

## Hemólisis tras la transfusión de concentrados de hematíes en pacientes con trauma grave



### Hemolysis following red cell concentrate transfusion in severe trauma patients

Sr. Director:

La anemia es un problema muy frecuente en los pacientes ingresados en una unidad de cuidados intensivos (UCI), siendo la transfusión de concentrados de hematíes (CH), el método estándar para su corrección. Frente a los beneficios indiscutibles de la transfusión en pacientes anémicos, se trata de una cuestión en continuo debate y controversia, tanto por el propio umbral transfusional<sup>1-4</sup>, como los riesgos conocidos asociados a la transfusión. Por ello, han surgido muchos estudios en los últimos años, centrados en las alteraciones que se producen durante el almacenaje de los glóbulos rojos, a pesar de los métodos de preservación empleados. Estos cambios se conocen como «storage lesion» y se trata de cambios biomecánicos, metabólicos y moleculares<sup>5</sup>. La relevancia clínica de estas lesiones por tiempo de conservación está aún por determinar, así como el mecanismo fisiopatológico. No obstante, se cree que una de las alteraciones que se produce es el descenso progresivo tanto del ATP como del 2,3-difosfoglicerato (DPG), con la acumulación concomitante de hemoglobina libre y hierro. Debido a la acumulación de hemoglobina libre, se observa consumo de óxido nítrico, produciendo disfunción endotelial y vasoconstricción<sup>6</sup>.

Debido a ello, llevamos a cabo el siguiente estudio, cuyo objetivo fue determinar la presencia de hemólisis tras la transfusión de hematíes, en pacientes traumatizados no sangrantes con anemia.

Se realizó un estudio de tipo prospectivo, descriptivo-observacional, en una unidad de trauma y emergencias de un hospital de alta complejidad, desde noviembre de 2012 a enero de 2014. Se incluyeron aquellos pacientes mayores de 18 años, ingresados durante más de 72 h en la UCI, con trauma grave (aquellos con *Injury Severity Score* [ISS] mayor o igual a 16), sin sangrado activo, y que requirieron transfusión de CH según indicación del médico responsable asistencial de la unidad, y de acuerdo con el protocolo transfusional de la misma. Se excluyeron aquellos pacientes con enfermedad hemolítica previa, bilirrubina indirecta mayor de 6 mg/dl, fracaso renal (definido como creatinina sérica mayor de 3,5 mg/dl, diuresis inferior a 500 ml/24 h o necesidad de terapia de depuración extrarrenal), situación de *shock* séptico y transfusión sanguínea en las 24 h previas.

Con la analítica diaria realizada a los pacientes ingresados, una vez que el paciente se encontraba estabilizado, habiendo cumplido un mínimo de 72 h ingresado en la UCI, se decidía en sesión clínica la transfusión, de forma individualizada, y se incluía en el estudio. Una vez incluido se realizó una extracción de sangre para analítica pretransfusional (analítica a tiempo 0: T0) 30 min antes del comienzo de la transfusión. Se llevó a cabo la transfusión de un único concentrado de hematíes, durante 60 min. Transcurridos 120 min de la transfusión, se realizó extracción para analítica postransfusional (analítica a tiempo 1: T1), en la que

se determinaron los mismos parámetros que en la analítica T0 (fig. 1). En caso de que tras la analítica postransfusional, precisara un segundo concentrado de hematíes, este no se incluyó en el estudio. La extracción de ambas muestras se realizó a través de un acceso arterial, sin sistema de vacío, para evitar la hemólisis, y en ambas se determinó hemoglobina (hb), hematocrito (hto), hemoglobina libre plasmática (hb lp) mediante (HaemoCue® Plasma/Low Hb System, Suecia), bilirrubina y LDH, antes y después de la transfusión de un único concentrado de hematíes. Se obtuvieron, también, una serie de datos demográficos (edad, sexo, peso y talla), así como las características, conservación y caducidad de los CH empleados en la transfusión.

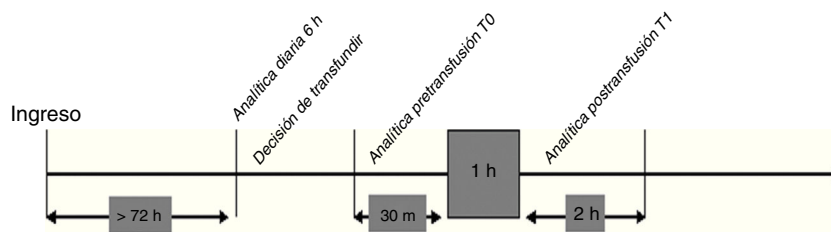
El análisis estadístico fue realizado con la versión española del paquete estadístico SPSS® v.16. En variables descriptivas cualitativas se emplearon porcentajes, y para las cuantitativas media y desviación estándar. Las variables analíticas se presentaron mediante las pruebas *t* de Student, Chi-cuadrado y la *U* de Mann-Whitney, en función de la distribución.

Se realizaron 34 transfusiones, siendo el umbral medio de transfusión de  $6,8 \pm 0,3$  g/dl para la Hb, y del  $20 \pm 1,6\%$  para el Hto. Estas 34 transfusiones se llevaron a cabo en 21 pacientes (80% varones). Se objetivó un aumento significativo de la hb lp tras la transfusión sanguínea, siendo la media pretransfusional de  $0,13 \pm 0,06$  g/dl frente a una media postransfusional de  $0,19 \pm 0,06$  g/dl ( $p < 0,05$ ). Este aumento significativo también se puede observar con la bilirrubina, que asciende de  $0,90 \pm 0,88$  mg/dl a  $1,17 \pm 1,14$  mg/dl tras la administración de un CH ( $p < 0,05$ ). La LDH presentó un incremento no estadísticamente significativo, siendo la media pretransfusional de  $371,2 \pm 197,7$  U/l y la postransfusional de  $396,4 \pm 199,5$  U/l ( $p = 0,06$ ) (tabla 1).

Por lo tanto, en nuestro trabajo, se objetiva la presencia de hemólisis tras la transfusión de un único CH, con aumento significativo de la hemoglobina libre plasmática. Se trata de un tema de gran actualidad y controversia, de ahí que desde 1989, y especialmente a partir de 2009, las publicaciones hayan aumentado de forma exponencial. En una de ellas, de la revista *Critical Care* en 2013<sup>7</sup>, se identificaron 55 estudios que hablaban sobre la relación entre «storage lesion» y la evolución de los pacientes, de los cuales en la mitad observaban efectos adversos en los resultados, mientras que en la otra mitad no. No obstante, lo que sí queda de manifiesto es que con la transfusión de CH se produce hemólisis.

La importancia de nuestro estudio radica en que este hecho se observa incluso con la transfusión de un único CH. En estudios previos, como el publicado en la revista *Critical Care* en 2012<sup>8</sup> llevado a cabo en el Departamento de Hematología y Oncología del Hospital Universitario de Maastricht, también se observa un incremento de la hemoglobina libre plasmática tras la transfusión de hematíes, pero en su estudio se objetiva al transfundir 2 CH. Además, analizan el consumo de óxido nítrico, observando que se encuentra aumentado, aspecto que ponen en relación con el aumento de la hemoglobina libre plasmática.

Nosotros llevamos a cabo el estudio en pacientes traumáticos. Se trata de una población de especial interés en este tema, siendo reconocida en estudios previos la especial susceptibilidad de estas lesiones en pacientes con trauma grave<sup>9,10</sup>.



**Figura 1** Protocolo realizado: se llevan a cabo 3 analíticas. La de *screening* a las 6 h en la que se decide la transfusión. La analítica pretransfusional (T0) y la analítica posttransfusional (T1) a los 120 min de la transfusión de un concentrado de hematíes.

**Tabla 1** Se muestran los datos descriptivos de las variables analizadas en el estudio

Variables	Pretransfusional	Postransfusional	Valor de p
Hb libre plasmática	0,13 ± 0,06	0,19 ± 0,06	< 0,001
Bilirrubina	0,90 ± 0,88	1,17 ± 1,14	< 0,001
LDH	371,2 ± 107,8	396,4 ± 199,5	0,059

Todos los resultados se expresan en media ± DE.

Bilirrubina, expresada en mg/dl; Hb: hemoglobina, expresada en g/dl; LDH: lactato deshidrogenasa, expresada en U/l.

Si bien nuestro estudio presenta limitaciones (es observacional, en un único centro, con un tamaño muestral limitado y sin existir consenso sobre cuándo determinar los datos de hemólisis), abre la puerta a futuros estudios acerca de esta materia, y pone de manifiesto la importancia de establecer adecuadas políticas transfusionales, que compaginen las estrategias restrictivas con la mejora de la conservación de los hemoderivados.

## Bibliografía

1. Hebert P, Wells G, Blajchman A, Marshall J, Martin C, Pagliarello G, et al. A multicenter randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. *N Engl J Med.* 1999;340:409–17.
2. Murphy GJ, Pike K, Rogers CA, Wordsworth S, Stokes EA, Angelini GD, et al. Liberal or restrictive transfusion after cardiac surgery. *N Engl J Med.* 2015;372:997–1008.
3. Holst LB, Petersen MW, Haase N, Perner A, Wetterslev J. Restrictive versus liberal transfusion strategy for red blood cell transfusion: Systematic review of randomised trials with meta-analysis and trial sequential analysis. *BMJ.* 2015;350:1–15.
4. Napolitano L, Kurek S, Luchette FA, Corwin HL, Barie PS, Tisherman SA, et al. Clinical practice guideline: Red blood cell transfusion in adult trauma and critical care. *Crit Care Med.* 2009;37:3124–57.
5. Spinella PC, Carroll CL, Staff I, Gross R, Mc Quay J, Keibel L, et al. Duration of red blood cell storage is associated with increased incidence of deep vein thrombosis and in hospital mortality in patients with traumatic injuries. *Crit Care.* 2009;13:R15.
6. Donadee C, Raat N, Kanas T, Tejero J, Lee JS, Kelley EE, et al. Nitric oxide scavenging by red blood cell microparticles and cell-free hemoglobin as a mechanism for the red cell storage lesion. *Circulation.* 2011;124:465–76.
7. Lelubre C, Vincent JL. Relationship between red cell storage duration and outcomes in adults receiving red cell transfusions: A systematic review. *Crit Care.* 2013;17:R66.
8. Vermeulen I, Wit N, Sertorio J, Beckers E, Tanus-Santos J, Jacobs MJ, et al. Blood transfusions increase circulating plasma free hemoglobin levels and plasma nitric oxide consumption: A prospective observational pilot study. *Crit Care.* 2012;16:R95.
9. Cohn SM, DeRosa M, Kumar A, Harrison C, Dent D, Sivam S, et al. Impact of the age of transfused red blood cells in the trauma population: A feasibility study. *Injury.* 2014;45:605–11.
10. Sparrow RL. Red blood cell storage duration and trauma. *Transfus Med Rev.* 2015;29:120–6.

S. Chacón-Alves\*, M. Chico-Fernández, C. García-Fuentes, L. Umezawa-Makikado, E. Alted-López y J.C. Montejo-González

*Servicio de Medicina Intensiva, Unidad de Cuidados Intensivos de Trauma y Emergencias, Hospital Universitario Doce de Octubre, Madrid, España*

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [silvia.chacon@hotmail.com](mailto:silvia.chacon@hotmail.com) (S. Chacón-Alves).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.medin.2016.01.004>