

Efectos de Drotrecogin alfa activada y TDCE en plaquetas y coagulación en pacientes con sepsis severa/shock séptico

Sánchez Blanco N. ^(a), Muñoz de Cabo C. ^(a), Segura Fragoso A. ^(b), Corpas Fernández R. ^(a), Simón Martín A. ^(a), Alba Gacía F. ^(a), Taberna Izquierdo M.A. ^(a), Cruza Leganés N. ^(a), Árbol Linde F. ^a

^(a) Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital Nuestra Señora del Prado . ^(b) Instituto de Ciencias de la Salud. *Talavera de la Reina (Toledo)*

Objetivo: estudiar los efectos de la dosis de drotrecogin alfa activada (Xigris®) y de la depuración extracorpórea (TDCE) en los cambios en las plaquetas y la coagulación en los pacientes con sepsis severa/shock séptico.

Material y métodos: estudio retrospectivo de los pacientes ingresados en nuestra UCI con sepsis severa/shock séptico tratados con Xigris desde enero del 2004 hasta diciembre del 2010. Analizamos variables demográficas, índices de gravedad (APACHE II), dosis diaria de Xigris, tratamiento con TDCE, plaquetas, actividad de protrombina (AP), tiempo de tromboplastina activada (TTPA) y lactato, antes, a las 24h, 48h, 72h y 96h del tratamiento con Xigris y 24 horas después de la finalización del mismo. Las variables cuantitativas se expresan mediante media [desviación estándar (DE)] o mediana [rango intercuantil (RIC)] y las cualitativas en porcentaje. Pruebas estadísticas: Chi-cuadrado y U de Mann Whitney para la comparación de características, plaquetas y factores de coagulación entre pacientes con y sin TDCE. Rho de Spearman para la correlación entre dosis diaria de Xigris y disminución en los valores de plaquetas, AP, TTPA y lactato. Se calculó el % de cambio post/pre tratamiento con Xigris en plaquetas y factores de coagulación con la fórmula (nivel post*100/nivel pre)-100.

Resultados: durante los 7 años del estudio se recogieron un total de 40 pacientes con sepsis severa y/o shock séptico que habían recibido tratamiento con Drotrecogin alfa activada, siendo médicos el 52,50 % y 47,50% quirúrgicos. El foco más frecuente fue abdominal (40%), seguido del respiratorio (32,50%); en 7,5% fue de origen desconocido. En el 30% de los casos no se completó el tratamiento por la aparición de complicaciones (hemorragia, trombopenia, anemia severa) o éxitus.

En la siguiente tabla se describen las características epidemiológicas, expresándose las variables cuantitativas mediante

mediana [rango intercuantil (RIC)] y las cualitativas en porcentaje.

Características de los pacientes con y sin hemofiltro			
	HEMOFILTRO		p
	NO (n:30)	SI (n:10)	
Edad	67,50 (61-78)	69,50 (63-74)	0,925
Sexo (H/M)	60%/40%	70%/30%	0,57
Apache II	24,50 (19-29)	27,50 (24-32)	0,047
Estancia en UCI	16 (5-31)	23 (11-42)	0,397
Exitus (no/si)	(80%/20%)	(60%/40%)	0,20
Dosis total de Xigris	171 (138-192)	158,50 (40-184)	0,531
Dosis diaria de Xigris	46 (40-49)	46 (40-52)	0,581
Días de tratamiento	4 (3-4)	4 (2-4)	0,453
Anticoagulación (no/heparina/epoprostenol)	0/0/0	(10%/40%/30%)	

Para determinar si había diferencias significativas entre las características de nuestros 2 grupos de pacientes se aplicó la U de Mann Whitney para las variables cuantitativas y la prueba de Chi-cuadrado para las variables cualitativas, demostrándose sólo diferencias significativas en el APACHE II, tal y como se expresa en la tabla anterior.

Estudiamos los cambios tanto en plaquetas como en TTPA, AP y lactato antes del inicio del tratamiento, y durante todos los días del mismo, así como 24 horas después de finalizarlo. La variación en los niveles de las variables estudiadas se realizó mediante variación relativa con la siguiente fórmula: (nivel post*100/nivel pre)-100.

Resultados: A continuación se describen los resultados antes de iniciar el tratamiento, tras las primeras 24 horas y al finalizar el mismo.

	HEMOFILTRO				p
	NO	Mediana (RIC)	SI	Mediana (RIC)	
Pla. antes de ttt con Xigris	30	189,500 (107,000-325,000)	10	216,500 (135,000-326,000)	0,532
Cambio % plaq. a las 24h	30	-2,19 [(-13,11)- 6,48]	10	-28,87 [(-37,02)- (-24,23)]	0,000
Cambio % plaq. antes/después	25	2,8 [(-15,52)-50,88]	7	-46,83 [(-83,04)- (-5,20)]	0,013
TTPA antes de ttt con Xigris antes	27	67,5 (27-37)	10	36 (33-40)	0,033
Cambio en % TTPA las 24h	27	-2,04 (15,38-55,56)	10	27,92 (18,18-72,92)	0,973
Cambio % TTPA antes/después	21	0,00 [(-15,38)-18,92]	7	-12,50 [(-20,50)- 3,03]	0,232
AP antes de ttt con Xigris	30	67,5 (58-83)	10	56,50 (45-70)	0,027
Cambio % AP en 24h	30	-2,04 [(-12,05)-6,08]	10	3,21 [(-30,67)- 23,08]	0,815
Cambio % AP antes/después	24	5,26 [(-4,20)-31,92]	6	39,41 (21,43-65,91)	0,049
Lactato antes de ttt con Xigris	17	3 (1-3)	10	4 (2-6)	0,038
Cambio en % lactato a las 24h	14	0,0 [(-33,33)- 0, 0]	6	-29,17 [(-50)- 50]	0,831
Cambio % lactato antes/después	12	-16,67 (41,67-0,0)	3	-66,67 [(-87,50)- (-50)]	0,026

En comparación con los pacientes sin TDCE, los pacientes con TDCE presentaron desde las primeras 24 horas una disminución de los niveles de plaquetas del 29% (p<0,001). Dicha disminución aumenta a lo largo de los días de tratamiento e incluso se mantiene tras finalizarlo, presentando reducción del 46% (p<0,13).

Con respecto al resto de factores de coagulación no presentaron diferencias ambos grupos.

Al comparar los niveles de lactato se observa que en los pacientes con TDCE existe un descenso del mismo del 66% (p<0,026)

Con el fin de establecer la posible correlación (asociación o interdependencia) entre la dosis diaria de Xigris y los cambios

en nuestras variables se aplicó el coeficiente de correlación de Spearman:

En los pacientes sometidos a TDCE se observaron las siguientes correlaciones entre dosis diarias de Xigris y el % de cambio

a las 24 h: plaquetas (Rho = -0,08;p=0,83); TTPA (Rho= - 0,59;p=0,07); AP (Rho=0,56;p=0,09); lactato (Rho= - 0,81;p=0,05).

En los pacientes no sometidos a TDCE fueron las siguientes: plaquetas (Rho = -0,29;p=0,12); TTPA (Rho= - 0,21;p=0,3);

AP (Rho=0,23;p=0,22); lactato (Rho =-0,02;p=0,94).

Conclusiones: La aplicación de TDCE se relaciona con una importante disminución en los niveles de plaquetas ya a las 24 h del tratamiento con Xigris. En pacientes con sepsis severa/shock séptico sometidos a TDCE, la dosis diaria de Xigris se correlacionó con menores niveles de lactato, de forma débil con menor TTPA y mayor AP y no se correlacionó con trombopenia. En los pacientes no sometidos a TDCE, la correlación con los niveles de lactato es nula y muy débil con plaquetas así como con el resto de factores de coagulación.