

Primera versión: 30 de mayo de 2006  
 Versión definitiva: 1 de junio de 2006  
 Aceptado: 15 de junio de 2006

# Sangre artificial y superexpansores plasmáticos: el futuro de la transfusión

Beatriz Y.  
 Salazar-Vázquez,<sup>1</sup>  
 Judith Martini,<sup>1</sup>  
 Pedro Cabrales,<sup>2</sup>  
 Marcos Intaglietta<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Department of Bioengineering, University of California, San Diego, La Jolla California, USA

<sup>2</sup>La Jolla Bioengineering Institute, La Jolla, California, USA

## RESUMEN

La transfusión de eritrocitos se realiza para restituir la capacidad de acarreo de oxígeno, pero esta intervención puede ser retrasada y hecha a concentraciones de hemoglobina más bajas que las consideradas convencionalmente si se mantiene la función microcirculatoria por medio de expansores plasmáticos de alta viscosidad. La albúmina conjugada con el polietilenglicol y los alginatos son materiales demostrados experimentalmente y pueden ser eficaces para mantener la función capilar en hemodilución extrema y choque hemorrágico.

## SUMMARY

Transfusion of red blood cells is performed to re-establish oxygen-carrying capacity; however, this intervention can be delayed and made at significantly lower hemoglobin levels than those conventionally considered if microvascular function is maintained by means of high viscosity plasma expanders. Albumin combined with polyethylene glycol and alginates has been found to be effective in maintaining capillary function in extreme hemodilution and hemorrhagic shock.

Comunicación con:  
 Marcos Intaglietta  
 Tel.: 1 858 534 4275;  
 Fax: 1 858 459 8608  
 Dirección electrónica:  
 mintagli@ucsd.edu

La pérdida de sangre es invariablemente corregida inicialmente con la reposición de volumen por medio de expansores plasmáticos. Al agravarse el déficit de transporte de oxígeno se llega al llamado “disparador de transfusión”, que indica la transfusión de glóbulo rojos. Existe todavía una considerable controversia concerniente al fluido óptimo con el cual se reponer inicialmente el déficit de volumen sanguíneo. La divergencia se enfoca sobre la oportunidad y eficacia de reponer volumen circulatorio con soluciones de cristaloides o coloides, dada la notable diferencia en el tiempo de retención intravascular de estos fluidos. Es importante también establecer hasta qué punto es fisiológica y clínicamente posible reponer volumen circulante sin reponer la capacidad de acarreo de oxígeno, proceso en el cual se relacionan distintas causas debido a que la disminución de disponibilidad de oxígeno eventualmente disminuye el gasto cardíaco y la presión san-

guínea. Por lo tanto, es importante establecer si las características de los expansores plasmáticos en uso son soluciones óptimas para retrasar la necesidad de transfusión sanguínea y si es necesario utilizar nuevos acarreadores de oxígeno, referidos como “sangre artificial”.

## Fenómenos fisiológicos en la pérdida de glóbulos rojos

El sangrado disminuye la capacidad intrínseca de acarreo de oxígeno de la sangre. Adicionalmente el organismo reacciona a la caída de presión arterial con un aumento del tono vascular, con el objetivo de centralizar la circulación en el circuito pulmón-corazón-cerebro-riñón. Notablemente este proceso de centralización interpone una resistencia entre la circulación central y la periférica. Este fenómeno es particularmente evidente en la vasoconstricción

### Palabras clave:

- ✓ Transfusión
- ✓ expansores plasmáticos
- ✓ viscosidad
- ✓ microcirculación
- ✓ eritrocitos

### Key words:

- ✓ Transfusion
- ✓ plasma expanders
- ✓ viscosity
- ✓ microcirculation
- ✓ red blood cells

provocada por el choque hemorrágico<sup>1</sup> donde se manifiesta con la caída de la densidad de capilares funcionales (DCF).

La pérdida de sangre determina una hemodilución debida a la autotransfusión de fluido desde el tejido hasta el compartimiento vascular. Esto es benéfico durante el principio de la pérdida de glóbulos rojos porque reduce la viscosidad y resistencia periférica y aumenta el gasto cardíaco. Este efecto se manifiesta en un limitado rango de cambios de hematocrito y de aumentar la pérdida de glóbulos rojos, disminuye el suministro de oxígeno al corazón, reduciéndose la presión arterial, el gasto cardíaco<sup>2,3</sup> y la DCF.

Durante una pérdida de glóbulos rojos la viscosidad de la sangre baja de aproximadamente 4.5 cp en condiciones normales a un promedio de 2 cp (cp, centipoise, unidad de medida de viscosidad) cuando el hematocrito llega a 22 %. Este es un cambio muy importante de las condiciones mecánicas de la circulación, en el cual los estudios experimentales muestran que afecta directamente a la DCF.<sup>4</sup> Estos estudios prueban que el disparador de transfusión puede realizarse en concentraciones de hemoglobina más bajas de las usadas normalmente, si la función microcirculatoria es mantenida, en particular la DFC independientemente del suministro de oxígeno, modificando las propiedades biofísicas de los expansores plasmáticos.

### Determinantes de la densidad de capilares funcionales en la hemodilución

La albúmina conjugada con el polietilenglicol<sup>5</sup> y los alginatos de alto peso molecular<sup>6</sup> son particularmente eficaces al mantener a los capilares funcionando en condiciones de hemodilución extrema y en la resuscitación del choque hemorrágico. Este resultado se debe a que estos materiales elevan la viscosidad del plasma compensando la pérdida de viscosidad sanguínea en la circulación sistémica a raíz de la caída del hematocrito.

La elevación de la viscosidad del plasma en presencia de una disminución significativa de la viscosidad de la sangre, determinada por la

disminución del hematocrito sistémico, dispone la redistribución de la presión en la circulación, por la cual se disminuye la pérdida de presión sistémica en los grandes vasos y se transmite una mayor porción de la presión central a los vasos periféricos y los capilares, evitando su colapso por hipotensión local.

### Conclusiones

La elevación de la viscosidad plasmática aguda o crónica es generalmente considerada un elemento negativo que lleva a condiciones patológicas. No se ha contemplado la posibilidad de que este fenómeno constituya una reacción del organismo tendiente a proteger la microcirculación por medio de fenómenos de mecanotransducción relacionados al aumento de la tasa de corte y a la producción de óxido nítrico por el endotelio. Desde los principios de la medicina se pensó que disminuir la viscosidad de la sangre es benéfico, lo que es válido en condiciones extremas de elevación de viscosidad sanguínea. Sin embargo, la baja viscosidad sanguínea determina efectos microvasculares negativos como la disminución de la DCF y la tasa de corte sobre la pared vascular, afectando la producción de óxido nítrico por el endotelio.<sup>7</sup> Estudios experimentales en la hemodilución extrema y el rescate del choque hemorrágico demuestran que elevar la viscosidad plasmática y secundariamente la viscosidad de la sangre son intervenciones más eficaces en la recuperación del organismo y el tejido, que intervenciones tendientes a restablecer el hematocrito. Estos resultados permiten diseñar nuevos expansores plasmáticos y también "sangre artificial" basada en hemoglobinas moleculares o flurocarbonos<sup>5</sup> que retardan la necesidad de transfundir sangre y son potencialmente más eficaces que la sangre en rescatar al organismo y el tejido, debido a su capacidad de restablecer la función microvascular.

### Referencias

1. Wettstein R, Tsai AG, Erni D, Lukyanov AN, Torchilin VP, Intaglietta M. Improving microcirculation

- is more effective than substitution of red blood cells to correct metabolic disorder in experimental hemorrhagic shock. Shock 2004;21:235-240.
2. R. Argüero-Sánchez. Hemodilución en medicina y cirugía. México, DF: JGH Editores; 2000. p. 69-79.
  3. Messmer K. Hemodilution. Surg Clin N Am 1975;55:659-678.
  4. Cabrales P, Tsai AG, Intaglietta M. Microvascular pressure and functional capillary density in extreme hemodilution with low-and high-viscosity dextran and a low-viscosity Hb-based O<sub>2</sub> carrier. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2004;287:H363-H373.
  5. Cabrales P, Tsai AG, Winslow RM, Intaglietta M. Extreme hemodilution with Peg-hemoglobin vs. Peg-albumin. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2005;289:H2392-H2400.
  6. Cabrales P, Tsai AG, Intaglietta M. Hyperosmotic-hyperoncotic vs hyperosmotic-hyperviscous small volume resuscitation in hemorrhagic shock. Shock 2004;22:431-437.
  7. Tsai AG, Acero C, Nance PR, Cabrales P, Frangos JA, Buerk DG, Intaglietta M. Elevated plasma viscosity in extreme hemodilution increases perivascular nitric oxide concentration and microvascular perfusion. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2005;288:H1730-H1739. 

**Beatriz Y.  
Salazar-Vázquez et al.  
Sangre artificial y  
superexpansores  
plasmáticos**

