

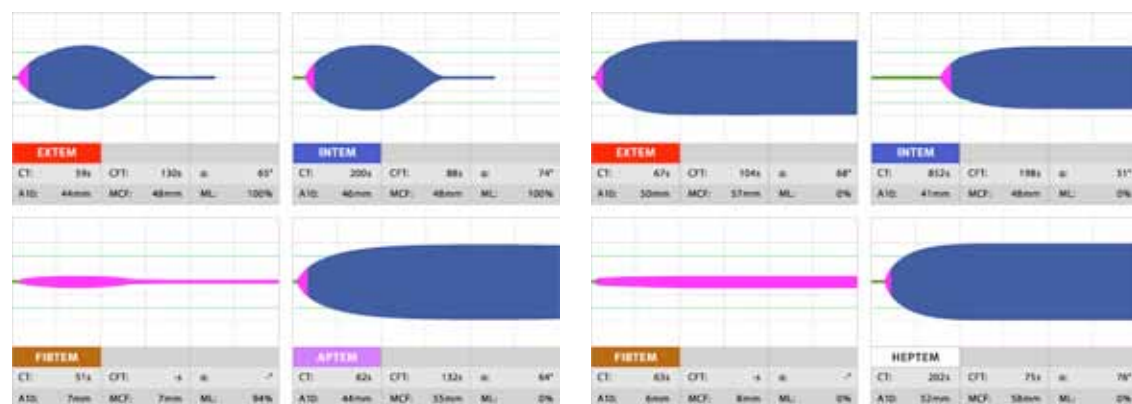
Paciente Normal

Déficit de plaquetas



Hiperfibrinólisis

Influencia del a Heparina



Déficit de fibrinógeno



De la página: www.rotam.de



“Transfusión de glóbulos rojos y oxigenación tisular”

Dra. Begue, Giselle,
Dra. Palmer, Silvina



Introducción

La transfusión de concentrados de glóbulos rojos (TCGR) se indica con la intención de evitar la hipoxia tisular como consecuencia de la anemia. ⁽¹⁾ Sin embargo, sus beneficios y potenciales efectos deletéreos son controversiales. ⁽²⁾

La búsqueda se amplió con la incorporación de artículos relacionados y de los citados en las referencias. En la búsqueda se priorizaron los estudios realizados a partir del año 2007, fecha posterior a la publicación de las Guías Nacionales del uso apropiado de la sangre y sus componentes ⁽⁴⁾, a fin de evaluar nuevas evidencias en relación a la TCGR.

Objetivo: El objetivo del presente trabajo es realizar una revisión bibliográfica de la evidencia sobre la oxigenación tisular y la TCGR en pacientes críticos con anemia normovolémica, ya que constituyen un grupo con alto requerimiento transfusional y mayor incidencia de complicaciones debidas a hipoxia tisular. ^(2,3) Se consideran en forma particular los pacientes internados en unidad de cuidados intensivos (UCI) por sepsis, insuficiencia respiratoria, daño neurológico agudo y quemaduras severas. Se han excluido, por requerir un análisis particular, pacientes con enfermedades hematológicas, con cuadros hemorrágicos y pediátricos.

Material y Métodos: Se realizó una búsqueda bibliográfica consultando las bases de datos: PubMed/Medline, Cochrane Library, RIMA y OVID. Se seleccionaron artículos con las siguientes palabras claves unificadas por términos Mesh: red cell transfusion, anemia, oxygen delivery, oxygen consumption, critically ill patients, sepsis and septic shock, burns, respiratory failure, neurocritically ill.

Fisiopatología de la anemia

La anemia implica una disminución en la capacidad de transporte de oxígeno (CTO₂) y, por lo tanto, del aporte de oxígeno a los tejidos (DO₂). ⁽⁵⁾ Sin embargo, no se correlaciona directamente con hipoxia tisular debido a que el DO₂ excede en 2 - 4 veces al consumo de oxígeno (VO₂) y a la puesta en marcha de diversos mecanismos compensatorios como el aumento del gasto cardíaco (GC) y de la tasa de extracción de oxígeno (VO₂/DO₂). ^(1,4,5) El aumento del GC en respuesta a la anemia depende del estado normovolémico del paciente y de la reserva coronaria. ⁽¹⁾ Los pacientes sin comorbilidades significativas podrían tolerar incluso anemias isovolémicas severas. En cambio, aquellos con otras patologías asociadas, a pesar de mantener un contenido arterial global de O₂, es posible que el DO₂ a un órgano en particular sea inadecuado a causa de limitaciones regionales en la perfusión. ⁽¹⁾

El objetivo de la TCGR no debe ser aumentar el

valor de hemoglobina (Hb) sino reconstituir el DO2 para mantener el VO2.^(3,4,6) La indicación de una TCGR debe basarse en un análisis fisiológico del estado del paciente, representando el nivel de Hb sólo uno de los parámetros a considerar.^(3,7)

La tasa de extracción de oxígeno (VO2/DO2), índice de la captación microvascular (MV) de O2, puede incrementarse para minimizar las consecuencias de una disminución del DO2 por redistribución del flujo capilar. En casos de anemia severa, la baja viscosidad genera disfunción MV por disminución de la densidad capilar funcional (DCF).⁽¹⁾ El descenso de la DCF se correlacionó con menor sobrevida.⁽⁸⁾ El mínimo nivel de DO2 que permite mantener el metabolismo aeróbico celular es denominado DO2 crítico. El nivel de Hb correspondiente a un DO2 crítico no está claramente determinado pero se relacionaría con el grado de viscosidad debajo del cual desciende la DCF.⁽¹⁾ En humanos sanos en reposo la reducción aguda normovolémica de la Hb a 5 gr/dL no produjo evidencia de DO2 inadecuado ni de isquemia.⁽⁹⁾ Sin embargo, algunos estudios han demostrado bradipsiquia y alteración reversible de la memoria inmediata y mediata con Hb entre 5-6 gr/dL y un deterioro cognitivo significativo con Hb<5 gr/dL. Dichas manifestaciones no se presentaron con niveles de Hb>7 gr/dL.⁽³⁾

Anemia y transfusión de glóbulos rojos en pacientes críticos

La anemia es un hallazgo frecuente en los pacientes internados en UCI. Según estudios internacionales, un 65% de los pacientes tienen un nivel de Hb menor a 12 gr/dL al momento del ingreso a UCI y 80% menor a 9 gr/dL luego de 1 semana de internación ^(10,11). La anemia de los pacientes críticos constituye una entidad clínica particular de causa multifactorial.⁽³⁾

Diversos estudios de cohorte, identifican a la anemia como un factor de mal pronóstico para la evolución de los pacientes críticos.⁽¹²⁾ En consecuencia, un 40-50% de los pacientes en UCI reciben TCGR para tratamiento de la anemia, con un promedio de 5 CGR por paciente y con un nivel de Hb pretransfusional de 8,5 gr/dL ^(10,11,13-17). El 90% de las TCGR son indicadas a pacientes sin hemorragia.⁽¹⁰⁾ -Tabla N°1-

Luego de analizar 21 estudios que evaluaron el efecto de la TCGR el VO2 y DO2 y VO2, Napolitano y col, sugirieron que ésta no debería considerarse un método confiable para mejorar la VO2 en pacientes críticos ⁽³⁾. A pesar de que el DO2 suele aumentar luego de la TCGR, la VO2 aumentó sólo en 3 de los estudios. ⁽¹⁸⁻²⁰⁾ Los estudios evaluaron la oxigenación global en pacientes con anemia severa y sólo 4 se publicaron después del TRICC.⁽²¹⁻²⁴⁾

La TCGR aumentaría el DO2 en pacientes con anemia y la VO2 sólo cuando es directamente dependiente del DO2. A su vez, la TCGR permite aumentar la DCF, modificar el GC y aumentar la reserva de oxígeno ^(3,25). La TCGR en pacientes críticos aumenta el riesgo de sobrecarga circulatoria (TACO) ^(18,22,26-28), falla multiorgánica (FMO), infecciones, inmunomodulación relacionada con la TCGR (TRIM) ⁽²⁹⁾, injuria pulmonar aguda asociada a transfusión (TRALI) ⁽²⁸⁾, microquimerismo leucocitario, hipotermia, coagulopatía dilucional y trombocitopenia.⁽³⁾

Estudios de cohorte ^(10,11,15) y 2 revisiones sistemáticas han asociado a la TCGR con un aumento en la mortalidad.^(30,31) -Tabla N°1- Por el contrario, estudios más recientes han demostrado un efecto beneficioso en la evolución de pacientes que recibieron TCGR. ^(13,17,32) Varias son las teorías postuladas para explicar las discrepancias entre los resultados: la utilización de CGR leucodepletados en los estudios que demuestran una menor mortalidad ⁽¹³⁾; TCGR con menores niveles de Hb ^(17,33,34) o la proporción de pacientes con sepsis severa (SSa).⁽¹⁷⁾ A pesar de que la implementación de leucodepleción disminuiría los efectos adversos transfusionales ⁽²⁹⁾, no se aplicó en todos los pacientes ni estudios evaluados como para relacionarla con los resultados.⁽¹⁷⁾

Diversos estudios plantean que parte de los riesgos derivados de la TCGR se relacionan con la denominada “lesión por almacenamiento”, causada por las modificaciones bioquímicas y reológicas que se producen durante el almacenamiento ex vivo de los CGR, que generaría un deterioro en la capacidad de liberar O2 y alteración del flujo MV.^(3,22,26,35) Sin embargo, al momento no existe evidencia suficiente que justifique la transfusión rutinaria de CGR frescos a todos los pacientes críticos.^(6,21,36)

La eficacia de la TCGR en pacientes críticos hemodinámicamente estables con anemia no ha sido demostrada y, a su vez, estos pacientes tendrían mayor riesgo de complicaciones por el efecto inmunomodulador y alteraciones de la microcirculación. ^(3,15,37).

Walsh y col. no detectaron modificaciones de la oxigenación regional gástrica post TCGR, utilizando el cálculo del pH intramucoso como indicador de perfusión, a través de tonometría gástrica.⁽²¹⁾ Por el contrario, otros estudios demostraron, utilizando el mismo método, peores resultados en la oxigenación con la TCGR de más de 15 días de almacenamiento.^(22,26) La rigidez de los glóbulos rojos transfundidos al disminuir el flujo capilar generaría isquemia de la mucosa gástrica y esplácnica.^(26,38) Dicha situación aumentaría, a su vez, la permeabilidad de la mucosa e incrementaría la traslocación bacteriana.⁽²²⁾ Es de considerar que los CGR utilizados por Walsh, eran leucodepletados.

El estudio TRICC (Transfusion Requirements in Critical Care), el mayor estudio randomizado realizado en pacientes críticos, demostró que la estrategia transfusional restrictiva es al menos equivalente, y posiblemente superior, a la de transfusión liberal. Tanto en el estudio piloto ⁽³⁹⁾ como en el principal, la mortalidad a 30 días entre ambos grupos fue similar.⁽¹⁵⁾ El análisis de subgrupos predefinidos demostró una tendencia a menor mortalidad en el grupo que recibió menos transfusiones en pacientes de hasta 55 años (p: 0,02) o con APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) menor a 20 (p:0,01). Por otra parte, en la rama liberal se evidenció un aumento de la mortalidad intrahospitalaria (p:0,03) y de las complicaciones cardiovasculares (p<0,01), principalmente edema agudo de pulmón e isquemia miocárdica.⁽¹⁵⁾ -Tabla N°1-

En la revisión sistemática realizada por la Cochrane Library en el 2012, las estrategias restrictivas de TCGR no generaron mayor mortalidad ni complicaciones. Incluso demostraron una reducción significativa de la tasa de infecciones y la mortalidad intrahospitalaria. ⁽⁴⁰⁾ Sólo 2 estudios involucraban pacientes adultos críticos y el mayor impacto en los datos de mortalidad provino del análisis del estudio TRICC.⁽¹⁵⁾

La mayoría de las guías de práctica transfusional, no establecen recomendaciones específicas para pacientes críticos.⁽³⁾ La evidencia disponible no justifica la instauración de estrategias liberales de transfusión sino evaluar la fisiología del paciente y en la mayoría de los casos un nivel de Hb de 7 gr/dl resultaría adecuado. ^(4,6,7,41-43)

TCGR en pacientes con sepsis

El shock séptico (SSo) constituye una forma de shock distributivo caracterizado por un DO2 y VO2 inefectivos secundarios a un estado de vasodilatación inadecuada a pesar de un GC conservado o incluso aumentado.⁽³³⁾ La respuesta inflamatoria a la infección produce un cuadro clínico complejo caracterizado por vasodilatación patológica, hipovolemia relativa y absoluta, disfunción miocárdica, aumento de las demandas metabólicas y alteración de la distribución del flujo sanguíneo.^(44,45)

Los pacientes con SSa y SSo constituyen el 30% de los ingresados a UCI. En pacientes con SSo y anemia, la TCGR se indica con el objetivo de mejorar la hipoxia tisular y prevenir la FMO.

Hay pocos estudios clínicos en esta población, las recomendaciones se basan en la extrapolación de resultados y guías de práctica clínica. ^(37,45)

Los mecanismos de hipoxia tisular en la SSa son diversos y, por lo tanto, el aumento del nivel de Hb no se traduce en una mejoría directa de la hipoxia. Como la concentración de Hb es variable en la circulación central, periférica y en la microcirculación, las características reológicas y la CTO2 son impredecibles. ⁽⁴⁵⁾

Dado que las alteraciones MV son el predictor más sensible y específico de evolución en los pacientes sépticos, se han desarrollado diversos métodos para su estudio y monitoreo: la espectroscopía del infrarojo cercano (NIRS) que permite estimar la saturación de Hb venosa; la imagen con luz polarizada ortogonal espectral (OPS) y la de campo oscuro lateral (SDF), para observar el flujo MV. ^(1,33,44) A través de la NIRS, un estudio de cohorte observó aumento en la oxigenación regional del tejido muscular luego de la TCGR ^(1,44). Sin embargo, otros estudios realizados con la misma técnica, no lograron evidenciar

mejoría de la oxigenación ^(1,46). En el estudio realizado por Sadaka y col., la TCGR no modificó en forma global la saturación de O2 muscular, el VO2 muscular, la reactividad MV ni la microcirculación sublingual en pacientes con SSo.⁽⁴⁷⁾

En varios estudios observacionales se demostró que la VO2/DO2 disminuía significativamente luego de la TCGR sólo en pacientes con elevación previa de dicha fracción ^(46,47). En forma concordante, Sakr y col, evidenciaron que la perfusión microvascular sublingual mejoró con la TCGR en deterioro previo y empeoró en aquellos con perfusión conservada.⁽³²⁾ Otros estudios informan resultados similares.⁽⁴⁶⁾ Estos hallazgos resaltan la importancia del estado fisiológico pretransfusional.

- Fase inicial de la sepsis:

La respuesta inflamatoria generada en el SSo/SSo afecta prácticamente todos los componentes de la MV. Esta situación genera trastornos de la distribución del flujo sanguíneo, descenso crítico del DO2, aumento de la VO2/DO2 y disminución de la saturación venosa central (SvcO2).^(44,45) Cuando la VO2/DO2 alcanza el 50%, se inicia el metabolismo anaeróbico.⁽⁴⁵⁾ La persistencia de estas alteraciones deriva en disminución de la respiración celular y FMO.⁽³³⁾ Durante la fase hiperdinámica de la sepsis, la incapacidad de aumentar la VO2/DO2 puede deberse a la alteración severa de la perfusión MV o a disfunción mitocondrial.⁽⁴⁵⁾

El tratamiento inicial de la SSo se basa en una reanimación rápida e intensa con restitución del volumen endovascular, destinada a recuperar la perfusión tisular, el DO2, y el metabolismo oxidativo celular.⁽³³⁾ La indicación de CGR durante la fase inicial de la sepsis se fundamenta en un razonamiento fisiopatológico y en el protocolo de resucitación temprana dirigido (PRTD) de Rivers. -Tabla N°2-

Rivers y col., demostraron disminución en la mortalidad por sepsis de un 16% con la aplicación de un algoritmo de resucitación a realizarse dentro de las primeras 6 hs. La TCGR se indicó para alcanzar un Hto. de 30% ante la persistencia de hipoperfusión. (Fig. N°1) Este estudio no permite establecer el impacto, si existiese, de la TCGR en la mortalidad y

morbilidad de la sepsis ya que dicha intervención no fue evaluada como variable individual y no es posible atribuirle el beneficio clínico del procedimiento ^(3,48). Múltiples estudios han aplicado el PRTD incluyendo a más de 18000 pacientes y 50 publicaciones. La reducción en la mortalidad alcanzada resultó igual o mayor a la del trabajo original. ^(45,49,50). Sin embargo, la mayoría presentan limitaciones metodológicas e implementan variantes modificadas del PRTD original.⁽⁵¹⁾

En 2 estudios retrospectivos realizados por Fuller y col., la TCGR no aumentó la SvcO2 ni disminuyó la incidencia de FMO. Incluso los pacientes tratados con el PRTD que recibieron TCGR requirieron más tiempo de asistencia respiratoria mecánica (ARM) y de internación total y en UCI. ^(52,53)

Actualmente, se plantea que la mortalidad por sepsis disminuye si se utilizan indicadores fisiológicos como la ScvO2 de 69,5% como trigger de la TCGR. ^(54,55) Sin embargo, Fuller y col, no detectaron asociación entre la TCGR y mejoría de la SvcO2.⁽⁵³⁾

En base a la evidencia disponible y a las guías de práctica clínica se recomienda mantener durante la fase de resucitación temprana del SSo con evidencia de disminución del DO2, un nivel de Hb 9-10 g/dL. ^(6,41,45)

- Fase tardía de la sepsis:

En el SSo instalado, el uso de diferentes medidas para aumentar el DO2 a niveles supranormales no ha demostrado mejoría en la sobrevida. ^(21,34,56,57)

En el estudio TRICC, el análisis de subgrupos con SSo y SSo no demostró diferencias significativas en la mortalidad a 30 días con niveles de Hb menor a 7 gr/dL ó 10 gr/dL. ⁽¹⁵⁾ Sin embargo, este estudio no representaría en forma adecuada al grupo de pacientes con SSo. Los mismos autores consideran que los pacientes sépticos podrían requerir una estrategia transfusional diferente al resto de los pacientes críticos. ⁽³⁷⁾ -Tabla N°1-

A pesar de la vinculación de la TCGR con una peor evolución en pacientes con SSo/SSo ^(22,23), en el estudio SOAP (Sepsis Occurrence in Acutely Ill

patients), la TCGR se asoció con un menor riesgo de muerte a los 30 días.⁽¹³⁾ -Tabla N°2 - En concordancia con este hallazgo, el estudio de Sakr y col demostró una asociación inversa independiente entre TCGR y mortalidad intrahospitalaria. ⁽³²⁾ A su vez, Park y col, demostraron en un estudio observacional en pacientes con SSo/SSo, con análisis de muestras pareadas y multivariado, que la TCGR mostró una asociación independiente con menor mortalidad intrahospitalaria y menor mortalidad a 7 y 28 días. ⁽¹⁷⁾ -Tabla N°2-

En Diciembre del 2011 se inició el estudio TRISS (Transfusion Requirements in Septic Shock) diseñado para evaluar el impacto de la TCGR en la evolución de los pacientes sépticos. Actualmente se encuentra en curso. ⁽²⁾ -TablaN° 2- No existen estudios que evalúen el impacto de la TCGR en pacientes críticos que desarrollan sepsis durante el curso de su internación en UCI. ⁽⁶⁾

Los estudios demuestran que más allá del período temprano de resucitación, alcanzar una Hb > 7-9 g/dL no derivaría en mayores beneficios. ^(6,34,41)

TCGR e insuficiencia respiratoria aguda

La anemia está presente en la mayoría de los pacientes internados en UCI con asistencia respiratoria mecánica (ARM) y se asocia a peor evolución y mayor mortalidad. ⁽⁵⁸⁻⁶¹⁾ Es una frecuente comorbilidad en los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Constituye un fuerte predictor de requerimiento de oxigenoterapia prolongada ^(62,63) y de mortalidad en pacientes EPOC oxígeno dependientes o enfisematosos. ^(64,65) En un estudio prospectivo en 222 pacientes EPOC con requerimiento de ARM, la Hb<10 gr/dL se asoció a mayor mortalidad a 90 días (57% vs 25%; OR-adj2,6; 95% CI 1,5-4,5) ⁽⁶⁶⁾. En un estudio de cohorte, se demostró su asociación con requerimiento de re-intubación. ⁽⁶⁰⁾

En un análisis retrospectivo del subgrupo de pacientes en ARM en el estudio CRIT, se evidenció que los pacientes en ARM reciben TCGR con mayor frecuencia, en mayor cantidad y con niveles de Hb más elevados, promedio 8,7 gr/dL, que el resto de

los pacientes críticos. ⁽⁶¹⁾ -Tabla N°3-

Desde un aspecto fisiopatológico, la TCGR favorecería la recuperación de la insuficiencia respiratoria (IR) y acortaría el tiempo de requerimiento de ARM. Schoenhofer, establece que la TCGR disminuye el trabajo respiratorio y puede, por lo tanto, resultar beneficiosa en casos de weaning dificultoso. ^(67,68) Sin embargo, existe evidencia que demuestra lo contrario y que establece que podría aumentar el riesgo de complicaciones y la mortalidad de los pacientes. ^(3,36) El análisis de 713 pacientes en ARM del estudio TRICC, no demuestra que la estrategia liberal de transfusión favorezca una disminución en el tiempo de ARM (weaning).⁽¹⁵⁾ La TCGR podría prolongar el proceso de weaning al producir TACO, aumentar la resistencia vascular pulmonar y la fracción del shunt intrapulmonar con mayor edema, hipertensión pulmonar y empeoramiento de la hipoxia. ^(18,22,28,37) En una cohorte de 4344 pacientes con ARM prolongada, se constató incluso una mayor mortalidad intrahospitalaria, prolongación del tiempo de internación y mayor tasa de infecciones en los pacientes que recibieron TCGR. ⁽⁶⁹⁾ -Tabla 3-

El síndrome de distress respiratorio del adulto (SDRA) es aún una frecuente complicación en los pacientes de UCI y se asocia con una morbilidad elevada. ⁽⁷⁰⁾ La TCGR ha sido tradicionalmente considerada un factor de riesgo para enfermedad pulmonar aguda (EPA) y SDRA. ^(30,33,71,72) Como posibles mecanismos, la TCGR podría activar cascadas de citokinas pro-inflamatorias o producir un estado de inmunosupresión que favorezca el desarrollo de SDRA.^(29,70) En estudios de cohorte, la TCGR demostró asociación con aumento de la incidencia de SDRA y con aumento proporcional de la mortalidad por SDRA dosis-dependiente. ^(70,73-77) -Tabla N°3-

Transfusión de glóbulos rojos en pacientes neurocríticos

Los pacientes neurocríticos presentan un comportamiento diferente del resto de los pacientes en las UCI y conforman una subpoblación más vulnerable. ⁽⁷⁸⁾ Dado que los mecanismos de compensación de la anemia no son tan efectivos a nivel cerebral, esta condición puede producir isquemia cerebral con el

consiguiente daño secundario. ⁽⁷⁹⁾

Mantener un DO2 adecuado para prevenir la isquemia en el sistema nervioso central (SNC) es fundamental en pacientes con enfermedad cerebral aguda (ECA). Sin embargo, la TCGR no sería una estrategia segura para lograrlo, ya que altos niveles de HTO han demostrado reducción del flujo sanguíneo capilar cerebral (FSC) por aumento de la viscosidad. ⁽⁶⁾

A pesar de ser universalmente recomendado mantener en los pacientes críticos niveles de Hb>7gr/dL ⁽¹⁵⁾, estos valores podrían resultar dañinos en pacientes con una ECA. ⁽⁸⁰⁾

- Pacientes críticos con trauma cerebral:

En el estudio TRICC, el análisis de 67 pacientes neurocríticos no mostró diferencias significativas en la mortalidad entre las diferentes estrategias de transfusión: 17% (grupo restrictivo) vs. 13% (grupo liberal); p: 0.64. A pesar de la escasa significancia estadística, estos resultados son considerados en la mayoría de las UCI como fundamento para la toma de decisiones. ⁽¹⁵⁾ -Tabla N°1- Del mismo modo, en base a una revisión realizada en el año 2009, los autores concluyen que en los pacientes con trauma cerebral se deberían tener como estrategias transfusionales los mismos objetivos que con cualquier paciente crítico. ⁽³⁾ George y col. en un estudio retrospectivo, también coincide con aplicar una conducta restrictiva en cuanto a la TCGR en estos pacientes. ⁽⁸¹⁾ -Tabla N°4-

En un estudio de cohorte publicado por Sekhon y col. en donde el 68% recibió TCGR con una Hb pre-TCGR de 7.9 gr/dL, la Hb < 9 gr/dL fue asociada a mayor mortalidad, mientras que las TCGR no tuvieron impacto en la sobrevida. ⁽⁸²⁾ -Tabla N°4-

Teniendo en cuenta los resultados del grupo canadiense y de otros estudios de cohorte, en los pacientes con trauma encefálico se sugiere mantener niveles de Hb de 7-9 gr/dL y en aquellos con evidencia de isquemia cerebral valores mayores a 9 gr/d (Grado de recomendación 2D). ^(3,6)

- Pacientes críticos con Hemorragia Subaracnoidea (HSA):

En un estudio retrospectivo los pacientes que recibieron TCGR en el preoperatorio de un aneurisma cerebral tuvieron peor evolución y los que recibieron en el postoperatorio tuvieron más vasoespasmo. ⁽⁸³⁾-Tabla N°5-. Por otra parte, en otro estudio se evidenció que los pacientes que mantuvieron niveles de Hb mayores tuvieron mejor evolución. ⁽³⁾ Basándose en esta información, no sugieren ninguna conducta transfusional en HSA. Las guías británicas sugieren mantener Hb entre 8-10 gr/dL. ⁽⁶⁾

Un estudio de cohorte publicado por Kramer y col. en el 2008 compara anemia vs TCGR en HSA, la evolución clínica fue peor en pacientes anémicos con vasoespasmo y en transfundidos sin vasoespasmo. ⁽⁸⁴⁾ -Tabla N°5-. Otros estudios de cohorte concluyen que la anemia (Hb<9 gr/dL.) está asociada a peor evolución clínica debido a mayor riesgo de hipoxia cerebral en HSA. ^(85,86) El mantenimiento de una Hb >11 gr/dL. fue asociada una menor incidencia de isquemia, mejor evolución clínica y menor mortalidad en un estudio observacional de 103 pacientes con HSA en UCI. ⁽⁸⁷⁾

Dhar y col. utilizaron la tomografía con emisión de positrones post TCGR para evaluar el DO2 cerebral. Demostraron en un estudio prospectivo de sólo 8 pacientes con HSA y Hb <10 gr/dL., el aumento del DO2 sin descenso del FSC. ⁽⁸⁸⁾ Este incremento fue superior en las zonas oligohémicas con mayor riesgo de isquemia. Las regiones cerebrales con DO2 bajo se redujeron un 50% luego de la TCGR, disminuyendo el riesgo de injuria cerebral tardía. Las complicaciones clínicas (infecciones, neumonías, sepsis, días de ARM) tuvieron mayor incidencia en pacientes que recibieron TCGR con Hb < 10 gr/dL. ⁽⁸⁰⁾

En base a la implementación de estrategias transfusionales restrictivas en pacientes con HSA, Le Roux y Diringier consideran que el riesgo de las TCGR es menor desde la implementación de la leucorreducción; que los pacientes neurocríticos son diferentes a otros pacientes críticos y que el TRICC no debería considerarse adecuado para evaluar este escenario. La prevención del infarto por vasoespasmo requiere de un DO2 adecuado y esto se alcanza con las TCGR. ⁽⁸⁹⁾

- Pacientes críticos con accidente cerebro vas-

cular isquémico (ACV):

El riesgo de disminuir el FSC por el aumento de la viscosidad generado por las TCGR es un interrogante aún no esclarecido. Tanto la anemia como los efectos de altos niveles de Hb han demostrado ser deletéreos. Esto ha sido descripto en varios trabajos que enuncian esta situación como una evolución en forma de “U”, con HTO<30% o >50%, generando un mayor riesgo de isquemia. ⁽⁹⁰⁾ El aumento de la viscosidad genera alteración de la microcirculación sobre todo en las zonas de penumbra. Sin embargo, Kellert y col demostraron que los bajos valores de Hg son un factor predictivo de crecimiento del área de isquemia. ⁽⁹¹⁾ A su vez, también desarrollado por Kellert y col, el estudio STRAIGHT demostró una peor evolución y un incremento de la mortalidad en pacientes con anemia al ingreso y durante la estadía en la UCI por ACV. ⁽⁹²⁾ -Tabla N°6- Las guías británicas recomiendan mantener un nivel de Hb superior a 9 gr/dL. ⁽⁶⁾

La anemia está generalmente asociada a una peor evolución en pacientes neurocríticos, pero el beneficio del uso de liberal de las TCGR es aún poco claro. ⁽⁸⁷⁾ Desjardins y col, analizaron 6 estudios randomizados y no randomizados sobre HSA y neurotrauma y no encontraron diferencias en mortalidad o evolución neurológica a largo plazo en base a los distintos criterios transfusionales. ⁽⁷⁸⁾ El valor óptimo de Hb en los pacientes neurocríticos es todavía desconocido. ⁽⁸⁷⁾

TCGR en pacientes quemados

Los pacientes admitidos en la UCI con quemaduras corporales extensas representan un subgrupo de difícil manejo transfusional. Con un 10% de superficie corporal quemada (SCQ) comienzan a manifestarse alteraciones hematológicas, siendo la anemia la más frecuente. Se ha demostrado que la injuria térmica produce en la médula ósea un desvío de la producción celular hacia el linaje mielóide. ⁽⁹³⁾ El descenso en la masa de precursores genera una resistencia a la eritropoyetina. A su vez, las extracciones de sangre sistemáticas y las curaciones de las heridas contribuyen a la anemia. Las múltiples intervenciones quirúrgicas, la edad del paciente, porcentaje SCQ, el índice APACHE, los días de ARM y la injuria respiratoria por inhalación determinan la cantidad de CGR en este subgrupo. Un

estudio unicéntrico que evaluó 60 pacientes adultos con >20% de la SCQ, demostró que el 52 % de las TCGR se debieron a anemia del paciente crítico y no tuvieron relación con los procedimientos quirúrgicos. ⁽⁹⁴⁾

Aún no se ha definido el criterio transfusional en los pacientes quemados. Sin embargo, en base a estudios realizados en pacientes críticos, en el devenir de los años se redujo el número de CGR transfundido a pacientes quemados, sin mayor incidencia de eventos cardiovasculares ni mayor tiempo de hospitalización. ^(95,96) Una revisión publicada en el 2011, estableció que en la mayoría de los centros especializados en quemados se estaba aplicando una estrategia transfusional restrictiva. Sin embargo, la Hb todavía continúa siendo el factor determinante para definir la TCGR. Deberían considerarse los mecanismos compensatorios de la anemia, el estado hemodinámico y la perfusión del paciente para definir las conductas transfusionales. ⁽⁹⁷⁾

Un estudio multicéntrico efectuado en centros especializados demostró que la mortalidad y las infecciones en pacientes con SCQ >20% estuvieron relacionadas con el mayor número de TCGR. En estos pacientes el valor mínimo de Hb tolerada fue de 8.1 gr/dL y cada unidad transfundida elevó el riesgo de infección en un 13%. ⁽¹⁶⁾ Otro estudio demostró que aquellos pacientes que recibieron mayor cantidad de CGR tuvieron mayor incidencia de FMO. ⁽⁹⁸⁾

Conclusiones

Hemos intentado analizar los efectos de la TCGR sobre la oxigenación tisular en una población crítica luego de una exhaustiva revisión bibliográfica. El deterioro de la oxigenación tisular tiene un correlato clínico heterogéneo. Los estudios intentan identificar los signos y síntomas en distintas poblaciones de pacientes críticos. Numerosos trabajos han establecido que la anemia es un factor de morbimortalidad en los pacientes de UCI. Sin embargo, en la mayoría de los casos, es difícil discernir si la anemia constituye un factor predictor independiente de mala evolución o es exclusivamente un marcador de la severidad de la enfermedad de base. ⁽⁹⁹⁾ Actualmente, no existe evidencia concluyente de que la TCGR implicaría un beneficio, modificando la condición de morbimortalidad producida por el descenso de la Hb. A su vez, como ha sido comen-

tado, no es una práctica exenta de complicaciones a las que los pacientes críticos son particularmente vulnerables.

Es probable que la TCGR mejore la oxigenación y la evolución en pacientes con anemia severa, pero no está claro el beneficio en la anemia con Hb 7-10 gr/dL, siendo este el rango de mayor controversia (1,43,100)

En las subpoblaciones analizadas se llega a diferentes conclusiones.

- En la SSa, la TCGR podría implicar un beneficio durante la reanimación inicial para prevenir el advenimiento del SSo instalado con FMO. La Sociedad de Medicina Crítica de Norteamérica recomienda mantener una Hb 8-10 gr/dL.(33) A su vez, el reconocido efecto inmunomodulador de los CGR podría incluso resultar dañino (2). El beneficio de las TCGR en esta población aún no ha sido debidamente evaluado. Se espera que los resultados de estudios en desarrollo orienten a una recomendación más sólida.

- En los pacientes con insuficiencia respiratoria no parece existir evidencia que apoye la conducta liberal de la TCGR. (3) A pesar de que la anemia constituye un factor independiente de fracaso en la extubación, la evidencia actual no permite establecer una recomendación en cuanto a la TCGR y el weaning. (3,6) Los estudio analizados no permiten afirmar que la TCGR pueda mejorar la condición y evolución de los pacientes críticos con EPOC. (101)

- En los pacientes neurocríticos las evidencias son diferentes. En el trauma encefálico se sugiere mantener niveles de Hb de 7-9 gr/dL. Frente a sospecha de isquemia cerebral se sugiere Hb>9 gr/d, sobre todo en HSA.(85,86). Inclusive, en algunos estudios se postula mantener Hb>11gr/dL. ya que esto se asociaría a mejor evolución clínica y menor mortalidad. La prevención del vasoespasmo requiere un DO2 adecuado y este mejora con las TCGR. La utilización de nuevos métodos para determinar el DO2 se debería considerar en esta población.

- En los pacientes quemados se sugiere una estrategia transfusional restrictiva. El aumento en la mortalidad y en la incidencia de infecciones y FMO se correlaciona con el mayor número de TCGR.

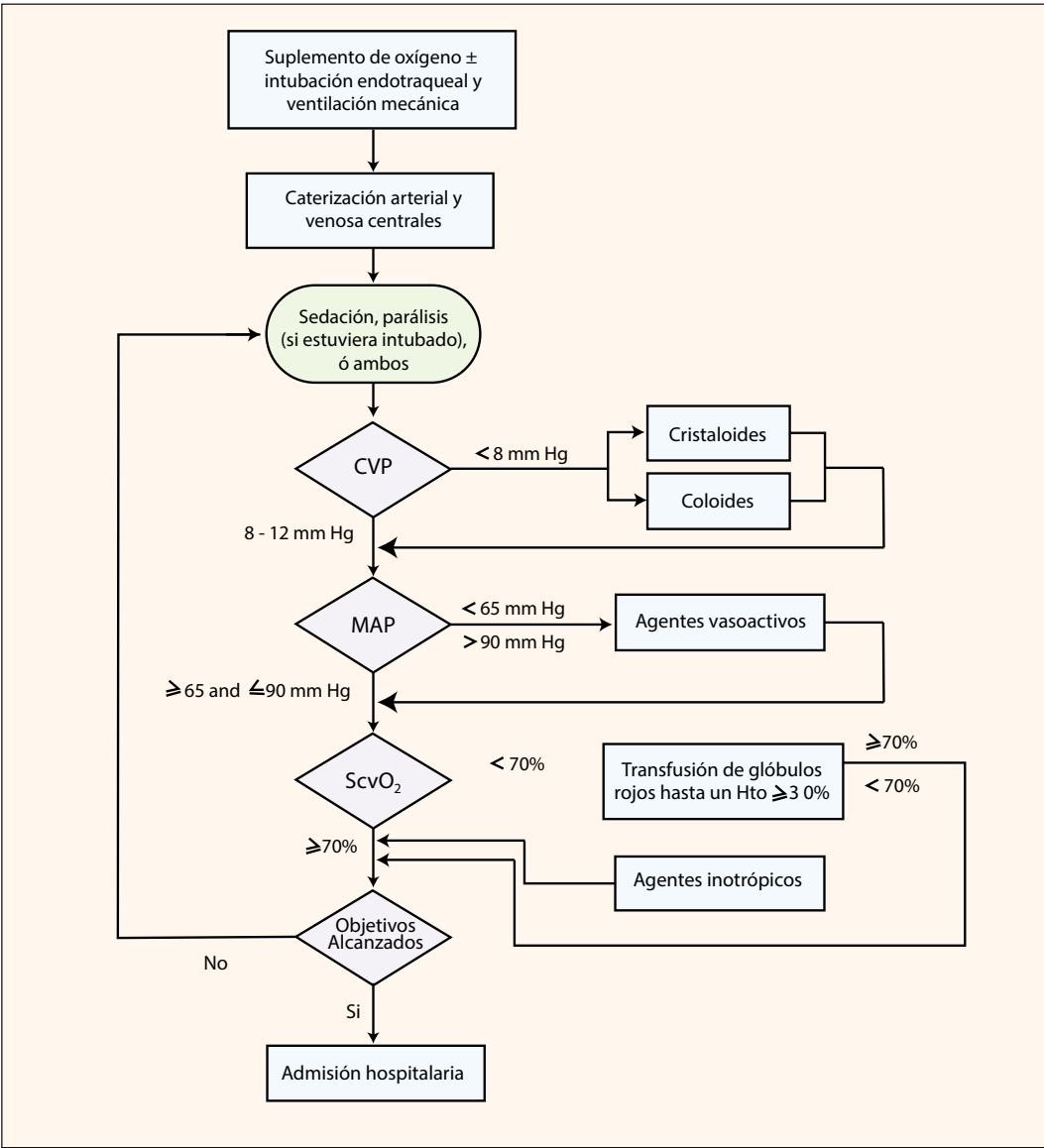
En la práctica diaria, la TCGR continúa utilizándose de manera casi empírica con el objetivo de aumentar el nivel de Hb. En consecuencia, el establecimiento arbitrario de niveles de Hb como indicadores de TCGR debería ser reemplazado por parámetros fisiológicos de evaluación del paciente basados en signos y síntomas de alteración de la oxigenación global o regional. (5,54) En el ámbito de la UCI, la implementación de nuevas tecnologías de diagnóstico y monitoreo de la oxigenación tisular y flujo MV permitirían seleccionar con menor margen de error a aquellos pacientes en que los beneficios de la TCGR superarían los posibles perjuicios de dicha terapéutica.

Hemos revisado más de 100 artículos de los cuales 61 se han publicado a partir del año 2007. En tiempos donde la publicación médica está en auge, el análisis sistemático y crítico es de suma importancia en la búsqueda de la evidencia. Son numerosos los estudios experimentales, ensayos clínicos, revisiones y guías sobre la TCGR y la evaluación de sus beneficios y complicaciones. Esta situación nos pone de manifiesto la actualidad del debate y la necesidad de mayor evidencia clínica en esta área.

“No existe un valor o determinación aislada que pueda reemplazar el buen juicio clínico”

Conclusión de la Conferencia de Consenso del Instituto Nacional de Salud de Estados Unidos de Norteamérica.

Fig. N° 1 Protocolo de resucitación temprana dirigida de Rivers y col.
Figura tomada de Rivers y col. (48)



Abreviaturas: CVP: presión venosa central; MAP: presión arterial media; ScvO2: saturación venosa de Oxígeno.

Tabla N°1. Estudios de transfusión de glóbulos rojos en pacientes críticos.

Datos obtenidos de: estudio TRICC (15); estudio ABC (11); estudio CRIT (10); estudio TRACS (102) y estudio FOCUS (103)

	Diseño	n	Población	Resultado	Conclusión
TRICC 1999	-Estudio clínico, prospectivo, controlado, randomizado	-n: 838 -25 UCI Canadá.	- Pacientes UCI normovolémicos con Hb<9 gr/dL. - Grupos: transfusión con Hb 7 ó 10 gr/dL.	Grupo restrictivo vs liberal. - Mort. 30 días: 18,7% vs 23,3% (p:0,11) - Mort. IntraH: 22% vs 28% (p:0,05) - Mort. menores de 55 años: 5,7% vs 13% (p:0,02) - Mort. ptes. APACHE II menor a 20: 8,7% vs 16% (p:0,03)	-La estrategia de TCGR restrictiva en ptes. críticos es al menos igual de efectiva que la liberal, a excepción de ptes con IAM o AI. - Limitaciones metodológicas.
ABC 2002	-Estudio de cohorte, prospectivo, observacional, multicéntrico.	-n: 3534 - 146 UCI Europa occidental -46% CGR LDP, 35% alterante.	-Pacientes UCI -Grupos: TCGR vs no TCGR	TCGR vs no TCGR - Mort UCI: 18% vs 10%, p:0,001 - Mort: 29% vs 24,9%, p:0,001. Estudio de regresión logística: - TCGR y Mort: OR1,37 (95%CI 1,02-1,84, p:0,04) Análisis de muestras pareadas: - Mort 28días: 22%17%, p:0,02 Rango-log Kaplan Meier:: 3,99, p:0,05	-En muestras pareadas por SOFA al ingreso, la TCGR se asoció con mayor demora en la mejoría de la FMO y mayor SOFA diario y final, p menor 0,01 y 0,001 respectivamente (no de aportan más datos) -La TCGR se asoció con mayor mort en forma dosis dependiente.
CRIT 2004	-Estudio prospectivo, multicéntrico, observacional de cohorte.	-n: 4892 - 284 UCI de USA.	-Ptes.adultos UCI. -Resultado 1°: cant. TCGR. -Resultado 2°: Evol. y complicaciones asociadas a anemia y TCGD.	Grupo TCGR vs no TCGR: - Complicaciones totales: 61,7% vs 31,7% - SDRA: 78,3% vs 5,7% - Edema pulmonar: 67,5% vs 4,8% - 1-2 UCGR: UCI LOS: OR1,47 (95%CI 1,35-1,59,p: 0,0001); Hosp.LOS: OR 1,32 (95%CI 1,22-1,42, p:0,0001) - más 4 UCGR: UCI LOS3,20 (95%CI 2,88-3,55, p:0,0001); HOSP.LOS: OR 2,51 (95%CI 2,28-2,76, p: 0,0001) Análisis Multivariado - TCGR y Mort: ORadj: 1,65 (95%CI 1,35-2,03, p:<0,001)	-La cant. de CGR es predictor independiente de peor evolución (mayor tpo. de internación total y en UCI, riesgo de complicaciones y mort.) - En un análisis separado la Hb < 9 gr/dl se asoció con mayor mort.

TRACS 2010	-Estudio clínico, prospectivo, controlado, randomizado.	-n:502 -1UCI San Pablo, Brasil.	-Ptes. postcirugía by pass coronario. -Grupos: Hto mayor a 30% o 24%.	Grupo restrictivo vs liberal. - Mort. a 30 días: 11% vs 10% (p:0,85) - Nivel LACT: 27,03 mg/dL vs 26,13 mg/dL (p:0,49) - Complicaciones durante internación: sin diferencias.	-Estudio significativo por incluir pacientes de alto riesgo. - No demostró diferencias en Mort a 30 días ni Mort. IntraH. con Hto 24%.
FOCUS 2011	-Estudio clínico, prospectivo, randomizado.	-n:2016 -USA y Canadá.	-Ptes:> 50 años, con FdR o ATC cardiovasculares y Hb menor 10 gr/dL post CX fractura de cadera. -Grupos: TCGR con Hb 10 gr/dL u 8 gr/dL o sínt. Anemia	Grupo restrictivo vs liberal. - Mort. 30 días: 4,3% vs 5,2%; OR 1,23 (95%CI 0,71-2,12, p:0,17) - Mort. a 60 días: 6,6% vs 7,6%; OR 1,17 (95%CI 0,75-1,83, p:0,34)	- La estrategia liberal no resultó mejor ni mort., en capacidad para deambular a los 60 días o complicaciones intrahospitalarias. . - Estudio significativo por incluir pacientes de alto riesgo (promedio 81 años; 63% EC)

Abreviaturas: Mort: mortalidad; Mort. IntraH: mortalidad intrahospitalaria; LACT: ácido láctico; Ptes: pacientes; cant: cantidad, LDP: leucodepletados, SOFA: Sequential Organ Failure Assessment, IAM: infarto agudo de miocardio, Sínt: síntomas, FDR: factor de riesgo cardiovascular, ATC: antecedentes, EC: enfermedad cardiovascular.

Tabla N°2. Estudios de transfusión de glóbulos rojos en pacientes con sepsis.

Datos tomados de: Rivers, 2001 (48); estudio SOAP (13); Park, 2012 (17) y estudio TRISS (2).

	Diseño	N	Población	Resultados	Conclusión
RIVERS 2001	-Estudio clínico, prospectivo, randomizado, unicéntrico,	-n:263 - Servicio de Emergencias. Hospital Henry Ford. USA.	-Pte adulto con SSa/Sso en Servicio Emergencias. -Grupos: 1-PRTD durante 6 hs 2-TE	PRTD vs TE CGR72hs: 68,4% vs 44,5%, p:< 0,001 - Mort. Intrahosp: 30,5 % vs 46,5 %, RR:0,58 (95%CI 0,38 - 0,87, p:0,009) - Mort. 28 días: 33% vs 49%, RR:0,58 (95%CI 0,39 - 0,87, p:0,01) - Mort. 60 días: 44% vs 57%, RR:0,67 (95%CI 0,46 - 0,96, p:0,03) - APACHE II: 13% vs 15,9%, p:< 0,001.	-La aplicación del PRTD en primeras horas de SSa/Sso tiene beneficios a corto y largo plazo. - Los beneficios derivan de su aplicación por identificación temprana de ptes. con alto riesgo de colapso vascular y restauración rápida del equilibrio entre DO2 y VO2.

SOAP 2008	-Estudio clínico, prospectivo, multicéntrico, observacional de cohorte.	-n: 3147 - 1040 recibió TCGR (33%) -198 UCI europeas - 76% CGR leucodepletados	-Ptes UCI adultos. -Grupos: TCGR vs no TCGR	TCGR vs no TCGRS -TIH: 5,9 vs 2,5, p:< 0,001 - Mort. ICU: 23% 16,3%, p:< 0,001 - SOF:A 40% vs 34%, p < 0,001 Análisis Multivariado TCGR y Mort. 30 d: OR 0,86 (95%CI 0,76-1,05, p:0,159) Análisis muestras pareadas (821 pares): - TCGR y Mort 30 d: OR 0,73 (95%CI 0,59-0,90, p:0,004)	-La TCGR se asoció con más Mort y TIH. -La TCGR sería índice de severidad ya que la evaluación ajustada por factores confundidores o muestras pareadas demostró igual Mort. o incluso menor. - Estudio con igual diseño que el ABC, posible diferencia por mayor cantidad CGR leucodepletados.
PARK 2012	-Estudio prospectivo, observacional, multicéntrico.	-n:1054 ptes sépticos; 407 (38,6% recibieron TCGR) - 152 pares. - Base de datos del Registro Koreano de sepsis: 22 UCI	-Pacientes UCI con SSa/SSo por infección de la comunidad. -Grupo: TCGR vs no TCGR.	TCGR vs no TCGR. - Hb pre-TCGR promedio: 7,7 gr/dL. Análisis de muestras pareadas: - Mort. 7 días: 14% vs 41%, p:< 0,001. - Mort. 28 días: 37% vs 59%, p:0,007. - Mort. intrahosp: 48% vs 65%, p:0,044. - TIH: 23 vs 13, p:<0,001.	- La TCGR se asoció en forma independiente con menor riesgo de mortalidad en pacientes con SSa/SSo. Y mayor tiempo de internación. -Limitaciones metodológicas: observacional, pareado de muestras por los factores disponibles, sin datos de oxigenación tisular, selección bias.
TRISS 2011- 2013	-Estudio clínico, prospectivo, randomizado.	-3/2013: -578 pacientes randomizados	- Ptes. UCI con SS y Hb<9 gr/dL. Grupos: Hb<7 y <9 gr/dL.	Estudio abierto. Outcome 1º: mortalidad a 90 días.	-----

Abreviaciones: SS: shock séptico; ptes: pacientes; SOAP: Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients; TRISS: Transfusion Requirements in Severe Sepsis; TIH: Tiempo de internación hospitalaria, PRTD:programa de resucitación temprana dirigido; TE: tratamiento estándar, USA: Estados Unidos de Norteamérica.

Tabla N°3. Estudios de TCGR y pacientes con insuficiencia respiratoria. Datos obtenidos de: estudio TRICC (15); estudio de subgrupo de CRIT (61,70); Gong, 2005 (73); Zilbelberg, 2008 (69).					
	Diseño	N	Población	Resultados	Conclusiones
TRICC 1999	-Estudio prospectivo. -Análisis de subgrupo	-n:713	-Ptes UCI isovolémicos con Hb menor a 9 gr/dL y ARM. - Grupos: Hb menor a 7 gr/dLy menor a 10 gr/dL.	Gr. restrictivo vs liberal -Tpo. ARM: 8,3 días vs 8,3 días.(95%CI - 0,79-1,68; p:0,48). -Días sin ARM: 17,5 días vs 16,1 días. (95%CI-3,07-0,21; p: 0,09). -Extubación exitosa por 24 hs: 82% vs 78% (p: 0,19). -RR extubación exitosa ajustado confundidores: 1,07 (95%CI 0,96-1,26; p: 0,43). -RR extubación exitosa ptes ARM + 7 días: 1,1 (95%CI 0,84-1,45; p: 0,47).	-Sin diferencias en el tiempo. de ARM entre las estrategias transfusionales. - Población de ptes. críticos heterogénea.
	-Estudio prospectivo, observacional -Análisis retrospectivo de subgrupos.	-n:2915	- Ptes. UCI ARM -Grupos: ARM vs no ARM	Grupos: ARM vs no ARM -Recibieron TCGR: 49% vs 33% (p: menor 0,0001). -Unidades de CGR: (p<0,0001). - Nivel de Hb pre TCGR: 8,7 +/- 1,7 gr/dL vs 8,2 +/-1,7 gr/dL (p:< 0,0001).	- ARM es marcador temprano de TCGR en UCI.
CRIT 2004		-n:246	-Ptes. UCI SDRA -Grupos: SDRA vs NO SDRA. TCGR vs no TCGR.	- Análisis Multivariado de riesgo de SDRA: - TCGR 1-2 Unidades: OR: 2,19 (1,40-3,40, p< 0,0005) -TCGR más de 2 unidades: OR: 3,78 (2,41-5,9, p< 0,0001)	-La TCGR se relaciona en forma independiente con el desarrollo de SDRA, con evidencia de un efecto dosis - dependiente. -Limitaciones: análisis retrospectivo de un estudio previo; observacional; variabilidad en diagnóstico de SDRA;

					CGR sin leucodepletar.
Gong 2005	-Estudio prospectivo, observacional de cohorte. Unicéntrico	-n:668 Ptes. UCI HGM (32%) SDRA	-Ptes de UCI con SDRA	Análisis Multivariado: -TCGR y SDRA: ORadj 2,19 (95%CI 1,42-3,36, p:0,001) -Mort. en SDRA: OR 1,10 por unidad CGR (95%CI1,04-1,17, p:0,001)	-La TCGR sub-masiva se asoció al desarrollo y mortalidad del SDRA. Limitaciones: obsevacional, unicéntrico.
Zilberberg 2008	-Estudio de cohorte retrospectivo	-n:4344 Base de datos: 7 centros USA	-Ptes. En ARM > 96 hs	-Transfusión vs no transfusión. - Mort. Intrahospitalaria (ajustado por confundidores): 32% vs 24% (p< 0,0001). OR.ajustado: 1,21 (95%CI 1-1,48). - NIH: 86 vs 79 (p< 0,0001) y IE 49% vs 20% (p:< 0,0001). - Tpo internación: 29,6+/-22,5 vs 15,5 +/- 10,9 (p< 0,0001) OR.ajustado:6,33 (95%CI 5,12-7,62).	- Los ptes. en ARM que recibieron TCGR tuvieron mayor Mort. intrahospitalaria, mayor tiempo de internación y mayor incidencia de infecciones intrahospitalarias.

Abreviaturas:Ptes: pacientes; Mort: mortalidad; HGM: Hospital General de Massachusetts. USA: Estados Unidos de Norteamérica.

Tabla N° 4. TCGR en pacientes neurocríticos con Trauma cerebral.
Datos obtenidos de: George, 2008 (81) y Sekhon, 2012 (82).

	Diseño	n	Población	Resultados	Conclusiones
George 2008	-Estudio clínico, retrospectivo de cohorte.	-n: 82 ptes con TC en UCI. - 2 UCI Universidad Minnesota. USA	-Ptes UCI con TC y Hb entre 8-10 gr/dL. Grupo TCGR vs no TCGR	-52% ptes recibieron TCGR (según criterio clínico) -Mortalidad: 35% vs 29%, p: 0.64).	-Con análisis de regresión (Cox) la TCGR fue predictor de mortalidad. Se recomienda terapia restrictiva.
Sekhon 2012	-Estudio clínico, retrospectivo de cohorte. -Unicéntrico.	-n:169 -Hospital Vancouver. Canadá	- Ptes UCI con TC severo. -Grupo: transfusión vs no transfusión	-115 ptes recibieron TCGR (68%) con Hb media de 8 gr/dL. (según criterio clínico) - Riesgo de Mort en ptes con Hb <9 gr/dL: OR 3,1, (95%CI, 1.5-6.6, p:0.03).	-La Hb<9g/dL. durante 1 semana en HSA fue asociada a mayor mortalidad. La TCGR no fue asociada a mayor mortalidad.

Abreviaturas: USA: Estados Unidos de Norteamérica; Ptes: pacientes; UCI: unidad de cuidados intensivos; Mort: mortalidad; TC: trauma cerebral; HSA: hemorragia subaracnoidea.

Tabla N°5. TCGR en pacientes neurocríticos con Hemorragia Subaracnoidea (HSA).
 Datos tomados de : Smith, 2004 (83) y Kramer, 2008 (84).

	Diseño	n	Población	Resultados	Conclusiones
Smith 2004	-Estudio clínico, retrospectivo de cohorte. Unicéntrico.	-n:441. -270 TCGR (61,2%) Universidad Pensilvania. USA	- Ptes UCI con HSA sometidos a cirugía -Grupo: TCGR vs no TCGR - Criterio transfusional según consideración clínica.	- Ptes con TCGR: - peor evolución clínica : OR:2.44 (95% CI 1.32-4.52) - incidencia de vasoespasmo: 217 pac. OR 1,68 (95%CI 1.02-2.75)	-En ptes con HSA las TCGR se asociaron con peor evolución clínica y, cuando fueron indicadas en el postoperatorio, con mayor incidencia de vasoespasmo.
Kramer 2008	-Estudio clínico, observacional, retrospectivo de cohorte. Unicéntrico.	-n: 245 ptes con HSA en UCI Universidad de Virginia. USA.	-Ptes UCI con HSA. -Grupo: TCGR vs no TCGR con o sin vasoespasmo. -Criterio transfusional según consideración clínica. -Evaluar complicaciones clínicas.	- Complicaciones clínicas: Anemia (Hb <10 gr/dL.): OR 2.7 (95% IC:1.5-5; p < .01) - TCGR: OR 4.8; (95% IC: 2.5-9.1; p < .01). - Riesgo de Incidencia del grupo TCGR: OR 3.2; (95% IC: 1.7-5.5; p <0 .01).	-Tanto la Hb menor a 10 gr/dL como la TCGR se relacionan con mayor incidencia de complicaciones. -En el análisis multivariado: la anemia genera más comorbilidades en ptes con vasoespasmo. -Las TCGR generan más comorbilidades en ptes sin vasoespasmo. -Las TCGR aumentan el riesgo de infecciones intrahospitalarias

Abreviaturas: USA: estados Unidos de Norteamérica; Ptes.: pacientes; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos y OR: Odds Ratio.

Tabla N°6. TCGR en pacientes neurocríticos con accidente cerebro vascular isquémico. Datos tomados de: Kellert 2011. (92)

	Diseño	N	Población	Resultados	Conclusiones
Kellert 2011	-Estudio clínico, observacional, retrospectivo de cohorte. Unicéntrico.	-n: 217 -1 UCI. Universidad Heidelberg Alemania	-Ptes UCI con ACV isquémico. -Grupos: Hb normal o Hb <12 gr/dL en mujeres y <13 gr/dL. en hombres - Ningún pte recibió TCGR -Evaluar complicaciones clínicas y mortalidad.	Riesgo de Complicaciones ptes con anemia: OR 2.61 (95% CI, 1.33 - 5.11; p:0.005) - Riesgo de Mort. a 3 meses asociada a anemia por baja Hb: OR:1.34 (95% CI:1.01-1.76; p:0.04) por bajo Hto OR:1.12 (95% CI:1.01-1.23, p:0.027)	-Ptes anémicos presentaron peor evolución clínica y mayor mortalidad. -La mortalidad global fue del 13.8%, La anemia constituye un factor independiente de mortalidad.
Kellert 2011	-Estudio clínico, observacional, retrospectivo de cohorte. Unicéntrico.	- n: 100 -1 UCI. Universidad Heidelberg Alemania	-Ptes UCI con ACV isquémico y tto trombolítico. -Grupos: Hb normal o anemia (Hb <12 gr/dL en mujeres y <13 gr/dL. en hombres)	-La Hb <12gr/dL. mayor incidencia de infarto en el área de penumbra luego de la utilización de trombolíticos (p: 0.02)	-La anemia fue factor predictivo de crecimiento del área infartada luego de la utilización de trombolíticos - Esto podría señalar el DO2 reducido en el área de penumbra.

Abreviaturas: Ptes.: pacientes; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos; ACV: accidente cerebro vascular.

BIBLIOGRAFIA

- 1- Russell, S.,Roberson, M. and Bennett-Guerrero, E. Impact of red blood cell transfusion on global and regional measures of oxygenation. Mt Sinai J. Med. 2012;79 (1): 66-74.
- 2- Holst, L.B.,Haase, N. and Wetterslev, J. Transfusion requirements in septic shock (TRISS) trial - comparing the effects and safety of liberal versus restrictive red blood cell transfusion in septic shock patients in the ICU: protocol for a randomised controlled trial. . Trials. 2013;14 (150): 1-12.
- 3- Napolitano, L.,Kurek, S.,Luchette, F.,Corwin, H.,Barie, P. and Tisherman, S. Clinical practice guideline: red blood cell transfusion in adult trauma and critical care. Critical Care Medicine. 2009;37: 3124-3157.
- 4- Asociación Argentina de Hemoterapia e Inmunohematología. Recomendaciones para la transfusión de concentrados de glóbulos rojos. Guías Nacionales para el uso apropiado de la sangre y sus componentes. . 2007;23 (3-4): 205-232.
- 5- Crosby, E.,Ferguson, D.,Hume, H.,Kronick, J.,Larke, B. and Le Blond, P. Guidelines for red blood cell and plasma transfusion for adults and children. Canadian Medical Association Journal. 1997;156 (11): 6-12.
- 6- Retter, A.,Wyncoll, D.,Pearse, R.,Carson, D.,McKechnie, S. and Stanworth, S. Guidelines on the management of anaemia and red cell transfusion in adult critically ill patients. British Journal of Haematology. 2013;160: 445-464.
- 7- Carson, D.,Grossman, B.,Kleinman, S.,Tinmouth, A.,Marques, M. and Fung, M. Red Blood Cell Transfusion: A Clinical Practice Guideline From the AABB. Annals of Internal Medicine. 2012;157: 49-58.
- 8- Kerger, H.,Saltzman, D. and Menger, M. Systemic and subcutaneous microvascular PO2 dissociation during 4-hemorrhagic shock in conscious hamsters. Am. J. Physiol. 1996;270: 827-836.
- 9- Weiskopf, R.,Viele, M.,Feiner, J.,Kelley, S.,Lieberman, J. and Noorani, M. Cardiovascular and Metabolic Response to Isovolemic Anemia. JAMA. 1998;279 (3): 217-221.
- 10- Corwin, H.,Gettinger, A. and Pearl, R. The CRIT study: Anemia and blood transfusion in the critically ill - current clinical practice in the United States. . Critical Care Medicine. 2004;32: 39-52.
- 11- Vincent, J.,Baron, J. and Reinhart, K. ABC (Anemia and Blood Transfusion in Critical Care) Investigators. Anemia and blood transfusion in critically ill

- patients. JAMA. 2002;288: 1499-1507.
- 12- Hebert, P.,Wells, G.,Tweeddale, M.,Martin, C.,Marshall, J. and Pham, B. Does transfusion practice affect mortality in critically ill patients? Transfusion Requirements in Critical Care (TRICC) Investigators and the Canadian Critical Care Trials Group. Am J Respir Crit Care Med. . 1997;155 (5): 1618-1623.
- 13- Vincent, J.,Sakr, Y. and Sprung, C. Are blood transfusion associated with greater mortality rates? Results of the Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients (SOAP). Anesthesiology. 2008;108: 31-39.
- 14- Perner, A.,Smith, S. and Carlsen, S. Red blood cell transfusion during septic shock in the UCI. Acta Anaesthesiologica Scandinavica. 2012;56: 718-723.
- 15- Hebert, P.,Wells, G.,Morris, A.,Blajchman, M.,Marshall, J. and Martin, C. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. Transfusion31 Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group. . New England Journal of Medicine. 1999;340: 409-417.
- 16- Palmieri, T.,Caruso, D. and Foster, K. American Burn Association Burn Multicenter Trials Group, effect of blood transfusion on outcome after major burn injury: a multicenter study. Crit Care Med 2006;34: 1602-1607.
- 17- Park, D.,Chun, S.,Kwon, S.,Yoon, Y.,Choi, W. and Sohn, J. Red blood cell transfusion are associated with lower mortality in patients with severe sepsis and septic shock. A propensity matched analysis. . Crit Care Med. 2012;40 (12): 3140-3145.
- 18- Steffes, C.,Bender, J. and Levison, M. Blood Transfusion and Oxygen consumption in surgical sepsis. . Crit Care Med. 1991;19 (4): 512-517.
- 19- Ronco, J.,Montaner, J.,Fenwick, J.,Ruedy, J. and Russell, J. Pathologic dependence of oxygen consumption on oxygen delivery in acute respiratory failure secondary to AIDS-related Pneumocystis carinii pneumonia. CHEST. 1990;98 (6): 1463-1466.
- 20- Lucking, S.,Williams, T.,Chaten, F.,Metz, R. and Mickell, J. Dependence of oxygen consumption on oxygen delivery in children with hyperdynamic septic shock and low oxygen extraction. Crit Care Med.1990;18 (12): 1316-1319.
- 21- Walsh, T.,McArdle, F.,McLellan, S.,Maciver, C.,Maginnis, M. and Prescott, R. Does the storage time of transfused red blood cells influence regional or global indexes of tissue oxygenation in anemic

- critically ill patients? Crit Care Med. 2004;32: 364-371.
- 22- Fernandes, C.,Akamine, N.,De Marco, F.,de Souza, J.,Lagudis, S. and Knobel, E. Red blood cell transfusion does not increase oxygen consumption in critically ill septic patients. Crit Care Med. 2001;5 (6): 23-28.
- 23- Mazza, B.,Ribeiro Machado, F.,Mazza, D. and Hassmann, V. Evaluation of blood transfusion effects on mixed venous oxygen saturation and lactate levels in patients with SIRS/sepsis.Clinics. 2005;60 (4): 311-316.
- 24- Suttner, S.,Piper, S.,Kumle, B.,Lang, K.,Rohm, K. and Isgro, F. The Influence of Allogeneic Red Blood Cell Transfusion Compared with 100% Oxygen Ventilation on Systemic Oxygen Transport and Skeletal Muscle Oxygen Tension After Cardiac Surgery. Anesthesia and Analgesia. 2004;99: 2-11.
- 25- Atasever, B.,van der Kuil, M.,Boer, C.,Vonk, A.,Schwarte, L. and Girbes, A. Red blood cell transfusion compared with gelatin solution and no infusion after cardiac surgery:effect on microvascular perfusion, vascular density, hemoglobin and oxygen saturation. . Transfusion. 2012;52 (11): 2452-2458.
- 26- Marik, P. and Sibbald, W. Effect of Stored-Blood Transfusion on Oxygen Delivery in Patients With Sepsis. JAMA. 1993;269 (23): 3024-3029.
- 27- Lorente, J.,Landín, L.,De Pablo, R.,Renes, E.,Rodríguez-Díaz, R. and Liste, D. Effects of blood transfusion on oxygen transport variables in severe sepsis. . Crit Care Med. 1993;21 (9): 1312-1318.
- 28- Gajic, O.,Groppe, M. and Hubmayr, R. Pulmonary edema after transfusion: How to differentiate transfusion-associated circulatory overload from transfusion-related acute lung injury. Crit Care Med. 2006;34: 109-113.
- 29- Biedler, A.,Schneider, S.,Seyfert, U.,Rensing, H.,Grenner, S. and Girndt, M. Impact of Alloantigens and Storage-associated Factors on Stimulated Cytokine Response in an In Vitro Model of Blood Transfusion. Anesthesiology. 2002;97: 1102-1109.
- 30- Marik, P. and Corwin, H. Efficacy of red blood cell transfusion in the critically ill: a systematic review of the literature. Crit Care Med. 2008;36: 2667-2674. 32
- 31- Hopewell, S.,Omar, O.,Hyde, C.,Yu, L.,Doree, C. and Murphy, M. A systematic review of the effect of red blood cell transfusion on mortality: evidence from large-scale observational studies published between 2006 and 2010. British Journal of Haematology. 2013;3: 1-11.
- 32- Sakr, Y.,Chierego, M.,Piagnerelli, M.,Verdant,

- C.,Dubois, M. and Koch, M. Microvascular response to red blood cell transfusion in patients with severe sepsis. Crit Care Med. 2007;35: 1639-1644.
- 33- Hollenberg, S.et al. American College of Critical Care Medicine. Practice parameters for hemodynamic support of sepsis in adult patients: 2004 update. Crit Care Med. 2004;32 (9): 1-42.
- 34- Dellinger, R.,Levy, M.,Rhodes, A.,Annane, D.,Gerlach, H. and Opal, S. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock, 2012. Intensive Care Med 2013;39: 165-228.
- 35- Pettita, V.,Westbrook, A.,Nichol, A.,Bailey, M.,Wood, E. and Syres, G. Age of red blood cells and mortality in the critically ill. Crit Care Med. 2011;15: 2-8.
- 36- Weiskopf, R.,Feiner, J.,Toy, P.,Twiford, J.,Shimabukuro, D. and Lieberman, J. Fresh and Stored Red Blood Cell Transfusion Equivalently Induce Subclinical Pulmonary Gas Exchange Deficit in Normal Humans. Anesthesia and Analgesia. 2012;114: 511-519.
- 37- Zimmerman, J. Use of Blood Products in sepsis: An Evidence-based review. Crit Care Med. 2004;32: 542-547.
- 38- Huybregts, R.,Vroege, D.,Jansen, E.,van Schijndel, A.,Christiaans, H. and Van Oeveren, W. The Association of Hemodilution and Transfusion of Red Blood Cells with Biochemical Markers of Splanchnic and Renal Injury During Cardiopulmonary Bypass. Anesthesia and Analgesia. 2009;109: 331-339.
- 39- Hebert, P.,Wells, G.,Marshall, J.,Martin, C.,Tweeddale, M. and Pagliarello, G. Transfusion requirements in critical care. A pilot study. Canadian Critical Care Trials Group. JAMA. 1995;273: 1439-1444.
- 40- Carson, J.,Carless, P. and Hebert, P. Transfusion threshold and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion. . Cochrane Database Systematic Reviews. 2012;(5): 1-73.
- 41- Hebert, P.,Tinmouth, A. and Corwin, H. Controversies in RBC Transfusion in the Critically Ill. CHEST. 2007;131: 1583-1590.
- 42- Ferraris, V.,Brown, J.,Despotis, G.,Hammon, J.,Reece, T. and Saha, S. 2011 Update to The Society of Thoracic Surgeons and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists Blood Conservation Clinical Practice Guidelines. Annals of Thoracic Surgery. 2011;91: 944-982.
- 43- Association of the Anaesthetist of Great Britain and Ireland. Blood Transfusion and the anaesthe-

tist: red cell transfusion. Members of the Original Working Party. 2008.

44- Ince, C. The microcirculation is the motor of sepsis. *Crit Care Med.* 2005;9 (4): 13-19.

45- RIVERS, E. et al. Early interventions in severe sepsis and septic shock: a review of the evidence one decade later. *Minerva Anestesiologica* 2012;78: 712-724.

46- Creteur, J., Neves, A. and Vincent, J. Near-infrared spectroscopy technique to evaluate the effects of red blood cell transfusion on tissue oxygenation. *Crit Care Med.* 2009;13 (5): 1-7.33

47- Sadaka, F., Aggu-Sher, R., Krause, K., O'Brien, J., Ambrecht, E. and Taylor, R. The effect of red blood cell transfusion on tissue oxygenation and microcirculation in severe septic patients. *Annals of Internal Medicine.* 2011;1 (46): 1-11.

48- Rivers, E., Nguyen, B. and Havstad, S. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *New England Journal of Medicine.* 2001;345: 1368-1377.

49- Lin, S., Huang, C., Lin, H., Liu, C., Wang, C. and Kuo, H. A modified goal-directed protocol improves clinical outcomes in intensive care unit patients with septic shock: a randomized controlled trial. *Shock.* 2006;26 (6):

50- Early, Goal-Directed, Collaborative, T., of, G., Zhejiang and Province. The effect of early goal-directed therapy on treatment of critical patients with severe sepsis/septic shock: a multi-center, prospective, randomized, controlled study. *Chinese Critical Care Medicine.* 2010 22 (6): 331-334.

51- Rosenbaum, S., Sherwin, R., Garcia, A., Bilkovski, R., Mills, L. and Shih, R. American Academy of Emergency Clinical Guidelines. Does Early Goal Directed Therapy Decrease Mortality in Patients with Septic Shock? http://www.aaem.org/UserFiles/file/early_goal_directed_therapy.pdf. 2010.

52- Fuller, B., Gajera, M., Schorr, C., Gerber, D., Dellinger, R. and Parrillo, J. The Impact of red blood cell transfusion on clinical outcome in patients with septic shock treated with early goal-directed therapy. *Indian Journal of Critical Care.* 2010;14 (4): 165-169.

53- Fuller, B., Gajera, M., Schorr, C., Gerber, D., Dellinger, R. and Parrillo, J. Transfusion of Packed Red Blood Cells Is Not Associated With Improved Central Venous Oxygen Saturation or Organ Function in Patients With Septic Shock. *Emergency Medicine.* 2012;43 (4): 593-598.

54- Vallet, B., Robin, E. and Lebuffe, G. Venous ox-

ygen saturation as a physiologic transfusion trigger. *Crit Care Med.* 2010;14 (213): 1-5.

55- Kocsi, S., Demeter, G., Forgas, J., Erces, D., Kaszaki, J. and Molnar, Z. Central venous oxygen saturation is a good indicator of altered oxygen balance in isovolemic anemia. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica.* 2012;56 (3): 291-297.

56- Hayes, M., Timmins, A., Yau, E., Palazzo, M., Hinds, C. and Watson, D. Elevation of systemic oxygen delivery in critically ill patients. *New England Journal of Medicine.* 1994;330 (24): 1717-1722.

57- Gattinoni, L., Barazzi, L., Pelosi, P., Latini, R., Tognoni, G. and Pesenti, A. A trial of Goal-oriented hemodynamic therapy in critically ill patients. *New England Journal of Medicine.* 1995;333 (16): 1025-1032.

58- Ouellette, D. The Impact of Anemia in Patients with Respiratory Failure. *CHEST.* 2005;128 (5): 576-582.

59- Silver, M. Anemia in the Long-term Ventilator Dependent Patient with respiratory Failure. *CHEST.* 2005;128 (5): 568-573.

60- Khamiees, M., Raju, P., DeGirolamo, A., Amoateng-Adjepong, Y. and Manthous, C. Predictors of Extubation Outcome in Patients Who Have Successfully Completed a Spontaneous Breathing Trial. *CHEST.* 2001;120: 1262-1270.

61- Levy, M., Abraham, E., Zilberberg, M. and MacIntyre, N. A Descriptive Evaluation of Transfusion Practices in Patients Receiving Mechanical Ventilation. *CHEST.* 2005;127 (3): 928-935.34

62- Copur, A., Fulambarker, A., Molnar, J., Nadeem, R., McCormack, C. and Ganesh, A. Role of Anemia in Home Oxygen Therapy in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients. *American Journal of Therapeutics.* 2013. Epub ahead of print.

63- Cote, C., Zilberberg, M., Moody, S., Dordelly, L. and Celli, B. Haemoglobin level and its clinical impact in a cohort of patients with COPD. *Eur Respir J* 2007;29: 923-929.

64- Chambellan, A., Chailleux, E., Similowski, T. and Group, A.O. Prognostic Value of the Hematocrit in Patients With Severe COPD Receiving Long-term Oxygen Therapy. *CHEST.* 2005;128: 1201-1208.

65- Martinez, F., Foster, G., Curtis, J., Criner, G., Weinmann, G. and Fishman, A. Predictors of Mortality in Patients with Emphysema and Severe Airflow Obstruction. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006;173: 1326-1334.

66- Rasmussen, L., Christensen, S., Lenler-Peters-

en, P. and Johnsen, S. Anemia and 90-day mortality in COPD patients requiring invasive mechanical ventilation. *Clinical Epidemiology.* 2010;3: 1-5.

67- Schoenhofer, B., Bohrer, H. and Kohler, D. Blood transfusion facilitating difficult weaning from the ventilator. *Anesthesia.* 1998;53: 169-191.

68- Schoenfer, B., Wenzel, M., Geibel, M. and Kohler, D. Blood transfusion and lung function in chronically anemic patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Crit Care Med.* 1998;26 (11): 1824-1828.

69- Zilberberg, M., Stern, L., Wiederkehr, D., Doyle, J. and Shorr, A. Anemia, transfusions and hospital outcomes among critically ill patients on prolonged acute mechanical ventilation: a retrospective cohort study. *Crit Care Med.* 2008;12 (2):

70- Zilberberg, M., Carter, C., Lefebvre, P., Raut, M., Vekeman, F. and Duh, M. Red blood cell transfusions and the risk of acute respiratory distress syndrome among the critically ill: a cohort study. *Crit Care Med.* 2007;11 (3): 1-9.

71- Bernard, G., Artigas, A., Brigham, K., Catlet, J., Falke, K. and Hudson, L. Report of the American-European Consensus Conference on Acute Respiratory Distress Syndrome: Definitions, Mechanisms, Relevant Outcomes and Clinical Trial Coordination. *Journal of Critical Care.* 1994;9 (1): 72-81.

72- Ware, L. and Matthay, M. The acute respiratory distress syndrome. *New England Journal of Medicine.* 2000;342 (18): 1334-1349.

73- Gong, M., Taylor Thompson, B., Williams, P., Pothier, L., Boyce, P. and Christiani, D. Clinical predictors of and mortality in acute respiratory distress syndrome: Potential role of red cell transfusion. *Crit Care Med* 2005;33: 1191-1198.

74- Silverboard, H., Aisiku, I., Martin, G., Adams, M., Rozycki, G. and Moss, M. The role of acute blood transfusion in the development of acute respiratory distress syndrome in patients with severe trauma. *Journal of Trauma.* 2005;59 (3): 717-723.

75- Jia, X., Malhotra, A., Saeed, M., Mark, R. and Talmor, D. Risk Factors for Acute Respiratory Distress Syndrome in Patients Mechanically Ventilated for Greater Than 48 Hours. *CHEST.* 2008;133 (4): 853-861.

76- Netzer, G., Shah, C., Iwashina, T., Lanken, P., Finkel, B. and Fuchs, B. Association of RBC Transfusion With Mortality in Patients With Acute Lung Injury. *CHEST* 2007;132: 1116-1123.

77- Chaiwat, O., Lang, J., Vavilala, M., Wang, J., MacKenzie, E. and Jurkovich, G. Early Packed Red Blood Cell Transfusion and Acute Respiratory Distress Syndrome after Trauma. *Anesthesiology.* 2009;110: 351-360.35

78- Desjardins, P., Turgeon, A., Tremblay, M., Lauzier, F., Zarychanski, R. and Boutin, A. Hemoglobin levels and transfusions in neurocritically ill patients: a systematic review of comparative studies. *Crit Care Med.* 2012;16:

79- Kramer, A. and Le Roux, P. Red blood cell transfusion and transfusion alternatives in traumatic brain injury. *Current Treatment Opinions in Neurology* 2012;14: 150-163.

80- Cannon-Diehl, M. Transfusion in the critically ill. Does it affect outcome? *Critical Care Nursing.* 2010;33 (4): 324-338.

81- George, M., Skarda, D., Watts, C., Pham, H. and Beilman, G. Aggressive red blood cell transfusion: No association with improved outcomes for victims of isolated traumatic brain injury. *Neurocritical Care* 2008;8: 337-343.

82- Sekhon, M., McLean, N., Henderson, W., Chittock, D. and Griesdale, D. Association of haemoglobin concentration and mortality in critically ill patients with severe traumatic brain injury. *Crit Care Med.* 2012;16:

83- Smith, M., Le Roux, P., Elliott, J. and Winn, H. Blood transfusion and increased risk for vasospasm and poor outcome after subarachnoid hemorrhage. *Journal of Neurosurgery.* 2004;101 (1): 1-7.

84- Kramer, A., Gurka, M., Nathan, B., Dumont, A., Kassell, N. and Bleck, T. Complications associated with anemia and blood transfusion in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Crit Care Med.* 2008;36 (7):

85- Kramer, A., Zygun, D., Bleck, T., Dumont, A., Kassell, N. and Nathan, B. Relationship between hemoglobin concentrations and outcomes across subgroups of patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurocritical Care.* 2009;10 (2): 157-165.

86- Oddo, M., Milby, A., Chen, I., Frangos, S., MacMurtrie, E. and Maloney-Wilensky, E. Hemoglobin concentration and cerebral metabolism in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke.* 2009;40 (4): 1275-1281.

87- Naidech, A. Anaemia and its treatment in neurologically critically ill patients: being reasonable is easy without prospective trials. *Crit Care Med.*



Infección por virus Dengue

Fortuny, Lisandro ; Camino, Pablo

Introducción

El dengue es una enfermedad causada por un virus que se transmite a través de la picadura de un mosquito perteneciente al género *Aedes*, principalmente el *Aedes aegypti*, vector de la enfermedad.

La OMS considera al Dengue como una preocupación para la salud pública a nivel mundial. Se estima que ocurren 50 millones de infecciones por Dengue en el mundo, con 500.000 casos que requieren internación, y aproximadamente 2,5 % de casos mortales. (OMS, 2008). (1)

La problemática se encuentra vinculada a varios factores: el cambio climático, el aumento de la población mundial en áreas urbanas de ocurrencia rápida y desorganizada, la insuficiente provisión de agua potable que obliga a su almacenamiento en recipientes caseros, habitualmente descubiertos, la inadecuada recolección de residuos y la gran producción de recipientes descartables que sirven como criaderos de mosquitos al igual que los neumáticos desechados. A esto se suman el aumento de viajes y migraciones, fallas en el control de los vectores y la falta de una vacuna eficaz para prevenir la enfermedad.

Virus del Dengue-Transmisión de la infección

El virus del Dengue es un ARN virus que pertenece a la familia Flaviviridae. El genoma es de aproximadamente 11 Kb. La estructura del virus está compuesta por tres proteínas estructurales y siete proteínas no estructurales (NS1, NS2a, NS2b, NS3, NS4a, NS4b Y ns5). Una de las proteínas estructurales (proteína de la envoltura) está vinculada con el anclaje y el transporte en las células y también se encuentra relacionada con la inducción de anticuerpos neutralizantes y con la respuesta inmune protectora en el huésped. Las proteínas no estructurales han sido implicadas en la patogénesis de formas severas de la enfermedad.

Existen cuatro variantes, los serotipos 1, 2, 3 y 4 (DENV-1, DENV-2, DENV-3, DENV-4). La inmunidad es serotipo-específica, por lo que la infección con un serotipo determinado confiere inmunidad permanente contra el mismo (inmunidad homóloga), y sólo por unos meses contra el resto de los serotipos (inmunidad heteróloga). Cualquier serotipo puede producir formas graves de la enfermedad, aunque los serotipos 2 y 3 han sido asociados a la mayor cantidad de casos graves y fallecidos.

En América, solamente ha sido demostrada la transmisión del dengue a través de mosquitos *Aedes aegypti*. El *Aedes albopictus*, relacionado a la transmisión de la enfermedad en otros continentes, solo es un vector potencial en las Américas. El *Aedes aegypti* fue detectado nuevamente en Argentina a partir del año 1984, y se distribuye actualmente desde el norte del país hasta las provincias de Buenos Aires, La Pampa y Mendoza. El *Aedes albopictus* se encontró en las provincias de Misiones y de Corrientes, pero no fue asociado a la transmisión del dengue.

2010;14: 149-150.
88- Dhar, R.,Zazulia, A.,Videen, T.,Zipfel, G.,Derdeyn, C. and Diringer, M. Red Blood Cell Transfusion Increases Cerebral Oxygen Delivery in Anemic Patients With Subarachnoid Hemorrhage. Stroke. 2009;40: 3039-3044.
89- Le Roux, P. and Diringer, M. The risks of blood transfusion in patients with subarachnoid hemorrhage:response to Dr. Paul E. Marik. Neurocritical Care. 2012;16: 343.
90- Kumar, M. Red Blood Cell Transfusion in the Neurological ICU. Neurotherapeutics. 2012;9: 56-64.
91- Kellert, L.,Herweh, C.,Sykora, M.,Gussmann, P.,Martin, E. and Ringleb, A. Loss of Penumbra by Impaired Oxygen Supply? Decreasing Hemoglobin Levels Predict Infarct Growth after Acute Ischemic Stroke. Cerebrovasc Dis Extra. 2012;2: 99-107.
92- Kellert, L.,Martin, E.,Sykora, M.,Bauer, H.,Gussmann, P. and Diedler, J. Cerebral Oxygen Transport Failure?: Decreasing Hemoglobin and Hematocrit Levels After Ischemic Stroke Predict Poor Outcome and Mortality STroke: RelevAnt Impact of hemoglobin, Hematocrit and Transfusion STRAIGHT)-an Observational Study. Stroke. 2011;42: 2832-2837.
93- Posluszny, J.,Muthumalaiappan, K. and Kini, A. Burn injury dampens erythroid cell production through reprioritizing bone marrow hematopoietic response. Trauma. 2011;71 (5): 1288-1296.36
94- Posluszny, J.,Conrad, P. and Halerz, M. Classifying transfusions related to the anemia of critical illness in burn patient. . Trauma. 2011;71 (1): 26-31.
95- Mann, R.,Heimbach, D. and Engrav, L. Changes in transfusion practices in burn patients. Trauma. 1994;37: 220-222.
96- Sitting, K. and Deitch, D. Blood transfusions: for the thermally injured or for the doctor? Trauma. 1994;36: 369-372.
97- Curinga, G.,Jain, A. and Feldman, M. Red blood cell transfusion following burn. Burns 2011;37: 742-752.
98- Kwan, P.,Gomez, M. and Cartotto, R. Safe and successful restriction of transfusion in burn patients. . J Burn Care Res 2006;27: 826-834.
99- Hayden, S.,Albert, T.,Watkins, T. and Swenson, E. Anemia in Critical Illness. Am J Respir Crit Care Med. 2012;185: 1049-1057.
100- Carson, J.,Grossman, B. and Kleinman, S. Clinical Transfusion Medicine Committee of the AABB: Red blood cell transfusion: a clinical practice guideline from the AABB. Annals of Internal Medi-

cine. 2012;157: 49-58.
101- Celli, B.,Cote, C.,Lareau, S. and Meek, P. Predictors of Survival in COPD: More than Just the FEV1 Journal of Respiratory Medicine. 2008;102 (1): 27-35.
102- Hajjar, L.,Vincent, J.,Galas, F.,Nakamura, R.,Silva, C. and Santos, M. Transfusion Requirements After Cardiac Surgery. The TRACS Randomized Controlled Trial. JAMA. 2010;304 (14): 1559-1567.
103- Carson, J.,Terrin, M. and Noveck, H. Clinical Review: FOCUS TRIAL. Functional Outcomes in Cardiovascular patients Undergoing Surgical repair of hip fracture. New England Journal of Medicine. 2011;365: 2453-2462.