



## SOPORTE TRANSFUSIONAL EN ESCENARIO NO URGENTE

### Respuesta fisiológica a la anemia

Para lograr una respiración celular aeróbica adecuada, el aporte de O<sub>2</sub> a los tejidos debe corresponder a las demandas al proporcionar una oxigenación tisular suficiente. Bajo condiciones fisiológicas, más del 98% del O<sub>2</sub> está unido a la hemoglobina, mientras que menos del 2% está disuelto en plasma. La liberación de O<sub>2</sub> (DO<sub>2</sub>) es el producto del gasto cardiaco (Q) y el contenido arterial de O<sub>2</sub> (CaO<sub>2</sub>).

$$DO_2 \text{ (mL/minuto)} = Q \text{ (L/minuto)} \times (CaO_2)$$

CaO<sub>2</sub> es la suma del O<sub>2</sub> transportado por la hemoglobina y el oxígeno disuelto en el plasma:

$$CaO_2 = (\% \text{ Saturación Hb} \times 1.34 \times [Hb]) + (0.003 \times PaO_2)$$

Bajo condiciones fisiológicas, el DO<sub>2</sub> (800 – 1200 mL/minuto) es 4 veces superior al consumo de O<sub>2</sub> (VO<sub>2</sub> = 200– 300 mL/minuto) resultando en una tasa de extracción de O<sub>2</sub> del 25% – 30% (extracción O<sub>2</sub> = VO<sub>2</sub>/DO<sub>2</sub>). Lo anterior muestra que la reducción aislada de la concentración de hemoglobina no resulta, en forma necesaria, en un DO<sub>2</sub> insuficiente, sino que puede ser compensado por un incremento del gasto cardiaco (Weiskopf et al, 1998). Esto se presenta por un incremento del trabajo cardiaco y porque la anemia disminuye la viscosidad sanguínea y así, la resistencia vascular periférica. Pero cuando la hemoglobina cae por debajo de un nivel crítico, se presentará una disminución tanto del DO<sub>2</sub> como del VO<sub>2</sub>.

Por encima del DO<sub>2</sub> crítico, la oxigenación tisular se mantiene y el VO<sub>2</sub> no cambia (DO<sub>2</sub> independiente); en contraste, por debajo del DO<sub>2</sub> crítico, la oxigenación tisular es insuficiente, resultando en una disminución del VO<sub>2</sub> (DO<sub>2</sub> dependiente) (Wolff, 2007). Cuando las demandas tisulares de oxígeno se incrementan o el aporte disminuye, los tejidos extraen una mayor fracción de oxígeno del plasma y la hemoglobina; esto resulta en una menor presión venosa de O<sub>2</sub>. Algunos estudios en primates muestran que el punto crítico del DO<sub>2</sub> se alcanza cuando la tasa de extracción de O<sub>2</sub> se aproxima al doble de lo normal o es de 0.5.

Existen múltiples factores que determinan la liberación de oxígeno a los tejidos. Por tanto, se debe considerar la medición de varios parámetros paraclínicos, además de la hemoglobina, para guiar la decisión de la transfusión de eritrocitos. La adecuada suplencia de oxígeno depende de la presión inspirada de oxígeno (PiO<sub>2</sub>), el intercambio gaseoso en la membrana



alvéolo-capilar, el rendimiento cardiovascular (índice cardiaco), la hemoglobina y su afinidad por el  $O_2$ , entre otros. Para los pacientes en unidad de cuidados intensivos o en salas de cirugía, la medición directa del gasto cardiaco y la tensión venosa mixta de oxígeno, en asociación con la hemoglobina, puede ser de gran utilidad en el momento de decidir la transfusión (Ickx et al, 2000).

El entendimiento de la respuesta fisiológica a la anemia es esencial en el momento de tomar la decisión de realizar la transfusión de eritrocitos. El corazón proporciona la primera respuesta a la anemia aguda al incrementar el gasto cardiaco, a través de un aumento de la frecuencia cardiaca y el volumen latido. Debido a que el corazón extrae, bajo condiciones normales, casi el 80% de  $O_2$  aportado, su capacidad para incrementar el gasto cardiaco está limitada a su capacidad para incrementar su consumo de  $O_2$ . La extracción de  $O_2$  aumenta con un incremento del flujo sanguíneo coronario. Para responder a lo anterior, las arterias coronarias deben estar dilatadas y tener un caudal adecuado (Szlyk et al., 1984).

En presencia de una enfermedad arterial coronaria, el corazón puede ser incapaz de proporcionar el trabajo necesario para incrementar la liberación corporal de  $O_2$  sin poner en riesgo al miocardio (Murray & Rapaport). Las demandas continuadas sobre un corazón obligado a proporcionar el  $O_2$  necesario para enfrentar la anemia puede exponerlo a una conversión hacia un estado metabólico anaeróbico y a un eventual infarto subendocárdico.

Es evidente que el gasto cardiaco y la concentración de hemoglobina son las principales variables que determinan la liberación de  $O_2$  a los tejidos.

Los tejidos periféricos pueden también compensar la anemia al incrementar la liberación de  $O_2$  a través del reclutamiento de más capilares, del incremento del flujo sanguíneo en los lechos capilares existentes y disminuyendo la presión parcial de  $O_2$  venosa. Algunos tejidos pueden incrementar la tasa de extracción de  $O_2$ . Los estudios con técnicas láser/doppler de la microcirculación de la piel, el músculo esquelético y el lecho esplácnico sugieren que los mecanismos compensatorios son limitados y dependientes, no solo de la masa eritrocitaria sino también del volumen circulante (Weiskop et al., 1998). Infortunadamente, la redistribución del flujo sanguíneo puede conllevar a isquemia gastrointestinal, incluyendo anoxia hepática y septicemia.

En casos de pérdida aguda de sangre, es fundamental corregir la hipovolemia con la infusión de cristaloides o coloides. Lo anterior resultará en una anemia normovolémica. Los principales mecanismos compensadores en esta circunstancia son las alteraciones en el flujo sanguíneo y el



desplazamiento de la curva de disociación de  $O_2$  de la hemoglobina hacia la derecha. Así pues, el gasto cardiaco aumenta debido a la disminución en la viscosidad sanguínea y a la estimulación simpática del corazón.

Lo anterior, favorece el retorno venoso y mejora la precarga. Además, la precarga disminuye debido a la reducción de la resistencia vascular sistémica. La estimulación simpática incrementa el gasto cardiaco debido al aumento de la contractilidad miocárdica. De la misma forma, se presenta un incremento de la frecuencia cardiaca. En el caso de los pacientes anestesiados, el incremento del gasto cardiaco se logra solo a través de un incremento en el volumen latido, no de la frecuencia cardiaca. Por tal razón, la taquicardia no debe ser considerada como una respuesta compensatoria a la anemia normovolémica en estos pacientes, sino como un signo de hipovolemia que debe ser tratado (Szlyk et al., 2000).

En los pacientes anémicos crónicos, el incremento en el gasto cardiaco se acompaña de un incremento en los niveles de 2,3-difosfoglicerato (2,3-DPG) intraeritrocitario, lo cual desplaza la curva de saturación de  $O_2$  de la hemoglobina a la derecha por lo que se facilita la entrega de  $O_2$  a los tejidos. Después de una transfusión de eritrocitos, el 2,3-DPG se regenera al 50% dentro de las primeras 8 horas y alcanza valores normales al cabo de 2 ó 3 días.

En muchas situaciones clínicas, el consumo de  $O_2$  se mantiene independiente del nivel de hemoglobina a lo largo de un amplio rango de valores de liberación de  $O_2$ , debido a la compensación hecha en la extracción de  $O_2$ . A medida que disminuye la liberación de  $O_2$  por una pérdida de hemoglobina, la tasa de extracción de  $O_2$  se incrementa desde un nivel basal de 25% a un valor de 80% ó 90%. El porcentaje de extracción de  $O_2$  es mayor en la anemia crónica que en la aguda. Se ha demostrado que los pacientes con anemia aguda presentan disfunción orgánica cuando la concentración de hemoglobina disminuye por debajo de 5 g/dL (Weiskopf RB et al, 1998).

Cualquier incremento en el volumen circulante que mejore el gasto cardiaco en teoría, mejoraría la liberación de  $O_2$  independiente del nivel de hemoglobina, sin embargo, una mejoría en la liberación de  $O_2$  no conlleva en forma directa a un incremento en el consumo de  $O_2$ . Así pues, tanto el hematocrito como la tasa de extracción de  $O_2$  son variables de utilidad clínica en la transfusión de eritrocitos.



### **Anemia y transfusión**

La Organización Mundial de la Salud define anemia como un valor de concentración de hemoglobina por debajo del rango normal establecido para cada individuo de acuerdo con el sexo, edad y altura de residencia (WHO, 2001).

Al establecer la causa de la anemia, los terapeutas podrán escoger la intervención más apropiada de tratamiento. En general, para los pacientes con una oxigenación tisular adecuada y con anemia normovolémica, la administración del agente farmacológico apropiado (hierro, folato, vitamina B12, entre otros) para tratar la condición subyacente, será la primera línea de aproximación. En el caso de los pacientes con una inadecuada oxigenación tisular, la transfusión de eritrocitos puede ser considerada. Los resultados de los ensayos clínicos aleatorios y controlados, así como de los estudios observacionales, proporcionan la mejor evidencia para considerar en el momento de intervenir con la transfusión de eritrocitos.

### **Anemia crónica**

Los pacientes con anemia crónica toleran mejor las cifras baja de hemoglobina que aquellos con anemia aguda debido a la compensación cardiovascular y celular (eritrocitaria) y al incremento de la tasa de extracción de oxígeno. Estos pacientes en reposo, afebriles, sin evidencia de falla cardíaca o hipermetabolismo, tienen requerimientos bajos de oxígeno y toleran de forma notable la anemia. Sin embargo, las altas necesidades de oxígeno del músculo cardíaco pueden precipitar episodios de angina en pacientes con enfermedad cardiovascular y anemia. Una concentración de 8 g/dL cumple con los requisitos de aporte de oxígeno en la gran mayoría de los pacientes con enfermedad cardiovascular estable.

Los pacientes con anemia crónica pueden tener pocos síntomas, sin embargo, esta condición aumenta la necesidad de transfusión cuando el paciente experimenta una pérdida aguda de eritrocitos por hemorragia o hemólisis (WHO, 2008). Pocas veces es necesaria la transfusión en anemia crónica. Se administran muchas transfusiones que no benefician a los pacientes y más bien pueden causarles daño. Las medidas preventivas simples como la suplementación de hierro reducen en forma significativa la prevalencia de anemia y la necesidad de transfusión. Muchos factores pueden precipitar la descompensación en un paciente anémico. En general, esto es debido a enfermedades cardíacas o pulmonares, infecciones, dolor, fiebre o ejercicio. Un paciente descompensado desarrolla las características clínicas de un suministro de oxígeno



tisular inadecuado, a pesar de las medidas de apoyo y el tratamiento de la causa subyacente de la anemia. Una vez ocurrida la descompensación y el paciente se encuentra hipóxico, el único tratamiento efectivo es aumentar la capacidad de transporte de O<sub>2</sub> mediante la transfusión de sangre. Sin embargo, el objetivo primario debe ser tratar la anemia por otros medios antes de recurrir a esta estrategia terapéutica.

Como puntos importantes en el manejo de anemia crónica deben destacarse:

- La causa de la anemia debe ser establecida antes de considerar la transfusión de eritrocitos.
- Considerar la efectividad de tratamientos alternativos en el caso de ciertas patologías como la anemia ferropénica, anemia megaloblástica, anemia hemolítica autoinmune, a menos que la anemia represente una amenaza a la vida del paciente.
- En principio, la transfusión de eritrocitos debe ser administrada a dosis e intervalos que mantengan la concentración de hemoglobina justo sobre el valor que no represente sintomatología alguna para el paciente. Los síntomas son evaluados en forma objetiva a través de escalas funcionales y de calidad de vida.
- Un tratamiento alternativo a la transfusión de eritrocitos en casos de anemia crónica es el uso de eritropoyetina recombinante, que ha sido usada con gran éxito en pacientes con cáncer, mielomas, mielodisplasias y linfoma no-Hodgkin. Este tratamiento ha mostrado ser seguro y efectivo al incrementar los niveles de hemoglobina y mantenerlos estables, evitando las fluctuaciones presentadas con la transfusión de eritrocitos.
- Excluir la posibilidad de una hemoglobinopatía o de anemia hemolítica.
- La anemia severa debida a malaria es una causa de mortalidad significativa, sobre todo en niños, en áreas endémicas. Además, existe un alto riesgo de transmisión de malaria por la transfusión.
- Corregir cualquier causa de pérdida sanguínea: Infecciones por hematófagos, anticoagulación profiláctica, úlcera péptica sangrante, medicamentos antiplaquetarios.
- Corregir la deficiencia de hierro y vitaminas.
- En caso de anemia severa descompensada decidir si la transfusión de glóbulos rojos es, o puede ser necesaria. No transfundir más de lo necesario, solo el volumen adecuado para aliviar la sintomatología. Se puede presentar un cuadro de insuficiencia cardiaca por infusión de sangre u otros fluidos.



### Desórdenes de la hemostasia y transfusión

Los pacientes que tienen una anomalía de las plaquetas o del sistema de la coagulación/fibrinolítico pueden presentar sangrado severo durante el parto, cirugía o trauma (Hunt, 2014). El reconocimiento de que el paciente puede tener un trastorno de la coagulación y su correcto diagnóstico y tratamiento pueden influenciar el momento y el tipo de cirugía electiva, reducir la necesidad de transfusión y evitar riesgos al paciente debidos al sangrado.

El reconocimiento de un trastorno hemorrágico está basado en:

- Evaluación clínica:
  - Historia
  - Examen físico
- Conocimiento de las posibles causas
- Selección de los exámenes de laboratorio e interpretación de los resultados
- Ocasionalmente, la respuesta a un tratamiento de prueba.

La historia clínica es quizás el componente individual más importante de la investigación de la función hemostática. Donde la historia familiar sugiera un trastorno hereditario, construya un árbol familiar, si es posible.

La hemofilia A y la hemofilia B son causadas por deficiencias hereditarias de Factores VIII y IX respectivamente. Estos dos factores interactúan para activar el Factor X, que es necesario para la producción de trombina y de ahí la coagulación. Las características clínicas de las deficiencias de Factores VIII y IX son por lo tanto, idénticas. Ambos son trastornos recesivos ligados al cromosoma X, afectando casi exclusivamente a los hombres.

La severidad clínica del trastorno está determinada por la cantidad de factor de la coagulación activo disponible. En casos severos, hay un sangrado espontáneo prolongado y profundo de tejidos blandos, particularmente en articulaciones y músculos (Gopinath et al., 2014). Eventualmente sobreviene una sinovitis crónica, llevando al dolor, deformidades óseas y contracturas. El sangrado después de la circuncisión es una forma de presentación frecuente en bebés. La hemofilia moderada o leve puede causar sangrado severo cuando los tejidos están dañados por cirugía o trauma.

Tanto la deficiencia de Factor VIII como IX causan una prolongación del tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPA) con un tiempo de protrombina normal. El TTPA anormal se corrige con la adición de plasma normal. Estudios específicos de factores confirmarán el nivel



de deficiencia, pero requieren de un servicio de laboratorio especializado. En el manejo de un sangrado agudo:

- 1- Evite el uso de agentes anti-plaquetarios como la aspirina y antiinflamatorios no-esteroides.
- 2- No administre inyecciones intramusculares.
- 3- Administre concentrados de factores de coagulación para tratar los episodios de sangrado lo más rápidamente posible. Las hemartrosis necesitan de analgesia potente, bolsas de hielo e inmovilización inicialmente. Nunca puncione una articulación por hemartrosis.
- 4- No incida las hinchazones en hemofílicos.
- 5- Inicie la fisioterapia precozmente para minimizar la pérdida de función articular.

Para el manejo de soporte:

- 1- Un enfoque de equipo para coordinar las atenciones (médico, fisioterapeuta, cirujano) es de gran beneficio.
- 2- Terapia en el hogar: algunos pacientes aprenden a autoadministrarse los concentrados de factores ante los síntomas más precoces de sangrado
- 3- La administración profiláctica de concentrados de factores, para reducir la frecuencia de los sangrados ayuda a preservar la función articular. Sin embargo, el costo del tratamiento es elevado.

La desmopresina, un medicamento sintético, libera el Factor VIII endógeno almacenado y factor von Willebrand, por lo que puede ser útil en la hemofilia A leve o moderada. No está indicada en el déficit de Factor IX (Powell, 2009)

### **Bibliografía**

Gopinath R, Sreekanth Y, Yadav M. Approach to bleeding patient. Indian J Anaesth. 2014 Sep;58(5):596-602

Hunt BJ. Bleeding and coagulopathies in critical care. N Engl J Med. 2014 27;370(9):847-59.

Ickx BE, Rigolet M, Van Der Linden PJ. Cardiovascular and metabolic response to acute normovolemic anemia. Effects of anesthesia. Anesthesiology 2000;93:1011-6



Murray JF, Rapaport E. Coronary blood flow and myocardial metabolism in acute experimental anaemia. *Cardiovasc Res* 1972;6:360-7.

Powell JS. Recombinant factor VIII in the management of hemophilia A: Current use and future promise. *Ther Clin Risk Manag.* 2009;5:391–402

Szlyk PC, King C, Jennings DB, Cain SM, Chapler CK. The role of aortic chemoreceptors during acute anemia. *Can J Physiol Pharmacol* 1984;62:519-23.

Weiskopf RB, Viele MK, Feiner J, et al. Human cardiovascular and metabolic response to acute, severe isovolemic anemia. *J Am Med Assoc* 1998;279:217-21.

WHO global database on anaemia. Worldwide prevalence of anaemia 1993–2005. Edited by Bruno de Benoist, Erin McLean, Ines Egli and Mary Cogswell. World Health Organization 2008

WHO, UNICEF, UNU. Iron deficiency anaemia: assessment, prevention and control, a guide for programme managers. Geneva, World Health Organization, 2001. ([http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/anaemia\\_iron\\_deficiency/WHO\\_NHD\\_01.3/en/index.html](http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/anaemia_iron_deficiency/WHO_NHD_01.3/en/index.html))

Wolff CB. Normal cardiac output, oxygen delivery and oxygen extraction. *Adv Exp Med Biol* 2007;599:169-82.