

PACIENTES CRÍTICOS: VALORACIÓN E IDENTIFICACIÓN DE FACTORES PRONÓSTICOS

C. Gual, M. Díaz, A. Gutiérrez, J. Martínez-Serra, A. Forteza, B. Galmés, A. Bautista, L. Lo Riso, J. Besalduch. Servei d'Hematologia. HU Son Dureta. Palma (Illes Balears)

Introducción

El crioprecipitado (CP) es un concentrado de proteínas plasmáticas de alto PM (Factor VIII, XIII, v. Willebrand, fibrinógeno y fibronectina) obtenido por precipitación en frío de unidades de plasma procedentes de uno o múltiples donantes. En nuestro hospital el CP está aprobado en hipofibrinogenemia (<140 mg/dL), coagulopatía de consumo, hemorragia vital dependiente del TPA, transfusión masiva (>10 CH/24h), sangrado urémico y enfermedad de von Willebrand (1,2,3).

Material y métodos

Se recogieron de forma retrospectiva (27/1/05 al 01-07-09, 1616 días) los datos analíticos pre y postrasfusionales, de 47 pacientes tratados con CP: urea, creatinina, fibrinógeno, INR, APTT, calcemia, pH arterial, lactato arterial. Se recogieron además los datos sobre la hemoterapia utilizada (nº de CH, plaquetas, PFC transfundidos desde el inicio del proceso crítico hasta el momento de la administración de CP de una parte; y de otra, desde el inicio hasta el final del proceso crítico). Se registró, además, el día de inicio de las transfusiones, el nº de días y la intensidad de la hemoterapia utilizada (transfusiones/día). A partir de los cuartiles de las variables analizadas se elaboraron 3 scores: un score analítico, elaborado a partir de variables analíticas al ingreso; un score hemoterápico elaborado a partir de número de componentes sanguíneos transfundidos tanto hasta el momento de administrar los CP como hasta el alta/éxito; y finalmente un score integrado que sumara los dos anteriores. El impacto pronóstico de dichos scores se valoró mediante regresión logística.

Resultados

3.1 Pacientes. Un total de 47 pacientes fueron tratados con 404 CP en el periodo referido. **Sexo y evolución clínica:** Aunque hubo diferencias (17 mujeres, 30 varones) no alcanzaron significación estadística (p 0,056 Xi cuadrado). El sexo no tuvo impacto pronóstico. **Edad.** La mediana de edad fue de 61 años (rango 1-83 años). 3 pacientes eran pediátricos. No hubo diferencias significativas por sexos (media de 58 años en mujeres; 55 años en varones). Tampoco la edad tuvo impacto pronóstico.

3.2 Servicios (Gráfico 1). 43 (91,5%) pacientes eran quirúrgicos; 4 (8,5 %) no quirúrgicos. 44 eran pacientes de UCI (adultos 41, pediatría, 3), el resto eran de otros servicios (1 cirugía general, 2 oncohematología pediátrica). De los pacientes quirúrgicos el 51,5% provenían de cirugía cardiaca y el 14,9% de cirugía general.

3.3. Parámetros analíticos al ingreso y posteriores a la administración de hemoderivados (Tabla 1). Hubo diferencias significativas en todos los parámetros, salvo en el caso del pH arterial y de la urea y calcemia. No hubo diferencias por sexos, salvo en el caso de la creatinina (1,35 en mujeres, 2 en varones, p 0,048).



Tabla 1. Diferencias pre y post analíticas y grado de significación

	p
FGN2 - FGN1	,000
ha2 - ha1	,000
PLQ2 - PLQ1	,011
TP 2 - TP1	,000
INR2 - INR1	,000
APTT2 - APTT1	,000
urea2 - urea1	,192
cr2 - cr1	,017
ca++2 - ca++1	,563
pH2 - pH1	,169
lactar2 - lactar1	,047

3.4. Productos transfundidos y evolución clínica. El total de productos transfundidos se recoge en la Tabla 2. No hubo diferencias por sexo. El número de CP transfundidos tuvo impacto pronóstico, así como el número de CH transfundidos tanto hasta el inicio del primer CP como durante todo el ingreso.

Tabla 2. Productos transfundidos e impacto pronóstico

	N	Media	Desviación típica	Intervalo de confianza para la media al 95%	rango	p
CHCP	curación	32	9,66	4,790	7,93-11,38	2-22
	muerte	15	14,67	9,604	9,35-19,99	2-36
	Total	47	11,26	7,008	9,20-13,31	2-42
CH totales	curación	32	14,50	8,128	11,57-17,43	5-42
	muerte	15	21,27	12,870	14,14-28,39	2-42
	Total	47	18,66	10,252	13,65-19,67	2-42
CP	curación	32	6,81	4,659	5,13-8,49	1-28
	muerte	15	12,40	7,209	8,41-16,39	5-30
	Total	47	8,60	6,114	6,80-10,39	1-30
POCP	curación	32	3,47	2,155	2,69-4,25	0-7
	muerte	15	3,93	3,127	2,20-5,67	0-7
	Total	47	3,62	2,481	2,89-4,35	0-9
PQ totales	curación	32	4,3125	4,13824	2,82-5,80	-0-22
	muerte	15	4,0867	3,08143	2,36-5,77	0-9
	Total	47	4,2340	3,80053	3,11-5,34	0-22
Plasma CP	curación	32	8,28	4,560	6,64-9,93	2-23
	muerte	15	10,80	5,772	7,60-14,00	2-24
	Total	47	9,09	5,055	7,60-10,57	2-24
Plasma total	curación	32	8,6250	5,17282	6,76-10,49	2-27
	muerte	15	11,5333	5,66779	8,39-14,67	2-24
	Total	47	9,5532	5,44881	7,95-11,15	2-27

CH CP: Concentrados hematológicos transfundidos hasta el primer crioprecipitado; PO CP: unidades de plaquetas transfundidas hasta el primer crioprecipitado; Plasma CP: unidades de plasma transfundidas hasta el primer crioprecipitado.

3.5. Días de hospitalización. La media de hospitalización fue de 15,57 días (rango 1-101) y no hubo diferencias significativas por sexo (media de 19 días en mujeres vs 13 en varones). Los días de hospitalización no tuvieron impacto pronóstico.

3.6. Día de inicio de la hemoterapia y evolución clínica. El día de inicio de las transfusiones de CH, Plaquetas, Plasma y CP no tuvo impacto pronóstico.

3.7. Días de hemoterapia y evolución clínica. (Tabla 3). La hemoterapia se mantuvo una media de 10,6 días (rango 1-60 día en varones). Las mujeres recibieron más días CH (9,12 días de media vs 1,53 días, p ,004). Los varones recibieron más días transfusiones de PQ (2,30 días vs 1,29 días, p ,045). La duración de la hemoterapia no tuvo impacto pronóstico.

Tabla 3. Días de hemoterapia e impacto pronóstico

	N	Media	Desviación típica	Intervalo de confianza para la media al 95%	rango	p
Días hemoterapia	curación	32	9,44	10,182	5,77-13,11	1-38
	muerte	15	13,07	17,766	3,23-	1-60
	Total	47	10,60	12,994	6,78-	1-60
Días CP	curación	32	1,28	,851	,97-1,59	1-5
	muerte	15	1,67	,816	1,2-2,12	1-4
	Total	47	1,40	,851	1,15-1,65	1-5
Días CH	curación	32	3,34	7,060	,80-5,89	1-36
	muerte	15	6,27	12,273	-,53-13,06	1-43
	Total	47	4,28	9,019	1,63-6,92	1-43
Días PQ	curación	32	1,97	1,656	1,37-2,57	0-7
	muerte	15	1,87	1,727	,91-2,82	0-7
	Total	47	1,94	1,660	1,45-2,42	0-7
Días Plasma	curación	32	1,84	1,247	1,39-2,29	1-6
	muerte	15	2,20	1,424	1,41-2,99	1-7
	Total	47	1,96	1,301	1,58-2,34	1-7

Conclusiones:

1. El uso de CP es escaso y en nuestra institución se ha utilizado casi exclusivamente en el contexto de cuidados intensivos, siendo la mayoría de pacientes, quirúrgicos.
2. La utilización de CP estuvo justificada en el 92 % de los casos, lo que contrasta con otros estudios publicados (1,2)
3. Los pacientes que fueron éxito recibieron más unidades de CP y más CH y presentaron al ingreso mayor alteración de los tiempos de coagulación, una cifra menor de plaquetas, una creatinina más elevada, mayores cifras de lactato arterial.
4. Las dos principales indicaciones del uso de CP fueron la transfusión masiva (21 casos) y la coagulopatía de consumo (34 casos), coincidiendo ambas en 20 casos.
5. Ni la transfusión masiva ni la coagulopatía de consumo tuvieron significado pronóstico (Kappa con p 0,20 y p 0,07 respectivamente).
6. Los scores elaborados a partir de los cuartiles de las variables con impacto pronóstico perdieron significación en el análisis multivariante.

3. 8. Intensidad de la hemoterapia y evolución clínica (Tabla 4). No hubo diferencias entre hombres y mujeres. La intensidad de la hemoterapia no tuvo un impacto pronóstico.

Tabla 4. Intensidad de la hemoterapia e impacto pronóstico

	evolución	N	Media	Desviación tip.	p
CH/día	curación	32	8,725	5,3642	0,22
	muerte	15	11,667	8,3011	
CP/día	curación	32	5,91	2,798	0,65
	muerte	15	7,60	2,823	
PQ/día	curación	32	2,216	1,6988	0,90
	muerte	15	2,153	1,8154	
Plas/día	curación	32	5,566	3,4368	0,70
	muerte	15	5,160	3,3634	

4. Uso de CP

En las tablas 5-8 se recogen las situaciones en que se utilizaron los CP en nuestra Institución. En 40 casos su uso fue correcto (85% de los pacientes), lo que contrasta con otras publicaciones donde se hace hincapié en la mala utilización hasta en el 50% de los casos. (2). Los CP se transfundieron en UCI en contexto de postoperatorio complicado, en el 87% de los pacientes: cirugía cardiaca, 22/47 (46,8%), C GRAL 8/47 (17%); en el 13% restante se repartieron entre cirugía GIN (2/47), cirugía ORL (1/47), cirugía TRAUM (1/47); el resto de los pacientes no quirúrgicos ingresados en UCI provinieron de medicina interna (2 pacientes); oncohematología pediátrica (2 pacientes) y UCI (2 pacientes ingresados directamente en dicha unidad). En 3 casos la indicación fue dudosa (uremia como único factor determinante, admitida como una de las indicaciones del uso de CP).

En 4 pacientes (8,5% de los casos) la utilización de CP no estuvo justificada. La indicación principal fue la coagulopatía de consumo en el 72 % de los casos (34/47), junto a la transfusión masiva, en el 53 % de los pacientes (25/47). En 15/47 de los pacientes hubo al menos un factor que justificó su uso, en 18/40, dos factores asociados y en 7/47, 3 indicaciones asociadas. Cuando hubo dos o más indicaciones asociadas (27 pacientes), la asociación más frecuente fue la coagulopatía de consumo y la transfusión masiva, en el 63% de los pacientes (17/27).

Tabla 5. Uso adecuado de CP. Coagulopatía de consumo

	Frecuencia	Porcentaje
No	11	24,4
Sí	34	75,55
Total	45	100,0
No datos	2	0,04
Total	47	100,0

Tabla 6. Uso adecuado de CP. Transfusión masiva (>10 CH/24 horas)

	Frecuencia	Porcentaje
Válidos No	22	46,8
Sí	25	53,19
Total	47	100

Tabla 7. Uso adecuado de CP. Sangrado urémico

	Frecuencia	Porcentaje
No	28	59,6
Sí	19	40,42
Total	47	100

Tabla 8. Resumen de indicaciones de CP

	Frecuencia	Porcentaje
No indicado	4	8,5
1 indicación	16	34,0
2 indicaciones	18	38,3
3 indicaciones	9	19,1
Total	47	100,0

5. Impacto pronóstico de las variables en estudio.

5.1. Variables con significado pronóstico

La Tabla 9 recoge las 8 variables con impacto pronóstico halladas en el análisis univariante.

Tabla 9. Variables al ingreso con impacto pronóstico

	p
CP	,004
Incremento del fibrinógeno	,023
Cifra PLQ al ingreso	,026
INR al ingreso	,002
APTT al ingreso	,005
Creatinina al ingreso	,011
Láctico arterial al ingreso	,026

Al incluir dichas variables en el análisis de regresión logística se perdieron 12 casos. El modelo predijo las curaciones en un 96% de los casos, y el éxito en un 76% de los casos. De todas formas ninguna de las variables mantuvo la significación estadística en el análisis multivariante (regresión logística)

5.2. Impacto pronóstico de los scores (Tabla 10).

Tanto el score analítico al ingreso + score hemoterapia hasta CP, como el Score analítico al ingreso + score hemoterapia total tuvieron significación pronóstica en el análisis univariante, sin embargo perdieron significación en el multivariante.

Tabla 10. Impacto pronóstico de los scores en el análisis univariante (H Kruskal-Wallis)

	p
Score analítico al ingreso	ns
Score hemoterapia hasta CP	ns
Score hemoterapia durante todo el ingreso	ns
Score analítico al ingreso + score hemoterapia hasta CP	,026
Score analítico al ingreso + score hemoterapia durante todo el ingreso	,011

Score analítico ingreso (suma de scores de fibrinógeno, urea, creatinina, calcemia, pH arterial, lactato arterial, INR, APTT determinados al ingreso de los pacientes). Score hemoterapia hasta CP (suma de scores de CH, Plaquetas, Plasma, CP transfundidos hasta el día en que finalizaron las CP). Score hemoterapia durante todo el ingreso (suma de scores de CH, Plaquetas, Plasma, CP transfundidos durante todo el ingreso).