

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Complicaciones asociadas a la transfusión masiva

Massive transfusion: complications associated

Mónica Maldonado Rojas^I, Luis Piña Farías^{II}, Marcela Vásquez Rojas^I, Carla Toro Opazo^I

^I Dpto. Bioquímica Clínica e Inmunohematología, Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Talca, Chile.

^{II} Laboratorio Clínico Oscar Zúñiga. Centro Médico Imagen Salud. Rengo, Chile.

RESUMEN

La transfusión sanguínea es un importante procedimiento que pretende recuperar un componente sanguíneo que se ha perdido o está deficiente en un paciente. En algunas situaciones, como en traumas o accidentes quirúrgicos se requiere restablecer grandes volúmenes. En estas circunstancias, se habla de transfusión masiva, en donde es relevante un buen abordaje terapéutico. En esta modalidad de transfusión, el principio que rige la terapia transfusional «que los beneficios superen los riesgos» son difíciles de determinar y evaluar, dada la gama de complicaciones que conlleva, sumado a la situación clínica del paciente, que lamentablemente lo expone a la necesidad terapéutica de una transfusión masiva. Se hace una revisión sobre la transfusión masiva, esquematizando la fisiopatología que desencadena algunas de sus más frecuentes complicaciones, como son: alteraciones debidas al almacenamiento de los hemocomponentes, alteraciones de la coagulación y alteraciones metabólicas; relacionando éstas y estableciendo de manera clara que ningún evento se produce de manera aislada, ya que una situación puede ser la causa de otra. El abordaje terapéutico de los pacientes sometidos a transfusión masiva es un desafío médico, ya que requiere de un equipo multidisciplinario para su manejo, dada las variadas alteraciones que se producen en los pacientes, las de base, y las inherentes a esta modalidad de transfusión.

Palabras clave: Transfusión masiva, modalidad de transfusión, complicaciones transfusionales, fisiopatología de la transfusión masiva.

ABSTRACT

Blood transfusion is an important process which aims to recover a blood component which has been lost or is deficient in a patient. In some situations, such as trauma or surgical accidents, large volumes are required to be restored. In this case we say, there is a massive transfusion, where a good therapeutic approach is relevant. In this type of transfusion, the principle which leads the transfusion therapy is «that benefits should overcome Risks» difficult to identify and assess, given the range of complications involved, in addition to the patient's clinical situation, which unfortunately exposes the therapeutic need to a massive transfusion. A review of massive transfusion, outlining the pathophysiology that triggers some of its most frequent complications, including: deterioration due to storage of blood products, coagulation disorders and metabolic disorders; relating them and establishing clearly that no isolated event occurs because one situation can be the cause of another. The therapeutic approach to patients undergoing massive transfusion is a medical challenge, requiring a multidisciplinary team for management, Due to the several changes that occur in patients, the basic and inherent in this type of transfusion.

Keywords: massive transfusion, transfusion complications, pathophysiology of massive transfusion.

INTRODUCCIÓN

La transfusión de sangre y sus componentes es una modalidad terapéutica esencial en la práctica médica. El trasplante de órganos sólidos, así como el manejo de enfermedades oncológicas y hematológicas, son ejemplos de la necesidad de esta terapia. Sin embargo, este procedimiento conlleva riesgos y complicaciones sobre todo si se aplica masivamente, es decir, remplazo de grandes volúmenes de sangre en periodo corto de tiempo. Reducir esos riesgos se hace relevante y para minimizarlos es preciso conocer la gran variedad de problemas a los que el paciente se puede ver expuesto. La seguridad del acto transfusional no sólo radica en la administración del componente, también debe ser considerado el momento de indicarla. Dicha indicación debe nacer sólo después de hacer una valoración profunda del balance riesgo beneficio y sólo desde el convencimiento sólidamente basado, en que los beneficios superarán los riesgos. Para esto es necesario valorar la urgencia de la transfusión, las condiciones fisiológicas del paciente y también es importante la evolución propia de la patología.

A los riesgos propios de la transfusión sanguínea, se suman en la transfusión masiva los inherentes a la situación clínica que conlleve a la necesidad de realizar este tipo de procedimiento. Conocer la fisiopatología que se desencadena permite relacionar las múltiples complicaciones que presenta esta modalidad de transfusión, dado que ningún evento se produce de manera aislada, en donde es común que se asocien como causales uno de otro.

TRANSFUSIÓN MASIVA: GENERALIDADES

Se han usado varias definiciones para la transfusión masiva (TM), la más común-es el remplazo de un volumen sanguíneo en 24 horas. Un volumen sanguíneo se estima aproximadamente como 75 mL/kg o 5,000 mL en un adulto de 70 kg de peso. También se considera TM la infusión del equivalente a 10 ó más unidades de sangre total o más de 20 unidades de GR.^{1,2} Esto puede ocurrir en una emergencia quirúrgica o médica. En la actualidad las heridas por objetos punzantes y el trauma abdominal son las causas más frecuentes.³ La administración de hemocomponentes por el valor de más de la mitad del volumen sanguíneo del paciente en el plazo de una a dos horas. De hecho, cuatro unidades de GR que se administran en el plazo de una hora, proporcionan más riesgos que 20 unidades administradas en 24 horas.⁴⁻⁷

El síndrome de transfusión masiva (STM) denominado «*iatrogénico*», es la consecuencia de la administración de varias unidades de hemocomponentes eritrocitarios en un plazo muy corto de tiempo a pacientes hipovolémicos por cuadros hemorrágicos severos. Las complicaciones del STM derivan no sólo del efecto de la infusión rápida de los hemocomponentes y sus consecuencias, sino que se ven aumentadas y favorecidas por la gran cantidad de volumen que se administra en paralelo en forma de soluciones cristaloides y macromoléculas.⁶ Las alteraciones médicas creadas por la hipovolemia e hipotensión se reflejan en un riesgo grave para el paciente, mucho mayor que los riesgos asociados con la administración masiva de hemocomponentes, de ahí que la mayoría de las complicaciones atribuibles a la TM, en realidad están causadas por la hipoperfusión y el daño tisular, secundarios al cuadro hemorrágico inicial.⁷

La transfusión masiva constituye una parte significativa del total de transfusiones de hemocomponentes cada año, representando del total de las transfusiones de glóbulos rojos el 12 %, el 20 % de las unidades de plasma, y un 14 % de las transfusiones de plaquetas. En cualquier caso, la hemorragia masiva se asocia a una mortalidad aproximada del 40-50 %, aunque ésta se encuentra muy influida por la morbilidad que presenten estos pacientes, especialmente los traumatismos craneoencefálicos, la hipotensión prolongada o la cirrosis hepática, así como su edad avanzada.⁸

Según la causa que lleva a la TM se pueden categorizar en: politraumatismos (30 %), hemorragias gastrointestinales (30 %), cirugía cardiovascular (12 %), enfermedades neoplásicas (9 %), urgencias obstétricas (1 %), y cirugía electiva (<1 %).⁹

La frecuencia de hemorragia masiva es muy variable, por lo que se hace difícil conocer su incidencia real. En un estudio realizado⁹ en un hospital universitario de España, entre los años 2001 y 2005, se informaron 304 episodios de transfusión masiva, La

incidencia de transfusión masiva se dividió en diferentes grupos diagnósticos, y se encontró que para politraumatismos el número de transfusiones masivas en ese período de tiempo fue de 57, para hemorragias gastrointestinales, 51; para cirugía vascular, 41; para cirugías oncológicas, 27; para cirugías electivas complicadas, 36, para cirugía aórtica, 62 y 30 para cirugías urgentes. En este mismo estudio, la mortalidad global en los pacientes que recibieron transfusión masiva por cualquier diagnóstico fue del 48 %. La incidencia fue mayor en aquellos pacientes que recibieron más unidades de glóbulos rojos en las primeras 24 horas, los que presentaron algún grado de coagulopatía, y los de edad más avanzada. Algunas guías clínicas establecen que una pérdida de sangre con un índice de 150 mL/min requerirá de seguro una transfusión masiva.^{4,6}

FISIOPATOLOGÍA

Los pacientes sometidos a transfusión masiva pueden sufrir de hipotermia, por la temperatura de almacenamiento de los GR, recibiendo una gran cantidad a temperatura muchas veces que no supera los 10°C. La hipotermia desencadena una serie de cambios fisiopatológicos que provocan alteraciones hemodinámicas y bioquímicas importantes. Entre éstas, la disminución de la función del miocardio y arritmias graves por la llegada de sangre fría a la aurícula derecha; la mayor afinidad de la hemoglobina por el oxígeno y el consiguiente incremento de la hipoxia tisular, que afecta la función de diversos órganos. A nivel hepático es ineficiente la metabolización del citrato, de la solución anticoagulante-preservante de los concentrados de GR, produciéndose como consecuencia hipocalcemia. Además se produce acidosis alterando la función de las plaquetas y de los factores de la coagulación.¹⁰

También existe una pobre restitución del volumen y una inadecuada perfusión tisular, por la reducida función miocárdica promoviendo acidosis. El pH menor de 7, la temperatura menor de 34°C y una presión sistólica menor de 70 mmHg se asocia con frecuencia a la aparición de CID, debido a que la isquemia tisular favorece la liberación de sustancias procoagulantes y se activa todo el proceso de la coagulación que degenera en fibrinólisis.¹¹ La acidosis y alteraciones electrolíticas también se pueden desarrollar por la disminución de pH que sufren los hemocomponentes en su almacenamiento debido a la excesiva producción de ácido láctico y pirúvico.¹²

Las alteraciones de la coagulación, asociadas a esta modalidad de transfusión, son atribuidas a desgaste de las plaquetas o factores de la coagulación, por el consumo en el sitio de lesión o la hipotermia que causa disfunción reversible de las plaquetas; ó la dilución de las plaquetas y factores de la coagulación, por la aplicación de soluciones cristaloides y coloides.^{11,12} Es importante considerar que, además, los factores de la coagulación frecuentemente se consumen en la (TM) como resultado de la producción de CID provocando aún más anormalidades en el sistema de la coagulación.

Los procesos fisiopatológicos que se desencadenan y que resultan como complicaciones para los enfermos que son sometidos a esta modalidad de transfusión se desarrollan a continuación.

COMPLICACIONES ASOCIADAS A LA TRANSFUSIÓN MASIVA

Las complicaciones más importantes de la transfusión masiva son la tríada letal de acidosis, hipotermia y coagulopatía.¹³ También resultan en complicaciones el aumento de la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno, la lesión pulmonar aguda asociada a la transfusión, alteraciones electrolíticas (hipocalcemia, hipomagnesemia, hipopotasemia, hiperpotasemia) y toxicidad por el citrato.^{14,15} Para abordarlas se clasifican en tres grupos: alteraciones debidas al almacenamiento de los hemocomponentes (fundamentalmente glóbulos rojos), de la coagulación y metabólicas.

1. Alteraciones debidas al almacenamiento de los hemocomponentes

La sangre usada para transfusión sanguínea es colectada generalmente con una solución anticoagulante/preservante que contiene citrato, fosfato, dextrosa, adenina (CPDA-1). Los concentrados de GR obtenidos después del fraccionamiento, en su mayoría se suspenden en soluciones aditivas (Adsol, Nutricell, entre otras) para optimizar la calidad de las células y además para la mayor duración en el almacenamiento (42 días). La conservación de los concentrados de GR a 4°C en medio ácido inhibe la glicólisis anaerobia del eritrocito. Esto da como resultado, que la sangre almacenada tenga características bioquímicas y funcionales particulares, dependiendo de los días de conservación que ésta tenga al momento de ser utilizada. Por la inhibición de la glicólisis resulta una disminución de la mayor parte de los metabolitos intermedios de este ciclo, como lo es el 2,3 DPG provocando un aumento en la afinidad de hemoglobina por el oxígeno por lo tanto menor liberación de oxígeno hacia los tejidos. Los niveles de 2,3-DPG disminuyen linealmente las dos primeras semanas de almacenamiento. Existe una recuperación rápida de la mitad de los niveles de 2,3-DPG a las 12 horas de transfundidos, mientras que a las 24 horas se restablecen los niveles normales.^{16,17} Conforme aumenta el tiempo de almacenamiento, el efecto más importante es la pérdida progresiva de la viabilidad; esto se asocia a *«lesiones dealmacenamiento»*, definiéndose como los cambios que sufren los elementos celulares de la sangre posterior a su colección, procesamiento y almacenamiento, previo a la transfusión, siendo los más afectados los glóbulos rojos almacenados, existiendo un daño en la membrana de éstos porque se pierden fosfolípidos y hay un aumento de la fragilidad osmótica, disminuyendo además el ATP, que ayuda a mantener la integridad de la membrana. Por la inhibición reversible de la Na⁺/K⁺ATPasa, hay aumento del potasio extracelular y del sodio intracelular, lo que sumado al contenido de citrato, más la disminución de la temperatura, crean un potencial para que se produzcan complicaciones importantes cuando se transfunden grandes volúmenes rápidamente.^{18,19,20}

1.1 Hipotermia

La clasificación clásica de hipotermia diseñada para enfermos que han tenido una exposición accidental al frío, es: leve (temperatura entre 32 - 35 °C), moderada (entre 32 - 28 °C) y grave (por debajo de 28 °C), sin embargo, esta clasificación fue rediseñada para pacientes con traumatismos, debido a que estos pacientes tienen mayores riesgos y complicaciones en estado de hipotermia, especialmente en aquellos con shock hemorrágico, y se ha redefinido como: leve (36 - 34 °C), moderada (entre

32 - 34 °C) y grave (por debajo de 32 °C).¹³ Las unidades de (GR) se encuentran almacenadas entre 1-6° C, por lo que su administración rápida en casos de emergencia puede conducir a que la temperatura corporal descienda y se incrementen los efectos metabólicos nocivos secundarios a la transfusión masiva. Dicho descenso está directamente relacionado con el número y rapidez de unidades infundidas, pudiendo alcanzar una disminución de 5-6° C, con lo que el paciente puede presentar temperaturas corporales de 35°C o menos, lo que desencadena una serie de cambios fisiopatológicos.⁵ Los efectos secundarios de la hipotermia en la transfusión masiva, son potenciar las alteraciones metabólicas y de la coagulación concomitantes¹¹. La figura 1 resume los efectos que provoca la hipotermia.

1.2 Cambios en la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno

Producto de la disminución del 2-3 difosfoglicerato, se encuentra disminuida la capacidad de transportar oxígeno de los glóbulos rojos que están refrigerados y almacenados. Esto provoca un aumento de la afinidad de la hemoglobina libre por el oxígeno dificultando la liberación de oxígeno a los tejidos y desviando la curva de disociación de la hemoglobina.¹¹ Esta alteración no tiene una importancia decisiva en la trasfusión masiva, ya que los niveles de 2,3 DPG se suelen recuperar en pocas horas (40% a las 4 horas postransfusión) tras una adecuada reposición de hemocomponentes. Sin embargo, en pacientes críticamente enfermos o politransfundidos, afecta negativamente su pronóstico, debido a la disminución de la capacidad para liberar el O₂ a los tejidos. El aporte de O₂ también disminuye debido a que los eritrocitos menos deformables pueden producir daño microvascular.²¹

1.3 Síndrome distress respiratorio agudo

Durante la conservación de los componentes eritrocitarios se forman microagregados, constituidos fundamentalmente por leucocitos, plaquetas, algo de fibrina, y restos eritrocitarios, En la TM los microagregados pueden pasar a la circulación sanguínea pulmonar del paciente y provocar una desviación de la sangre hacia zonas pulmonares no ventiladas por la lesión que ocurre en las células endoteliales, alveolo pulmonares y epiteliales lo que el edema y el cuadro respiratorio agudo.^{6,22}

2. Alteraciones de la coagulación

El consumo de plaquetas y factores de coagulación, la hiperfibrinólisis, la dilución de factores de coagulación a través de la administración de líquidos, la hipotermia y la acidosis metabólica asociada al shock aumentan los trastornos asociados con la coagulación.²³

2.1 Trombocitopenia

La trombocitopenia es una anormalidad común en los pacientes que se transfunden masivamente y su severidad depende del número de unidades transfundidas. La causa es la dilución ya que las plaquetas se pierden durante la hemorragia y la formación del coágulo y no se aportan con la transfusión de los concentrados eritrocitarios. El efecto diluyente puede llevar a una reducción de las plaquetas menor de 50.000/ul. Esta trombopenia es la causante del sangrado microvascular en pacientes a los que se les

han transfundido más de 1.5 del volumen sanguíneo, lo que dificulta la hemostasia quirúrgica y aumenta la pérdida de sangre⁵. Por otra parte, las alteraciones plaquetarias pueden explicarse con base en la hipotermia inducida por la propia transfusión, que prolonga el tiempo de sangría. Durante el almacenamiento, la disminución del pH y adicionalmente del calcio ionizado inhibe la función plaquetaria.^{21,24} Puede presentarse también como parte de la coagulación intravascular diseminada.²⁵

2.2 Depleción factores de la coagulación

En pacientes que reciben una transfusión masiva, existe una pérdida importante de factores a consecuencia de la pérdida de sangre y la administración de grandes cantidades de concentrado de GR, soluciones coloides y cristaloides, que provocan una dilución de los factores que aún permanecen en circulación. Los niveles de factores de la coagulación presentes en los concentrados de GR son muy bajos, a lo que se adiciona el efecto provocado por las condiciones de almacenamiento. Un buen manejo de los líquidos parenterales y el reemplazo temprano de los factores de la coagulación son aspectos que ayudan a disminuir el riesgo de hemodilución iatrogénica.^{6, 24} En pacientes que presentan sangrado quirúrgico, donde el traumatismo está sujeto a mayor control, la coagulopatía es fundamentalmente por dilución de los factores de la coagulación. Aquí, la concentración de fibrinógeno es el parámetro de referencia obligado. Aproximadamente 90% de la variación en la concentración del fibrinógeno puede ser explicada por la pérdida hemática intensa y su relación con el volumen restituido. Se ha demostrado que el fibrinógeno cae por debajo de los 100 mg/dL luego de la transfusión de 12 unidades de concentrados eritrocitarios o 1.5 veces el volumen sanguíneo.^{7,25}

Otras proteínas de coagulación decaen en magnitud variable. Los niveles de Factor V y VIII se encuentran en niveles hemostásicos, a menos que esté presente un proceso de consumo acelerado. De hecho con la agresión traumática o hemorrágica se estimula la producción de los factores V y VII.⁶

2.3 Coagulación intravascular diseminada (CID)

Este síndrome caracterizado por activación intravascular de la coagulación, secundario a una generación masiva y persistente de trombina que sobrepasa los mecanismos fisiológicos de control, se manifiesta en forma de hemorragia difusa (por el consumo de plaquetas y por la depleción de factores) y fallo multiorgánico (por la microtrombosis producida por el depósito de fibrina). La coagulación intravascular diseminada es más común en el sangrado masivo de pacientes obstétricas o en los que padecen sepsis, con hipoxia o hipotermia prolongada, ya que presentándose estos fenómenos va a existir una hipoperfusión hística y con esto mayor liberación de factores pro coagulantes lo que desencadena la CID. Debe sospecharse cuando en un paciente con sangrado masivo, éste persiste de manera micro vascular o en capa, pudiéndose acompañar de fenómeno trombo-hemorrágico de intensidad variable. Se debe documentar la fase de consumo por trombocitopenia, hipofibrinogenemia (<100 mg/dL), alargamiento del tiempo de protrombina y TTPA, así como aumento

significativo de los dímeros D. El manejo transfusional, además de la causa primaria, incluye la transfusión vigorosa de plaquetas y de plasma fresco congelado.²⁶

En la [figura 2](#) se muestra los factores involucrados en los trastornos de la coagulación.

3. Anormalidades metabólicas

3.1 Hipocalcemia e hipomagnesemia

La producción del fenómeno de hipocalcemia puede ser la consecuencia de que el citrato que se utiliza en la conservación de la sangre se ligue con el calcio ionizado con el fin de anticoagular los glóbulos rojos y servir como base metabólica, que consume hidrógeno y genera bicarbonato. Se considera que cada unidad de concentrado de glóbulos rojos posee entre 1.8 y 3 gr de citrato/ácido cítrico. En una transfusión masiva se infunde una gran cantidad de citrato, el cual es metabolizado rápidamente y excretado tanto por el riñón como por el hígado. En un adulto sano esto ocurre a razón de 3 gr cada 5 minutos. No obstante en pacientes que presenten hipotensión e hipotermia, además de afectación hepática, esta eliminación que por lo general es rápida se ve dificultada, y por tanto aumenta la tasa de citrato en el suero del paciente, provocando toxicidad, que conlleva un descenso sustancial en el calcio sérico ionizado, provocando un cuadro de hipocalcemia que, sin embargo, rara vez tiene significación clínica. Los glóbulos rojos en solución aditiva contienen solamente trazas de citrato, sin embargo, las plaquetas y el plasma fresco congelado contienen concentraciones mucho más altas. La hipocalcemia presenta manifestaciones clínicas las cuales son fundamentalmente parestesia peribucal, temblores, prolongación del intervalo Q-T del electrocardiograma (arritmias ventriculares), más raramente crisis tetánicas y fibrilación ventricular en casos extremos.^{27,28} Estas manifestaciones pueden verse aumentadas y favorecidas tanto por la insuficiencia hepática como por la hipertotassemia y la hipotermia. Además de la unión que presenta con el calcio, el citrato tiene capacidad de unión al magnesio, por lo que junto a la hipocalcemia en la transfusión masiva pueden observarse cuadros de hipomagnesemia.⁶ El magnesio participa en muchos procesos bioquímicos del organismo, favoreciendo las complicaciones cardíacas de los pacientes con transfusión masiva ya que a menudo este signo es subvalorado.²⁹ Para prevenir la hipocalcemia se sugiere calcio intravenoso. La última actualización de las guías europeas para el manejo del sangrado masivo, recomiendan la monitorización de los niveles de calcio y la administración de cloruro cálcico si existen cambios electrocardiográficos sugerentes de hipocalcemia o los niveles de calcio ionizado son bajos.^{23,25,27}

Según Ho y Leonard³⁰, mediante la realización de un estudio comprobaron que en un grupo de pacientes a los que se les realizó transfusión masiva, sigue siendo la triada de hipotermia, acidosis y coagulopatía, factores determinantes en la mortalidad, pero los factores de riesgo y los resultados asociados con la complicación de la hipocalcemia siguen siendo inciertos, por lo tanto se piensa que es necesario hacer otros estudios para determinar si realmente la prevención de la hipocalcemia con un buen manejo, puede reducir la mortalidad de los pacientes con sangrado crítico.

3.2 Toxicidad por el citrato

En transfusiones masivas uno de los aspectos más discutidos es la toxicidad por citrato. El anticoagulante que contienen las soluciones preservantes utilizadas en banco de sangre es el citrato de sodio, el que varía en concentración dependiendo del tipo de solución (175 mg de citrato en un concentrado de glóbulos rojos almacenados con solución aditiva AS-1 (Adsol) y 600 mg en una unidad con AS-3 (nutricell)). El citrato es rápidamente metabolizado por el hígado (150 ml/70 kg/min) y generalmente no se acumula en la circulación. Sin embargo, en casos de alguna enfermedad hepática, transfusión masiva, o de exanguinotransfusión, la depuración de citrato disminuye, por lo tanto se acumula, y como ya se mencionó anteriormente causa una significativa hipocalcemia e hipomagnesemia. Tanto la disminución del calcio como la del magnesio se correlacionan con prolongación del intervalo QT en el electrocardiograma, espasmos musculares, arritmias cardíacas, y otras alteraciones potencialmente fatales al receptor. La intoxicación por citrato, además del metabolismo, depende de otros factores como el pH o la tasa de movilización ósea de calcio.^{14,31}

3.3 Alteraciones del potasio

En el almacenamiento de los concentrados de eritrocitos se produce aumento del potasio plasmático a razón de 4-6 meq/unidad, por la disminución progresiva del ATP intra eritrocitario, que afecta la bomba de sodio/potasio.¹⁰ Las bajas temperaturas de almacenamiento alteran la función de las bombas iónicas en la membrana de los glóbulos rojos y provocan el movimiento de potasio hacia el extracelular. Además el aumento de potasio se produce debido a la misma lisis de los GR. La hiperpotasemia suele ser pasajera, ya que es regulada cuando los eritrocitos transfundidos recomienzan el metabolismo activo con captación intracelular del potasio, además de su consecuente excreción urinaria.^{23,24,27}

En la transfusión masiva, la sangre es administrada rápidamente y habitualmente por vías centrales, razón por la que el potasio extracelular puede llegar al corazón produciendo arritmias ventriculares y paro cardiaco.^{24,25}

3.4 Alteraciones ácido-base

El metabolismo del eritrocito se ve reducido considerablemente durante su almacenamiento, produciéndose una gran variedad de cambios físico-químicos, como disminución del pH por la acumulación de ácido láctico y pirúvico. El pH de los concentrados eritrocitarios disminuye de forma progresiva hasta situarse en torno a 7.16 en el momento de su fraccionamiento, ya a los 21 días aproximadamente llega a los 6.9 y a 6.73 a los 35 días de su conservación. En la transfusión masiva podría esperarse en base a todo ello, la existencia de una acidosis metabólica, pero se observa con mayor frecuencia una alcalosis metabólica.³² En pacientes que mantienen una hipoperfusión tisular se presenta la acidosis metabólica y se debe más a la producción de la acidosis láctica que a la toxicidad electrolítica de los hemocomponentes. La alcalosis metabólica se observa con más frecuencia debido a la rápida metabolización del citrato y lactato administrado, que generan bicarbonato, y sólo tiene importancia clínica en pacientes con insuficiencia renal, pudiendo desencadenar cuadros severos que precisen de diálisis.^{6,16,17,18,20} Como conclusión, las alteraciones del equilibrio ácido-base, presentadas debido a una transfusión masiva

dependen más del estado general del paciente y de la correcta perfusión tisular que él presente, que de los electrolitos administrados con los hemocomponentes.

A modo de resumen en la [figura 3](#) se presentan los procesos fisiopatológicos que se desencadenan por la transfusión masiva.

Aun cuando la transfusión sanguínea cumple con un rol trascendental en la medicina moderna, su práctica no está ajena a controversias. La decisión de transfundir sigue siendo compleja, puesto que requiere cumplir con los principios que la rigen, en donde es fundamental «*que los beneficios deban superar los riesgos*». En la modalidad llamada transfusión masiva, queda de manifiesto que se hace aún más difícil tomar la decisión de transfundir a un paciente, ya que no siempre se cumplirá a cabalidad con este principio, no porque se omita, si no más bien, porque será difícil determinarlos y evaluarlos al momento de requerida esta terapia, por el carácter de urgencia vital de las situaciones clínicas que exponen la necesidad de transfundir y la gama de complicaciones que esta terapia pueda desencadenar. Frente a una hemorragia masiva, la clínica se produce como respuesta a la asociación de hipovolemia aguda, y la cantidad de reposición que requiera. El manejo terapéutico de los pacientes sometidos a transfusión masiva es un desafío médico, que requiere de un equipo multidisciplinario dada las variadas alteraciones que se producen en los pacientes.

En esta revisión no se abordaron las complicaciones de todas las transfusiones de sangre como lo son las reacciones postransfusionales y la transmisión de una variedad de agentes infecciosos. Esta revisión está dirigida a las complicaciones, que se manifiestan en relación con la transfusión masiva.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mitra B, Cameron PA, Gruen RL, Mori A, Fitzgerald M, et al. The definition of massive transfusion in trauma: a critical variable in examining evidence for resuscitation. Eur J Emerg Med. 2011;18(3):137-42.
2. Cortés B A. Práctica contemporánea de la transfusión sanguínea. 1^{er} ed. Cali - Colombia: Armando Cortés Buelvas. 2008. p. 326-30.
3. Greer SE, Rhynhart KK, Gupta R, Corwin HL. New developments in massive transfusion in trauma. Curr Opin Anaesthesiol. 2010. 23(2):246-50.
4. Algara M, Castella D, Castillo A, Cid J, Contreras E, Forteza A, et al. Guía sobre la transfusión de componentes sanguíneos y derivados plasmáticos. 3^{er} ed. Sociedad Española de Transfusión Sanguínea. Madrid. 2006.
5. Llau Pitarch JV, editor. Tratado de hemostasia y medicina transfusional perioperatoria. Madrid: ARAN; 2003. p. 177-86.

6. Sanchis J, Aguilar E. Administración de sangre y hemoderivados. Compendio de medicina transfusional. Valencia: Generalitat Valenciana. Conselleria de Sanitat. EVES.2004. p. 737-46.
7. Harmening D M. Modern Blood Banking and Transfusion Practices. 4^{er} ed. Philadelphia: F.A. Davis Company.1999. p. 353-61.
8. Morton AP, Moore EE, Wohluer MV, Lo k, Silliman CC, Banerjee A. Revisiting early postinjury mortality: Are they bleeding because they are dying or dying because they are bleeding?. *J Surg Res.*2012. pii: S0022-4804(12)00506-9. doi: 10.1016/j.jss.2012.05.054. [Epub Jun 6 2012]
9. Campos, A, Muñoz M, Antonio GE J.; Ramirez G. Incidencia y mortalidad de la transfusión masiva en un hospital universitario: estudio del período 2001-2005. *Medicina Clínica* 2007; 129(10): 366-71.
10. Di Pascuale S, Borbolla JR. Manual de medicina transfusional. Mc Graw-Hill interamericana. 1^{er} ed.2005.p.261-90.
11. Reynolds BR, Forsythe RM, Harbrecht BG, Cuschieri J, Minei JP et al. Hypothermia in massive transfusion: have we been paying enough attention to it?. *J Trauma Acute Care Surg.* 2012; 73(2):486-91.
12. Spinella PC, Holcomb JB. Resuscitation and transfusion principles for traumatic hemorrhagic shock. *Blood Reviews.*2009; 23: 231-40.
13. Morales M, Gómez M, Gonzalez J, Lopez Z. Triada mortal en pacientes politraumatizados. *Rev Cubana Cir* 2006; 45 (1). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/cir/vol45_1_06/cir09106.html .
14. Sihler, K.; Napolitano, L. Complications of massive transfusion. *Chest.*2010:137(1):209-20.
15. Zunini F, Rando H, Martinez P, Castillo T, Massive transfusion and trauma patient management: pathophysiological approach to treatment. *Cir Cir* 2011; 79(5):473-80.
16. Zimrin AB, Hess JR. Current issues relating to the transfusion of stored red blood cells *Vox Sanguinis.* 2009;96:93-03. Diccionario
17. Tinmouth A, Fergusson D, Yee IC, Hébert PC; Clinical consequences of red cell storage in the critically ill. *Transfusion.* 2006 Nov;46 (11):2014-27.
18. Hess JR G. An update on solutions for red cell storage. *Vox Sang* 2006; 91:13-9.
19. Thomas S. Ambient overnight hold of whole blood prior to the manufacture of blood components. *Transfusion Medicine,* 2010; 20: 361-68.
20. Relevy H, Koshkaryev A, Manny N, Yedgar S, Barshtein G: Blood banking induced alteration of red blood cell flow properties. *Transfusion* 2008; 48:136-46.

21. Walsh TS, McArdle F, McLellan SA, Maciver C, Maginnis C, Prescott RJ, et al. 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; 32:364-71.
22. Silverboard H, Aisiku I, Martin GS, Adams M, Rozycki G, Moss M. The role of acute blood transfusion in the development of acute respiratory distress syndrome in patients with severe trauma. J Trauma 2005; 59:717-23.
23. Seghatchian J, Samama MM. Massive transfusion: An overview of the main characteristics and potential risks associated with substances used for correction of a coagulopathy. A Transfus Apher Sci. 2012; 47(2):235-43.
24. Pusareti AE, Park MS. Mechanistic implications for the use and monitoring of recombinant activated factor VII in trauma. Critical Care 2005, 9(Suppl5):S15-24.
25. Meibner A, Schlenke P. Massive Bleeding and Massive Transfusion. Transfus Med Hemother. 2012; 39(2):73-84.
26. Makroo RN, Rimpreeet W, Bhatia A, Gupta R. Massive Transfusion: Where are we now?. Apollo Medicine, 2011; 8(1):53-56.
27. Ackley R.; Byrne, K. Massive transfusion. When good patients go bad. Advance for Medical Laboratory Professionals.2008 (citado 21 junio 2012):[aprox 5 p]. Disponible en :http://laboratorian.advanceweb.com/sharedresources/advanceformlp/resources/DownloadableResources/MT_050808_LearningScope.pdf .
28. Lier H, Krep H, Schroeder S, Stuber F. Preconditions of hemostasis in trauma: a review. The influence of acidosis, hypocalcemia, anemia, and hypothermia on functional hemostasis in trauma. J Trauma 2008; 65:951-60.
29. Ho K, Leonard A. Risk factors and outcome associated with hypomagnesemia in massive transfusión. Transfusion 2011; 51:270-76.
30. Ho K, Leonard, A. Concentration-dependent effect of hypocalcaemia on mortality of patients with critical bleeding requiring massive transfusion: a cohort study. Anaesth Intensive Care. 2011; 39(1):46-54.
31. Smita I N, Aashish A. Large Blood Transfusion as a rare cause of ventricular fibrillation. Southern Medical Journal. 2011; 104(5): 351-52.
32. Morgan TJ. The meaning of acid-base abnormalities in the intensive care unit: part III. Effects of fluid administration. Crit Care. 2005; 9(2):204-11.

Recibido: 5 de octubre de 2012.

Aprobado: 7 de enero de 2013.

Mónica Maldonado Rojas. Dpto. Bioquímica Clínica e Inmunohematología, Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Talca, Chile. E mail: mamaldon@utalca.cl