

Artículo original

# Almacenamiento de concentrados eritrocitarios transfundidos y su relación con complicaciones en pacientes postcirugía cardiovascular

Storage of transfused erythrocytic concentrates and the relationship with complications in cardiologic surgery patients

RI Nafarrate-Cota,\* G Castelán-Galicia,\* A Carrasco-Castilla,\*  
R Palomino-Morales,‡ MC Jiménez-González§

## Resumen

**Antecedentes:** Existe controversia sobre si en los pacientes transfundidos con concentrados eritrocitarios almacenados, durante largos periodos de tiempo, aumenta el riesgo de morbimortalidad. La AABB 2016 recomienda recibir unidades de concentrados eritrocitarios seleccionados en cualquier momento, dentro de su periodo de vigencia. Nuestro objetivo fue determinar los días de almacenamiento de concentrados eritrocitarios transfundidos postcirugía cardiovascular y su relación con complicaciones en los pacientes. **Material y métodos:** Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, longitudinal. Se consultó la libreta de ingresos/egresos de hemocomponentes del servicio de transfusiones, los

## Abstract

**Introduction:** There is controversy if in patients transfused with erythrocyte concentrates stored for a long time, the risk of morbidity and mortality increases. AABB 2016, recommend receiving selected erythrocyte concentrates units at any time within their validity period. Objective, to determine days of storage in transfused erythrocyte concentrates in patients after cardiovascular surgery and its relationship with complications in these patients. **Material and methods:** Observational, descriptive, retrospective, cross-sectional study. The receipt of income / expenses of hemocomponents of the transfusion service, the FBS-19 formats for haemocomponent delivery and

\* Residente de Patología Clínica. UMAE Hospital de Cardiología.

‡ Médico Patólogo Clínico. UMAE Hospital de Especialidades.

§ Médico Patólogo Clínico. UMAE Hospital de Cardiología.

Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS. Ciudad de México, México.

## Abreviaturas:

AABB = Asociación Americana de Bancos de Sangre (por sus siglas en inglés).

CE = Concentrado eritrocitario.

IVAO = Implante valvular aórtico.

IVM = Implante valvular mitral.

IVT = Implante valvular tricuspídeo.

RVM = Revascularización miocárdica.

CPDA = Citrato Fosfato Dextrosa Adenina

RR = Riesgo relativo

IC = Intervalo de confianza

RECESS = Red Cell Storage Duration Study.

formatos FBS-19 de entrega de hemocomponentes y el expediente electrónico de julio 2017 a febrero 2018.

**Resultados:** Se transfundieron 437 concentrados eritrocitarios en 202 pacientes de terapia postcirugía, durante los ocho meses del estudio. El promedio de almacenamiento de los concentrados al momento de la transfusión fue de 15 días ( $DE \pm 9$ ). En los pacientes que fallecieron, 4.45% ( $n = 9$ ), el concentrado eritrocitario de mayor almacenamiento fue de 35 días y el menor de tres. **Conclusiones:** En el servicio evaluado, el promedio de almacenamiento está por debajo de la emisión estándar ( $< 21$  días). Hace falta estudios prospectivos sobre el efecto que causan las lesiones de concentrados eritrocitarios por almacenamiento prolongado ( $\geq 35$  días).

**Palabras clave:** Transfusión, lesión, almacenamiento, cardiología.

*electronic file were consulted. July 2017 to February 2018. **Results:** During the 8 months of the study, 437 erythrocyte concentrates were transfused in 202 post-surgery patients. The average erythrocyte concentrates storage at the time of transfusion was 15 days ( $SD \pm 9$ ). Of the patients who died, 4.45% ( $n = 9$ ), the erythrocyte concentrates of greater storage was 35 days and the one of less than 3 days. **Conclusions:** In the service evaluated, the average storage is below the standard emission ( $< 21$  days). Prospective studies are needed on the effect of erythrocyte concentrates lesions caused by prolonged storage ( $\geq 35$  days).*

**Keywords:** Transfusion, injury, storage, cardiology.

## Introducción

Los concentrados eritrocitarios (CE) almacenados enfrentan condiciones que difieren de su entorno natural. Después de la donación, se separan de los otros componentes mediante centrifugación y se suspenden en una solución aditiva; luego, se mantienen en una bolsa de plástico permeable al gas, sin agitación, de 4 a 6 °C, hasta la transfusión. Estas condiciones no son fisiológicas, y se sabe que producen diversidad de lesiones.<sup>1</sup>

Se conoce como «lesión por almacenamiento» cuando los CE sufren cambios bioquímicos y estructurales durante su guardado,<sup>2</sup> y pueden no suministrar oxígeno tan eficiente como células nativas, debido a cambios de la suspensión de glóbulos rojos *ex vivo*.<sup>3</sup>

Las modificaciones importantes aparecen por primera vez a nivel del metabolismo, seguido de estrés oxidativo que, finalmente, resulta en la alteración de las propiedades de la célula. Bardyn y colaboradores demostraron que la saturación de oxígeno en los CE alcanza el 95-100% en tres semanas.<sup>1</sup>

La duración máxima del almacenamiento es el tiempo entre la donación y la transfusión; sin embargo, no hay un consenso sobre cuánto se considera un almacenamiento prolongado; la mayoría de los CE tienen un límite de 42 días (CPDA más aditivo),<sup>4</sup> lo que concuerda con nuestro país y nuestro centro de trabajo.

El almacenamiento depende del tipo de sangre, por lo que el mayor problema en cuanto a los días de almacenamiento será con las unidades de grupos sanguíneos menos comunes, como AB negativo, las cuales tendrán más tiempo de almacenamiento en comparación del grupo O.<sup>3</sup>

La lesión por almacenamiento comienza después de dos a tres semanas y aumenta con relación a la duración de éste.<sup>5</sup> Los efectos de un almacenamiento prolongado incluyen deformabilidad de los eritrocitos, de su forma normal bicóncava discoide a equinocitos, lo que puede impedir el flujo microvascular y provocar oclusión capilar, alteración de la adhesividad y agregación,<sup>2,5-9</sup> y disminución de 2,3-difosfoglicerato (2,3-DPG), que desplaza la curva de disociación

de la oxihemoglobina hacia la izquierda y reduce el suministro de oxígeno a las células.<sup>5-7</sup>

Otros cambios bioquímicos son: acumulación de ácido láctico y potasio, disminución progresiva del pH y pérdida de bioactividad del óxido nítrico, que conduce a vasodilatación y subsecuente compromiso de flujo sanguíneo.<sup>2</sup>

En los CE almacenados se han identificado tres áreas principales de activación del aparato inmunitario innato (complemento, lectinas, citocinas, etc.): hemólisis, cebado de neutrófilos del receptor y producción de especies reactivas de oxígeno.<sup>10</sup>

En la activación dada por hemólisis, Neal y su equipo postularon que el hemo libre medía la lesión endotelial a través de la inducción de estrés oxidativo, la eliminación del óxido nítrico y la lesión celular directa.<sup>10</sup>

Los cambios transfusionales pueden verse como hemoglobina libre y hierro, así como microvesículas encontradas en estados procoagulantes (debido a la fosfatidilserina) y proinflamatorias.<sup>2,8,10,11</sup>

Tan y su grupo proporcionan evidencia inicial para sugerir que la transfusión de CE antiguos induce neuroinflamación y deterioro del aprendizaje y la memoria, lo que puede estar mediado por la hemoglobina libre.<sup>12</sup>

La transfusión de CE es común en cirugía cardíaca. Gerber y colegas mencionan que los pacientes pueden tolerar cifras de hemoglobina relativamente bajas, y se ha desarrollado una extensa bibliografía que demuestra que aquéllos que se someten a dicha cirugía y reciben CE, están en riesgo de tener varios resultados adversos, incluidas mayor mortalidad, fibrilación auricular y más infecciones postoperatorias.<sup>13</sup>

De acuerdo con Pieracci, la «edad» de los CE debe ser considerada después de una transfusión en postoperados que padezcan anemia.<sup>6</sup> Algunos estudios sugieren que el riesgo de complicaciones aumenta cuando la sangre transfundida se ha almacenado durante un largo periodo. Koch y colaboradores encontraron un mayor riesgo

de complicaciones postoperatorias, así como una mala supervivencia a corto y largo plazo, en pacientes de cirugía cardíaca transfundidos con CE, cuando éstos fueron almacenados por más de dos semanas.<sup>5</sup>

El impacto de la transfusión de CE después de *bypass* coronario es controversial. Se ha documentado que la duración de almacenamiento de los CE (hasta 35 días) no afecta el pronóstico de los pacientes con sangrado moderado después de cirugía cardíaca. Estudios muestran una asociación entre transfusión de CE «viejos» (> 35 días) y el incremento de morbilidad después de cirugía cardíaca, otros lo relacionan con la asociación a eventos adversos.<sup>14</sup>

En la estancia hospitalaria, fueron más frecuentes la muerte, ventilación prolongada, insuficiencia renal, septicemia o sepsis, falla multiorgánica y un compuesto de complicaciones graves, en pacientes que recibieron sangre almacenada por más de 14 días;<sup>5</sup> aunque existe controversia sobre si esos 14 días («frescos») pueden extenderse a 28 («viejos») sin propiciar incremento en la estancia hospitalaria y complicaciones renales.<sup>2,7</sup>

McQuilten y su equipo mostraron que la transfusión de CE más frescos no se asocia con un menor riesgo de muerte, pero sí con tasas más altas de reacciones y, posiblemente, de infección.<sup>15</sup>

Laceix y colaboradores concluyeron que la transfusión de CE frescos, en comparación con los de emisión estándar, no disminuyó la mortalidad a 90 días entre los adultos en estado crítico.<sup>16</sup> Mientras que Edgren y colegas reportaron un riesgo similar de muerte independiente de la lesión de almacenamiento, exceptuando el almacenamiento de 30 a 42 días.<sup>2</sup>

Algunos estudios no consideran en la morbilidad al almacenamiento de los CE, porque, por lo general, son múltiples transfusiones y cada CE está guardado a diferentes tiempos.<sup>2</sup>

Recientes ensayos no han encontrado diferencias en los resultados clínicos de pacientes que

recibieron CE de más reciente extracción (7-10 días) y de extracción prolongada (más de 21).<sup>17</sup>

En revisión Cochrane, se identificaron tres ensayos clínicos aleatorios, con un total de 120 participantes, que compararon CE empaquetados con  $\geq 21$  días de almacenamiento («prolongado» o «más viejo») versus CE empaquetados con  $< 21$  días («fresco»). Se agruparon los datos para evaluar el efecto de almacenamiento prolongado en caso de muerte por cualquier causa. La confianza en estos resultados fue muy baja, debido al sesgo en su diseño y sus tamaños de muestra limitados.<sup>18</sup>

El efecto estimado de los CE empaquetados con  $\geq 21$  días de almacenamiento, en comparación con los de  $< 21$  días para el resultado de la muerte por cualquier causa fue impreciso (5/45 [11.11%] versus 2/46 [4.34%]; RR 2.36; IC del 95% 0.65 a 8.52; I<sup>2</sup>: 0%,  $p = 0.26$ , muy baja calidad de la evidencia).<sup>18</sup>

El análisis secuencial de los ensayos (con sólo dos) muestra que todavía no tenemos pruebas convincentes de que los CE empaquetados más viejos inducen una reducción del riesgo relativo del 20% de la muerte por cualquier causa, en comparación con la sangre roja empaquetada más fresca.<sup>18</sup>

En la última revisión de la AABB (*American Association of Blood Bank's/Asociación Americana de Bancos de Sangre*) con respecto a la lesión por almacenamiento se recomendó lo siguiente:

Pacientes, incluyendo neonatos, deben recibir unidades de CE seleccionados en cualquier momento dentro de su periodo de vigencia, en lugar de limitar a los pacientes solamente a la transfusión de unidades de CE frescas (almacenamiento:  $< 10$  días) (recomendación fuerte, evidencia de calidad moderada).<sup>19</sup>

En los últimos 10 años, sobre la «lesión de almacenamiento» de los CE, estudios sugirieron que los almacenados durante periodos de tiempo más largos, se asociaron con aumento de la morbilidad y la mortalidad. Sin embargo, 13 ensayos aleatorios, en donde se inscribieron más de 5,000

pacientes, no mostraron evidencia de que los CE «frescos» redujeran la mortalidad en comparación con la emisión estándar.<sup>19</sup>

CE muy antiguo (36 a 42 días de almacenamiento) comparado con uno muy nuevo (duración de almacenamiento de menos de siete días) no ha sido abordado por ningún estudio.<sup>19</sup>

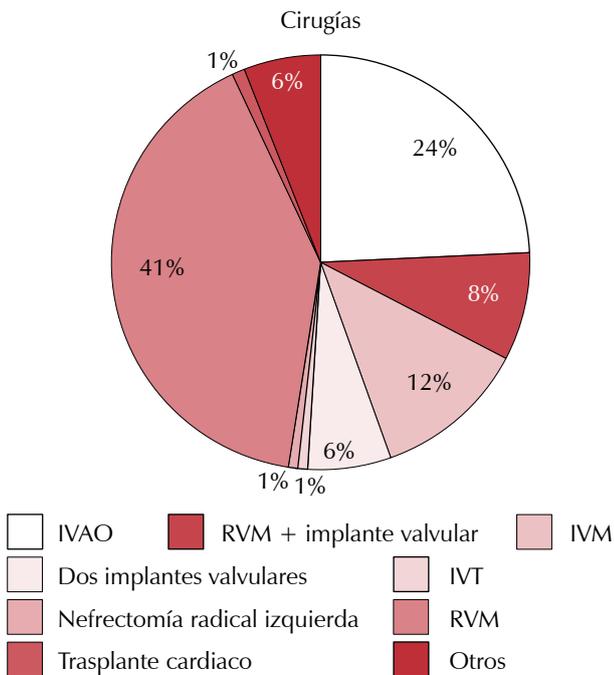
Reafirmando lo previamente tratado, el reciente estudio multicéntrico de Estudio de la Duración del Almacenamiento de Células Rojas (RECESS: *Red Cell Storage Duration Study*) no ha demostrado diferencias en los resultados entre pacientes que reciben glóbulos rojos frescos o viejos.<sup>20</sup>

## Materiales y métodos

Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, transversal. Se obtuvieron los datos de los pacientes transfundidos  $\geq 18$  años de la terapia postquirúrgica cardiológica, por medio de la revisión del formato interno del IMSS, donde se solicitan hemocomponentes (FBS-19) y, en caso de requerir más información, de su expediente clínico electrónico.

Después, con el número de hemocomponente transfundido (CE) y fecha de transfusión, se rastreó en la libreta de ingresos/egresos la caducidad del CE utilizado, se ingresó a una base de datos y se determinaron los días de almacenamiento de los CE transfundidos, tomando en cuenta la fecha de caducidad y la de transfusión, además de considerar que, en nuestro banco de sangre, el límite de vigencia de los CE es de 42 días.

Todo paciente de terapia postquirúrgica que requería transfusión se incluía en la base de datos, donde se agregó la cirugía realizada, edad, número de CE transfundidos y complicaciones reportadas en el sistema INTRACARD (sistema electrónico de expediente), así como las actualizaciones del CENSO diario, con el que nos percatábamos de la continuidad de los pacientes en la terapia o de su egreso a piso.



**Figura 1:** Diagnósticos más comunes de cirugía cardiovascular. IVAO = implante valvular aórtico, RVM = revascularización miocárdica, IVM = implante valvular mitral, IVT = implante valvular tricuspídeo.

Una vez que egresaban de la terapia postquirúrgica se dejaban de seguir transfusionalmente, es decir, las complicaciones y transfusiones, así como su morbilidad, ya no se registraron cuando aquéllos pasaban a piso. El estudio consistió en observar el periodo de almacenamiento de los CE transfundidos en la terapia y la evolución de los pacientes durante la misma, considerando que quien egresaba a piso se encontraba en condiciones «estables» de salud.

Todo lo anterior fue observacional, no realizamos ninguna intervención, solamente recabamos los datos del expediente electrónico y de los formatos del servicio de transfusiones.

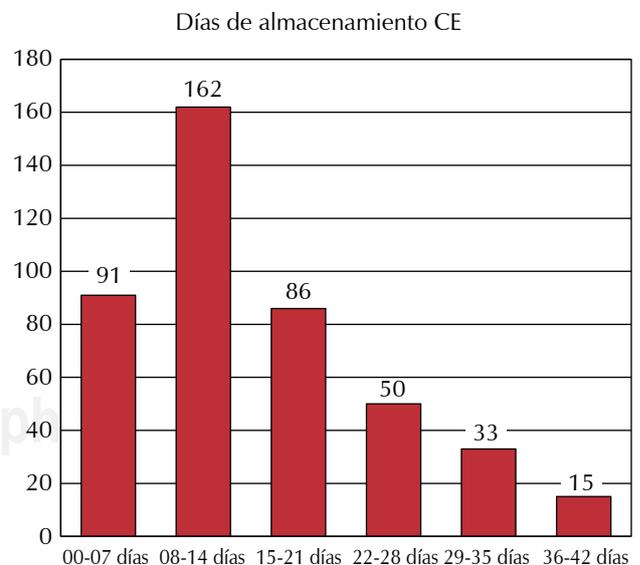
El estudio se realizó en el Hospital de Cardiología CMN SXXI, durante los meses de julio 2017 a febrero 2018. Se analizaron los datos en el programa Excel 2010, por medio de tablas y gráficas, con medidas de tendencia central, frecuencias y porcentajes.

## Resultados

Durante los ocho meses del estudio, se transfundieron 437 CE en 202 pacientes, el promedio de edad fue de 63 años (DE ± 13). El género predominante fue el masculino con 52.47% (n = 106). El grupo ABO de los pacientes transfundidos mayoritariamente fue O Rh (D)+ con 63.86% (n = 129). El tipo de intervención quirúrgica más frecuente fue la revascularización miocárdica (Figura 1) con 41% (n = 82).

El promedio de almacenamiento al momento de la transfusión fue de 15 días (DE ± 9). Los días se estratificaron en seis grupos (Figura 2) para facilitar el análisis y determinar la frecuencia de días de almacenamiento en el Servicio de Terapia Postquirúrgica, de los cuales el más frecuente fue de 8-14 días 37.07% (n = 162).

No hubo complicaciones en la mayoría durante su estancia 75.74% (n = 153), los que se complicaron (Tabla 1) fueron, principalmente, por mediastinitis en 5.44% (n = 11), seguida de neumonía asociada a la ventilación 2.97% (n = 6) y choque séptico 2.47% (n = 5); se realizó un análisis de correlación con los



**Figura 2:** Vigencia de CE transfundidos en cardiología. CE = concentrado eritrocitario.

**Tabla 1:** Principales complicaciones de pacientes transfundidos vs almacenamiento de CE.

Complicación	n	Días de CE
Mediastinitis	11	14
Neumonía asociada a ventilación	6	19
Choque séptico	5	16
Choque hipovolémico	4	19
Choque cardiogénico	4	8

CE = concentrado eritrocitario.

días de almacenamiento de quienes presentaron complicaciones, y se encontró que todos los que presentaron complicaciones fueron transfundidos con CE de más de 35 días de almacenamiento.

El porcentaje de mortalidad en la población estudiada fue de 4.45% (n = 9). De los pacientes que fallecieron, el CE de mayor almacenamiento fue de 35 días y el de menor de tres, con un promedio de 16.

## Discusión

Debemos utilizar los recursos que tenemos disponibles en la medida de lo posible, ya que en este país, donde la donación altruista es muy poca, no podemos tener altos índices de desperdicio de hemocomponentes, al suponer que será mayor el daño que el beneficio, al estar los CE cercanos a su fecha de caducidad.

En nuestro medio, los CE tienen una vigencia máxima de 42 días, debido a las soluciones aditivas que se utilizan. D'Alessandro y colaboradores concluyeron que, a pesar de los efectos beneficiosos reportados, el almacenamiento en soluciones aditivas produce un deterioro metabólico semanas antes del final de la vida útil de la unidad.<sup>21</sup>

La metabolómica de los CE almacenados podría impulsar la introducción de soluciones aditivas alternativas para abordar algunas de las lesiones metabólicas derivadas del almacenamiento,

lo que aumenta la calidad de los glóbulos rojos transfundidos y minimiza los vínculos potenciales con la morbilidad del paciente.<sup>21</sup>

A pesar de que la lesión de almacenamiento de los CE es un tema documentado, usarlos cerca de su fecha de caducidad aún sigue siendo tabú, sobre todo en condiciones de respuesta inflamatoria, como es el caso de pacientes de postcirugía.

La literatura más reciente<sup>19</sup> sigue demostrando que es seguro, y que se puede utilizar CE cercanos a su fecha de vencimiento.

Este artículo trata de demostrar en una población mexicana que, aun teniendo un estado postquirúrgico, es seguro utilizar CE con más de 14 días. Las complicaciones reportadas en los pacientes que observamos, sólo son las implicadas por escrito en el sistema electrónico, no se comprobaron en el estudio por medio de otros métodos indagatorios, por lo que no podemos asociar si están relacionadas a un daño causado por lesión de almacenamiento o por complicaciones propias de la cirugía realizada.

La transfusión de CE «más frescos» no reduce, en general, la mortalidad hospitalaria, en comparación con CE más antiguos.<sup>16,22</sup>

## Conclusión

En el servicio evaluado, el promedio de almacenamiento está por debajo de la emisión estándar (< 21 días). Es importante que este trabajo tenga continuidad. Hacen falta estudios prospectivos sobre el efecto que causan las lesiones de CE por almacenamiento prolongado ( $\geq 35$  días) versus reciente (< siete días), relacionando los factores de riesgo y complicaciones durante su estancia hospitalaria en el pronóstico del paciente transfundido.

## Referencias

1. Baryn M, Tissot JD, Prudent M. Oxidative stress and antioxidant defenses during blood processing and storage of erythrocyte concentrates. *Transfus Clin Biol.* 2018; 25 (1): 96-100.

2. Koch CG, Figueroa PI, Li L, Sabik JF, Mihaljevic T, Blackstone EH. Red Blood cell storage: how long is too long? *Ann Thorac Surg.* 2013; 96 (5): 1894-1899.
3. Holst L, Haase N, Wetterslev J, Wernerman J, Aneman A, Guttormsen A et al. Transfusion requirements in septic shock (TRISS) trial - comparing the effects and safety of liberal versus restrictive red blood cell transfusion in septic shock patients in the ICU: protocol for a randomised controlled trial. *Trials.* 2013; 14: 150.
4. Koch CG, Duncan AI, Figueroa P, Dai L, Sessler DI, Frank SM et al. Real age: red blood cell aging during storage. *Ann Thorac Surg.* 2019; 107 (3): 973-980.
5. Crescenzi G, Torracca L, Capestro F, Sacha MM, Rossi M. Allogenic blood transfusion in cardiac surgery. *J Card Surg.* 2012; 27 (5): 594-599.
6. Pieracci FM, Moore EE, Chin T, Townsend N, González E, Burlew CC et al. The age of transfused blood predicts hematocrit response among critically ill surgical patients. *Am J Surg.* 2012; 204 (3): 269-273.
7. Hod EA, Spitalnik SL. Stored red blood cell transfusions: iron, inflammation, immunity, and infection. *Transfus Clin Biol.* 2012; 19 (3): 84-89.
8. Aung HH, Tung JP, Dean MM, Flower RL, Pecheniuk NM. Procoagulant role of microparticles in routine storage of packed red blood cells: potential risk for prothrombotic post-transfusion complications. *Pathology.* 2017; 49 (1): 62-69.
9. Kozlova E, Chernysh A, Moroz V, Sergunova V, Gudkova O, Kuzovlev A. Nanodefects of membranes cause destruction of packed red blood cells during long-term storage. *Exp Cell Res.* 2015; 337 (2): 192-201.
10. Neal MD, Raval JS, Triulzi DJ, Simmons RL. Innate immune activation after transfusion of stored red blood cells. *Trans Med Rev.* 2013; 27 (2): 113-118.
11. Tissot JD, Bardin M, Sonogo G, Abonnenc M, Prudent M. The storage lesions: From past to future. *Transfus Clin Biol.* 2017; 24 (3): 277-284.
12. Tan H, Bi J, Wang Y, Zhang J, Zuo Z. Transfusion of old RBCs induces neuroinflammation and cognitive impairment. *Crit Care Med.* 2015; 43 (8): e276-286.
13. Gerber D. Risks of packed red blood cell transfusion in patients undergoing cardiac surgery. *J Crit Care.* 2012; 27 (6): 737.e1-9.
14. Kinnunen EM, Sabatelli L, Juvonen T, Biancari F. Red blood cell storage time and the outcome after coronary surgery. *J Surg Res.* 2015; 197 (1): 58-64.
15. McQuilten ZK, French CJ, Nichol A, Higgins A, Cooper DJ. Effect of age of red cells for transfusion on patient outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Transfus Med Rev.* 2018; 32 (2): 77-88.
16. Lacroix J, Hébert P, Fergusson D, Tinmouth A, Cook D, Marshall J et al. Age of transfused blood in critically ill adults. *N Engl J Med.* 2015; 372 (15): 1410-1418.
17. Goodnough L, Shah N. Is there a "magic" hemoglobin number? Clinical decision support promoting restrictive blood transfusion practices. *Am J Hematol.* 2015; 90 (10): 927-933.
18. Martí-Carvajal AJ, Simancas-Racines D, Peña-González BS. Prolonged storage of packed red blood cells for blood transfusion. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015; 14 (7): CD009330.
19. Tobian A, Heddle N, Wiegmann T, Carson J. Red blood cell transfusion: 2016 clinical practice guidelines from AABB. *Transfusion.* 2016; 56 (10): 2627-2630.
20. Patel NN, Murphy GJ. Evidence-based red blood cell transfusion practices in cardiac surgery. *Trans Med Rev.* 2017; 31 (4): 230-235.
21. D'Alessandro A, Nemkov T, Kelher M, West FB, Schwindt RK, Banerjee A et al. Routine storage of red blood cell (RBC) units in additive solution-3: a comprehensive investigation of the RBC metabolome. *Transfusion.* 2015; 55 (6): 1155-1168.
22. Chai-Adisaksopha C, Alexander PE, Guyatt G, Crowther MA, Heddle NM, Devereaux PJ et al. Mortality outcomes in patients transfused with fresher versus older red blood cells: a meta-analysis. *Vox Sang.* 2017; 112 (3): 268-278.

**Correspondencia:****RI Nafarrate-Cota**

Obrero Mundial Núm. 704, Int. 102,

Col. Atenor Salas, 03010,

Alcaldía Benito Juárez, Ciudad de México.

**E-mail:** nafarratecota@gmail.com