muy frecuente leer trabajos en los que se concluye que la transfusión de hemáties se asocia a un peor pronóstico, o incluso a un incremento de la mortalidad.

Está claro que esta ambivalencia del riesgo y el beneficio ligados a la transfusión de hemáties es una realidad, como también lo es el hecho de que muchas de las transfusiones que se prescriben no son necesarias. Algún estudio internacional, como el realizado en Australia por Rubin et al¹³, llega a cifrar la transfusión inadecuada en el 30–40% del total.

Estudios de morbi-mortalidad asociados a la transfusión

Hay diferentes ensayos clínicos, especialmente en el ámbito del paciente crítico, que han relacionado la transfusión con un incremento de la morbilidad y también de la mortalidad.

En una reciente revisión de 45 estudios, publicada en 2008 por Marik y Corwin¹⁴, se concluye que la transfusión de hemáties se asocia a un incremento de la morbilidad y de la mortalidad en pacientes adultos de las unidades de cuidados intensivos quirúrgicos (cirugía y traumatología).

A primera vista, parece evidente que la asociación entre transfusión y morbi-mortalidad está clara, pero esta asociación no debe hacerse extensiva a toda la práctica transfusional sino que, tal como escriben los mismos autores en la conclusión de esta revisión:

- La práctica transfusional actual requiere una reevaluación.
- Es necesario evaluar en cada paciente la relación riesgo-beneficio antes de prescribir una transfusión.

Revisión crítica de la literatura

En la mayoría de los trabajos publicados que avalan el incremento de la morbilidad y de la mortalidad asociado a la transfusión de hemáties, el umbral transfusional es superior a las recomendaciones actuales. Si nos fijamos en los tres estudios más importantes, realizados en enfermos críticos, podemos comprobar esta afirmación:

- Estudio de Paul C. Hébert et al¹⁵, hemoglobina pretransfusional 10 g/dL.
- Estudio CRIT³, hemoglobina pretransfusional 8,7 g/dL ($\pm 1,7$).
- Estudio ABC⁴, hemoglobina pretransfusional 8,5 g/dL.

Está claro que la mayoría de los estudios publicados muestran una asociación entre transfusión y morbilidad/mortalidad, pero en enfermos que, a la vista de los conocimientos actuales, reciben una transfusión no indicada.

En resumen, la transfusión de hemáties puede incrementar la morbilidad y la mortalidad si está mal indicada, pero si la indicamos bien, puede contribuir a mejorar los resultados clínicos y a reducir la mortalidad.

La infratransfusión, un riesgo real

Tal como escribe Klein HG et al¹⁶, se desconoce el número de pacientes que necesitan una transfusión y no la reciben, pero estudios realizados en diferentes colectivos, como niños con malaria, pacientes que rechazan recibir una transfusión o pacientes ancianos con cardiopatía, sugieren que el número podría ser elevado.

Entre los datos que aporta la revisión realizada en Francia sobre los fallecimientos relacionados con la anestesia, destaca que las muertes que pueden atribuirse a no haber recibido una transfusión, superan a las derivadas de las complicaciones de la transfusión.

It was indeed estimated from this survey that nearly 100 deaths occur perioperatively in France each year as the result of inadequate blood management. Surprisingly, more deaths partially related to delayed or absent blood transfusion were observed, and only a small proportion of complications occurred after an episode of transfusion ...¹⁷.

El trabajo de Hébert et al¹⁵, así como los ensayos clínicos realizados en Europa⁴ y en EE.UU³ han tenido una influencia importante en la práctica transfusional de los pacientes críticos y han reducido considerablemente el umbral transfusional en estos pacientes. En un estudio en el que han participado gran parte de las unidades de críticos de Escocia se ha visto que actualmente el umbral transfusional está situado en 7,8 g/dL, hecho que debe valorarse como positivo, al menos en primera instancia, aunque no podemos olvidar que, tal como destacan los propios autores en las conclusiones, se constata una alta prevalencia de la anemia en el momento del alta de los pacientes críticos, que se relaciona con los umbrales transfusionales restrictivos y que son necesarios más estudios para determinar cual es el impacto de esta anemia en la recuperación funcional de estos enfermos.

Anemia is highly prevalent in ICUs that use restrictive transfusion triggers. The impact of anemia on functional recovery after intensive care requires investigation¹⁸.

En un reciente trabajo se estudian 1958 pacientes testigos de Jehová, intervenidos quirúrgicamente y que rechazan el soporte transfusional. Del total de pacientes estudiados, 117 (5,6%) presentan niveles de Hb postoperatorios de 6 g/dL o inferiores, de los cuales 39 fallecen (33,3%). Los autores analizan la muerte de estos pacientes y concluyen que es imperativo que los pacientes con Hb por debajo de 5 o 6 g/dL reciban inmediatamente soporte, siendo la transfusión de hemáties el más crítico¹⁹.

En resumen, el riesgo de infratransfusión está presente en nuestra práctica habitual y no debe ser minimizado.

Conclusiones

La definición de umbrales transfusionales es esencial para evitar transfusiones innecesarias, pero también lo es para asegurar que los pacientes reciben soporte transfusional cuando éste representa un claro beneficio.

Antes de indicar una transfusión de hematíes hemos de valorar correctamente el riesgo que supone su administración, pero no debemos olvidarnos de valorar también el riesgo que comporta no administrarla.

Bibliografía

1. Blundell J. Some account of a case of obstinate vomiting in which an attempt was made to prolong life by injection of blood into the veins. *Med Chir Trans.* 1818;10:310-2.
2. Armstrong B. Benefits and risks of transfusión. *ISBT Science Series.* 2008;3:216-30.
3. Corwin HL, Gettinger A, Pearl RG, Fink MP, Levy ML, Abraham E, et al. The CRIT study: anemia and blood safety in the critically ill. Current clinical practice in the United States. *Critical Care.* 2004;32:39-52.
4. Vincent JL, Baron JF, Reinhart K, Gattinoni L, Thijs L, Webb A, et al. Anemia and blood transfusion in critically ill patients. *JAMA.* 2002;288:1499-507.
5. Vincent JL. Efficacy of allogeneic red blood cell transfusions. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2007;21:209-19.
6. British Society of Haematology. Guidelines for the clinical use of red cell transfusions. *Br J Haematol.* 2001;113:24-31.
7. Hébert PC, Van der Linden P, Biro G, Hu LQ. Physiologic aspects of anemia. *Critical Care.* 2004;20:187-212.
8. Fernandes CJ, Akamine N, De Marco FVC, de Souza JAM, Lagudis S, Knobel E. Red blood cell transfusión does not increase oxygen consumption in critically ill septic patients. *Critical Care.* 2001;5:362-7.
9. Grant MJC, Huether SE, Witte MK. Effect of red blood cell transfusion on oxygen consumption in the anemic pediatric patient. *Pediatr Crit Care Med.* 2003;4:459-64.
10. Hourfar MK, Jork C, Schottstedt V, Weber-Schehl M, Brixner V, Busch MP, et al. Experience of German Red Cross blood donor services with nucleic acid testing: results of screening more than 30 million blood donations for human immunodeficiency virus-1, hepatitis C virus and hepatitis B virus. *Transfusion.* 2008;48:1558-66.
11. Hendrikson JE. Noninfectious serious hazards of transfusion. *Anesthesia & Analgesia.* 2009;108:759-69.
12. Vamvakas EC, Blalchman MA. Transfused-related mortality: the ongoing risks of allogeneic blood transfusion and the available strategies for their prevention. *Blood.* 2009;113:3406-17.
13. Rubin GL, Schofield VN, Dean MG, Shakeshaft AP. Appropriateness of red blood cell transfusions in major urban hospitals and effectiveness of an intervention. *Med J Aust.* 2001;175:354-8.
14. Marick PE, Corwin HL. Efficacy of red blood cell transfusion in the critically ill: A systematic review of the literature. *Critical Care Medicine.* 2008;36:2667-74.
15. Hébert PC, Wells G, Blalchman MA, Marshall J, Martin C, Pagliarello G, et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. *N Engl J Med.* 1999;340:409-17.
16. Klein HG, Spahn DR, Carson JL. Red blood cell transfusion in clinical practice. *Lancet.* 2007;370:415-26.
17. Lienhart A, Auroy Y, Péquignot F, Benhamou D, Warszawski J, Bovet M, et al. Survey of anesthesia related mortality in France. *Anesthesiology.* 2006;105:1087-97.
18. Walsh TS, Lee RJ, MacIver CR, Garrioch M, Mackirdy F, Binning AR, et al. Anemia during and at discharge from intensive care: the impact of restrictive blood transfusion practice. *Intensive Care Med.* 2006;32:100-9.
19. Tobian AR, Ness PM, Noveck H, Carson JL. Time course and etiology of death in patients with severe anemia. *Transfusion.* 2009;49:1395-9.