

Caso clínico

Alteraciones ácido-base secundarias a reanimación y transfusión de concentrados eritrocitarios con tiempo prolongado de almacenamiento

Raúl Carrillo Esper,* Rogelio Sánchez García**

Resumen

La reanimación con cristaloides y concentrados eritrocitarios se asocian a alteraciones ácido-base. Mediante el modelo fisiocoquímico de Stewart se abordan algunas de las consecuencias de la sobrereanimación, como la expansión de volumen, la disminución en los niveles séricos de potasio y la acidosis metabólica hiperclorémica. La lesión secundaria a almacenamiento de los eritrocitos es causante del bajo aporte de oxígeno y lesión a la microcirculación, lo que determina disminución en la P50 y acidosis láctica. El objetivo de este trabajo es en base al caso de un enfermo con choque hipovolémico por hemorragia reportar los efectos deletéreos de la sobrereanimación y del empleo de concentrados eritrocitarios con tiempo prolongado de almacenamiento.

Palabras clave: Choque hipovolémico, sobrereanimación, cristaloides, lesión por almacenamiento.

Introducción

Los criterios y conceptos de reanimación en estado de choque han cambiado radicalmente en los últimos años en base al conocimiento de los efectos deletéreos de la transfusión de concentrados eritrocitarios, el uso irracional y excesivo de coloides y cristaloides, así como al mejor entendimiento de las modificaciones en el estado ácido-base en relación al modelo fisiocoquímico de Stewart.¹

La sobrereanimación y el empleo de concentrados eritrocitarios con tiempos prolongados de almacenamiento conducen a graves alteraciones fisiopatológicas caracterizadas por disfunción de la microcirculación que de no corregirse pueden evolucionar a disfunción orgánica múltiple, además de incrementar el riesgo de infecciones, lesión

Abstract

The resuscitation with crystalloids and erythrocytic concentrates are associated with acid-base alterations. By Stewart physical-chemical model some of the consequences of overresuscitation, as volume expansion, decline in serum potassium and hyperchloremic metabolic acidosis could be explained. The injury secondary to storage lesion erythrocytes is causing the low oxygen supply and injury to the microcirculation, which determines the decrease in P50 and lactic acidosis. The aim of this study is based on the case of a patient with a bleeding hypovolemic shock, to report deleterious effects of overresuscitation and the use of red cell concentrates with prolonged storage.

Key words: Hypovolemic shock, crystalloid solutions, storage lesion.

pulmonar aguda asociada a transfusión, hipertensión intraabdominal y acidosis láctica e hiperclorémica.²

El objetivo de este trabajo es presentar un caso en el cual se hacen evidentes los efectos fisiopatológicos de la sobrereanimación y la transfusión de concentrados eritrocitarios con tiempo prolongado de almacenamiento.

Caso clínico

Enfermo de 59 años que ingresó al Servicio de Urgencias por choque hipovolémico secundario, ha sangrado de varices esofágicas. Fue manejado inicialmente con 2,000 cc de soluciones cristaloides (solución salina al 0.9%) y la hemorragia variceal se controló mediante ligadura.

* Jefe de la UTI, Fundación Clínica Médica Sur. Academia Nacional de Medicina. Academia Mexicana de Cirugía. Presidente de la Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva.

** Residente Medicina del Enfermo en Estado Crítico. Fundación Clínica Médica Sur.

El paciente ingresó al Servicio de Terapia Intensiva (UTI) con tensión arterial de 100/60 mmHg, frecuencia cardíaca de 94 por minuto y con los parámetros gasométricos mostrados en la *tabla I*.

El paciente es grupo B Rh negativo, por lo que existieron dificultades para disponer de productos sanguíneos para transfundirle. Se recibieron únicamente dos concentrados eritrocitarios con 90 días de almacenamiento. Se decidió su administración, dado que no existían más concentrados compatibles con el paciente.

Después de una hora de transfundidos ambos concentrados eritrocitarios, se analizan nuevamente los parámetros gasométricos los cuales pueden observarse en la *tabla I*.

A pesar de que los niveles de hemoglobina se incrementaron de 5.8 g/dL a 7.6 g/dL, el lactato se incrementó de 2.0 mmol/L a 3.6 mmol/L, el bicarbonato descendió de 20.2 mmol/L a 17.2 mmol/L, el déficit de base se incrementó de -3.1 mmol/L a -5.3 mmol/L el cloro se elevó de 104 a 111 mmol/L, y la diferencia de iones fuertes disminuyó de 31 a 27, lo que refleja que la transfusión de eritrocitos con tiempo prolongado de almacenamiento pierden su capacidad donadora de oxígeno al desviar la curva de disociación de la hemoglobina a la izquierda con la consecuente disminución de la P50.

Este comportamiento de los gases sanguíneos tras la transfusión de concentrados eritrocitarios con un almacenamiento prolongado, representan la expresión clínica de la lesión por almacenamiento, caracterizada por disminución en el aporte de oxígeno y disfunción en la microcirculación.

Consecuencias clínicas de la transfusión de eritrocitos almacenados

El objetivo a corto plazo de la transfusión de eritrocitos consiste en mejorar la disponibilidad de oxígeno en los

tejidos, aunque no está exenta de riesgos. Dos estudios recientes han asociado a la transfusión de eritrocitos como predictor independiente de muerte.^{1,2} Cuatro estudios en pacientes graves, 3 retrospectivos^{3,4} y un prospectivo⁵ han demostrado una mayor morbilidad y mortalidad relacionadas con la transfusión de concentrados eritrocitarios.⁶

Herbert y colaboradores mostraron en su estudio, incremento en la mortalidad asociada con la transfusión de eritrocitos en pacientes asignados a transfusión a partir de 10 g/dL en comparación con 7 g/dL. La mortalidad durante la hospitalización fue significativamente menor para los pacientes que recibieron en forma más restringida las transfusiones. El análisis de los subgrupos de los pacientes menos graves y de los menores de 55 años mostró una menor mortalidad después de 30 días. Estos resultados sugieren que el disparador más bajo para las transfusiones es más seguro y que la transfusión de eritrocitos puede ser dañina.⁷ Este estudio al igual que los dos estudios retrospectivos previos sobre transfusión eritrocitaria, identifica a la transfusión de concentrados eritrocitarios como un factor independiente predictor de muerte y disfunción multiorgánica después de trauma o cirugía abdominal mayor.^{8,9}

Purdy y colaboradores demostraron una correlación entre la edad de los paquetes globulares transfundidos e incremento de la mortalidad.¹⁰ La media de la edad de los paquetes transfundidos entre los sobrevivientes y no sobrevivientes fue de 17 a 25 días respectivamente.¹¹ La transfusión de concentrados eritrocitarios con mayor tiempo de almacenamiento se correlaciona con incremento en la incidencia de neumonía postoperatoria,¹² aunque un estudio posterior no encontró relación entre la edad del concentrado eritrocitario y tres marcadores de morbilidad (tiempo de intubación endotraqueal, estancia postoperatoria en la UCI y hospitalización postoperatoria).¹³

Tabla I. Se muestran los parámetros gasométricos, al ingreso del paciente, tras la reanimación con cristaloïdes, y después de la transfusión de dos concentrados eritrocitarios con 90 días de almacenamiento. DIF (diferencia de iones fuertes).

	Ingreso	Postreanimación con cristaloïde	Postransfusión
pH	7.38	7.45	7.48
SvO ₂	33.9%	75.7%	85%
Lactato	3.7 mmol/L	2.0 mmol/L	3.6 mmol/L
HCO ₃	19.7 mmol/L	20.2 mmol/L	17.2 mmol/L
ABE	-4.2 mmol/L	-3.1 mmol/L	-5.3 mmol/L
P50	30.65 mmHg	27.41 mmHg	23.14 mmHg
Hemoglobina	7.0 g/dL	5.8 g/dL	7.6 g/dL
Cloro	104 mmol/L	109 mmol/L	111 mmol/L
Anion Gap	13.3	10.8	11.7
DIF	31	30	27

Otro estudio retrospectivo en donde se analizaron las transfusiones en pacientes operados de revascularización mostró mayor riesgo de neumonía de 1% por cada día de almacenamiento que tenían los concentrados eritrocitarios transfundidos.¹⁴ Debido a que todos los paquetes transfundidos no eran leucorreducidos, probablemente esto contribuyó a una mayor incidencia de infecciones. El elevado índice de neumonía asociada con la mayor edad de los concentrados eritrocitarios incrementó las posibilidades de que las infecciones postoperatorias pudieran estar relacionadas a lesión por almacenamiento de los eritrocitos.¹⁵

La pobre capacidad de los eritrocitos transfundidos para incrementar el aporte de oxígeno en la microcirculación, refleja un defecto intrínseco en los eritrocitos almacenados para liberar el oxígeno o de los tejidos para usarlo. Existen dos estudios que comparan los efectos de las transfusiones eritrocitarias con otras terapias diseñadas para incrementar el aporte de oxígeno. Gilbert y colaboradores asignaron a pacientes sépticos con niveles normales de lactato a 3 terapias diferentes para aumentar el aporte de oxígeno. Aunque los tres tipos de tratamiento mejoraban la disponibilidad de oxígeno sólo la dobutamina incrementó su consumo en todos los pacientes.¹⁶ Conrad y colaboradores reanimaron con volumen a los pacientes antes de transfundirlos y fueron incapaces de demostrar incremento en el consumo de oxígeno después de la transfusión de eritrocitos.¹⁷ Un estudio posterior, comparó la

transfusión de eritrocitos con dobutamina, y se demostró que aunque la disponibilidad de oxígeno se incrementaba con ambas terapias, sólo la dobutamina se acompañó de un mayor consumo de oxígeno.¹⁸ Estos estudios mostraron que la habilidad de los eritrocitos transfundidos para incrementar el consumo de oxígeno no era mayor que la infusión de volumen de cristaloides durante la reanimación y es inferior al efecto de la dobutamina. Por lo tanto, esa inefectividad de los eritrocitos transfundidos para mejorar la disponibilidad de oxígeno parece ser al menos parcialmente debido a un defecto intrínseco de los eritrocitos transfundidos.¹⁹

Mecanismos propuestos para la disminución de la eficacia de los eritrocitos transfundidos

La poca efectividad de los eritrocitos transfundidos para mejorar la oxigenación puede estar relacionada con la depleción de 2-3 difosfoglicerato durante el almacenamiento. La depleción del 2-3 difosfoglicerato que es el mayor modificador alostérico sobre la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno, es un evento bien documentado durante el almacenamiento mayor a 7 días.²⁰ El incremento en la afinidad por el oxígeno puede limitar su habilidad para separarse de él y entregarlo a los tejidos periféricos. Aunque ocurre formación de novo del 2-3 difosfoglicerato una vez ocurrida la transfusión, la restauración de niveles normales puede tomar más de 24 horas.²¹ En todos los estu-

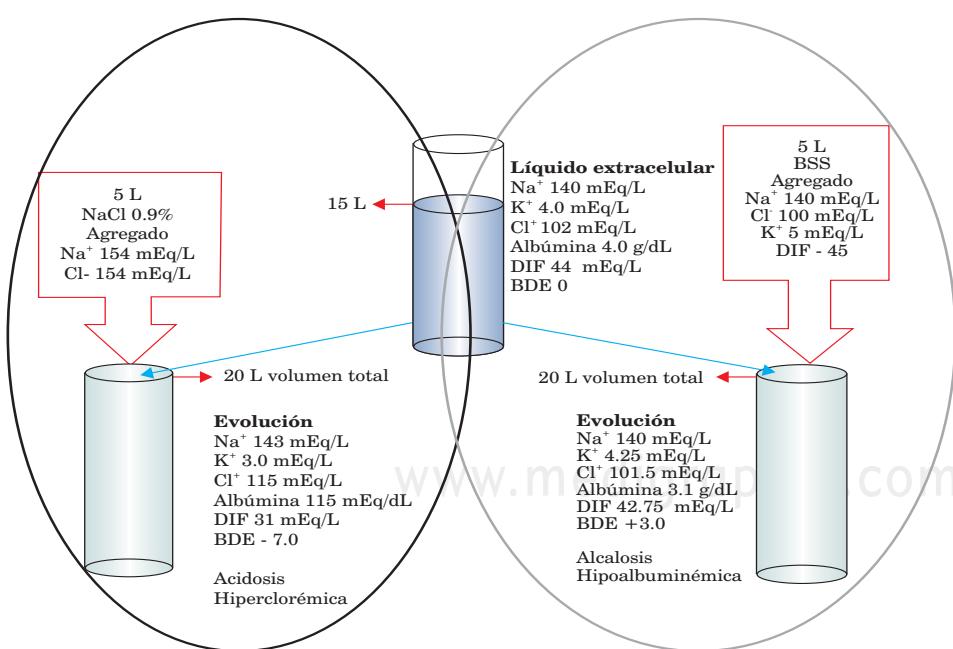


Figura 1. Caso hipotético, donde se muestra el efecto de la infusión de cinco litros de solución salina al 0.9% (círculo negro), contra la infusión de cinco litros de solución "ideal" (círculo gris). Aprecie la elevación del cloro y el descenso en los niveles de potasio, lo que provoca la disminución de la diferencia de iones fuertes a 31 mEq/L.

dios clínicos y en animales, se observaron alteraciones mínimas en la función cardiovascular después de transfundir concentrados eritrocitarios depletados de 2-3 difosfoglicrato. En pacientes anémicos en reposo Valeri y Collins demostraron que la transfusión de 3 a 5 unidades de eritrocitos almacenados no modificaba el índice cardíaco o el consumo de oxígeno a pesar de que la curva de disociación de la hemoglobina medida a través de la P50 se desplazó 31 a 28.²²

La reducción de la deformabilidad de los eritrocitos con el almacenamiento se ha implicado como uno de los mecanismos fisiopatológicos de los efectos deletéreos de la transfusión eritrocitaria. Simchon y colaboradores demostraron que al transfundir eritrocitos con deformabilidad alterada por glutaraldehído de sodio en ratas, se inducían alteraciones en la perfusión, incluyendo disminución del flujo hepático y esplácnico. La deformabilidad disminuida de los eritrocitos está involucrada en la fisiopatología de varias enfermedades, incluyendo diabetes²³ y sepsis,²⁴ ya que se ve involucrada en la disfunción de la microcirculación.

Impacto sobre el equilibrio ácido-base de la reanimación con solución salina al 0.9%

La administración de cristaloides, como la solución salina al 0.9%, cuyo contenido de sodio es de 154 mEq y 154 mEq de cloro, impactan considerablemente sobre el equilibrio ácido-base, tomando en cuenta que además del vo-

lumen administrado, la diferencia de iones fuertes se modifica, desplazándose hacia la izquierda, ya que no contiene albúmina ni potasio.²⁵ En un caso hipotético, en donde se administraran cinco litros de solución salina al 0.9%, el intersticio que inicialmente tuviera 140 mEq de sodio, 102 mEq de cloro y 4 mEq de potasio, finalizaría con 143 mEq de sodio, 115 de cloro, y 3 mEq de potasio, lo cual impactaría sobre la diferencia de iones fuertes, disminuyéndola a 31 mEq/L provocando *acidosis metabólica hiperclorémica* (Figura 1).

Conclusiones

La reanimación con líquidos y concentrados eritrocitarios representa una de las herramientas más importantes en la terapia intensiva, pero de no usarse de manera racional incrementan de manera significativa la morbimortalidad. Los eritrocitos almacenados por tiempo prolongado pierden su capacidad de donar oxígeno en la microcirculación, lo que puede impactar en la evolución del paciente. Los cristaloides, y en especial la solución salina al 0.9%, mal llamada en algunos lugares como "solución fisiológica" incrementa los niveles de cloro, diluye la albúmina y reduce las concentraciones séricas de potasio, lo que resulta en acidosis metabólica hiperclorémica. Por lo anterior la mejor estrategia de reanimación es aquella que se individualiza a las necesidades del enfermo y se basa en la evidencia científica y guías de recomendación, con la finalidad de que no incrementen la morbimortalidad.

Referencias

1. Fencl V, Leith DE. Stewart's quantitative acid-base chemistry: applications in biology and medicine. *Respir Physiol* 1993; 91: 1-16.
2. Grocott MPW, Mythen MG, Gan TJ. Perioperative fluid management and clinical outcomes in adults. *Anesth Anal* 2005; 100: 1093-1106.
3. Beutler E, West C. Storage of red cell concentrates in CPDA2 for 42 and 49 days. *J Lab Clin Med* 1983; 102: 53-62.
4. Greenwalt TJ, Zehner SC, Dumaswala UJ. Studies in red blood cell preservation. 2. Comparison of vesicle formation, morphology, and membrane lipids during storage in AS-1 and CPDA-1. *Vox Sang* 1990; 58: 90-3.
5. Dumaswala UJ, Dumaswala RU, Levin DS, et al. Improved red blood cell preservation correlates with decreased loss of bands 3, 4.1, acetylcholinesterase, and lipids in microvesicles. *Blood* 1996; 87: 1612-6.
6. Dumaswala UJ, Rugg N, Greenwalt TJ. Studies in red blood cell preservation: 9. The role of glutamine in red cell preservation. *Vox Sang* 1994; 67: 255-9.
7. Wolfe L, Byrne A. A protection of red cell membrane from injury during liquid preservation of erythrocytes. *Blood* 1985; 66: 41A.
8. Knight JA, Searles DA, Clayton FC. The effect of desferrioxamine on stored erythrocytes. lipid peroxidation, deformability, and morphology. *Ann Clin Lab Sci* 1996; 26: 283-90.
9. Messana I, Ferroni L, Misiti F et al. Blood bank conditions and RBCs: the progressive loss of metabolic modulation. *Transfusion* 2000; 40: 353-60.
10. Tsai AG, Cabrales P, Intaglietta M. Microvascular perfusion upon exchange transfusion with stored red blood cells in normovolemic anemic conditions. *Transfusion* 2004; 44: 1626-34.
11. Hurd TC, Dasmahapatra KS, Rush BF et al. Red blood cell deformability in human and experimental sepsis. *Arch Surg* 1988; 123: 217-20.
12. Langenfeld JE, Livingston DH, Machiedo GW. Red cell deformability is an early indicator of infection. *Surgery* 1991; 110: 398-404.
13. Baker CH, Wilmoth FR, Sutton ET. Reduced RBC versus plasma microvascular flow due to endotoxin. *Circ Shock* 1986; 20: 127-39.
14. Mollitt DL, Poulos ND. The role of pentoxifylline in endotoxin-induced alterations of red cell deformability and whole blood viscosity in the neonate. *J Pediatr Surg* 1991; 26: 572-4.

15. Powell RJ, Machiedo GW, Rush BF Jr et al. Oxygen free radicals: effect on red cell deformability in sepsis. *Crit Care Med* 1991; 19: 732-5.
16. Hersch M, Gnidec AA, Bersten AD et al. Histologic and ultrastructural changes in nonpulmonary organs during early hyperdynamic sepsis. *Surgery* 1990; 107: 397-410.
17. De Backer D, Creteur J, Preiser JC et al. Microvascular blood flow is altered in patients with sepsis. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 98-104.
18. Hersch M, Bersten AD, Rutledge FS et al. Quantitative evidence of microcirculatory compromise in skeletal muscle of normotensive hyperdynamic septic sheep. *Crit Care Med* 1989; 17: S60.
19. Marik PE, Sibbald WJ. Effect of stored-blood transfusion on oxygen delivery in patients with sepsis. *JAMA* 1993; 269: 3024-9.
20. Messmer K, Kreimeier U, Intaglietta M. Present state of intentional hemodilution. *Eur Surg Res* 1986; 18: 254-63.
21. Messmer KF. Acceptable hematocrit levels in surgical patients [review]. *World J Surg* 1987; 11: 41-6.
22. Fitzgerald R, Potter RF, Dietz G et al. The effect of transfusing aged red blood cells in oxygen supply dependency. *Chest* 1994; 106: 55S.
23. Sielenkamper AW, Chin-Yee IH, Martin CM et al. Diaspirin cross-linked hemoglobin improves systemic oxygen uptake in oxygen supply-dependent septic rats. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 1066-72.
24. van Bommel J, de Korte D, Lind A et al. The effect of the transfusion of stored RBCs on intestinal microvascular oxygenation in the rat. *Transfusion* 2001; 41: 1515-23.
25. Scheingraber S, Rehm M, Sehmisch C, Finsterer U. Rapid saline infusion produces hyperchloremic acidosis in patients undergoing gynecologic surgery. *Anesthesiology* 1999; 90: 1265-1270.

Correspondencia:

José Rogelio Sánchez García.
Unidad de Terapia Intensiva
Fundación Clínica Médica Sur
Correo electrónico: Jrsrg79@gmail.com