



Comparación de la eficacia de la transfusión de paquetes globulares de ≤ 15 vs ≥ 16 a 40 días de extracción sobre los efectos hemodinámicos y gasométricos de pacientes con traumatismo craneoencefálico severo en la Unidad de Cuidados Intensivos

Comparison of the efficacy of the transfusion of globular packages of ≤ 15 vs ≥ 16 to 40 days of extraction on the hemodynamic and gasometric effects of patients with severe traumatic brain in the Intensive Care Unit

Comparaçãõ da eficácia da transfusão de hemácias de ≤ 15 vs ≥ 16 a 40 dias de extraçãõ sobre os efeitos hemodinâmicos e gasométricos de pacientes com traumatismo craneoencefálico grave na Unidade de Terapia Intensiva

Edgar Omar Quintero Martínez,* Karen Saraí Martínez Romero,* Carlos Alberto Gutiérrez Martínez*

RESUMEN

Introducción: desde el inicio de los bancos de sangre, los refinamientos en los procesos de laboratorio han permitido tiempos de almacenamiento de glóbulos rojos cada vez más prolongados. Si bien es ventajoso para la logística de la gestión de existencias, el impacto clínico de la duración del almacenamiento de glóbulos rojos antes de la transfusión sigue siendo incierto y un tema de creciente interés. Si bien los cambios estructurales, bioquímicos e inmunológicos que experimentan los glóbulos rojos durante el almacenamiento están bien descritos, sigue siendo controvertida la evidencia de que esta lesión por almacenamiento se traduzca en resultados clínicos adversos para los pacientes que reciben sangre con mayor tiempo de almacenamiento.

Objetivo: comparar la eficacia de la transfusión de paquetes globulares de ≤ 15 días de extracción versus paquetes globulares ≥ 16 -40 días de extracción en la repercusión hemodinámica y gasométrica de pacientes con traumatismo craneoencefálico (TCE) severo hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos del HE CMN Occidente.

Material y métodos: se realizó un ensayo clínico, controlado, unicéntrico, aleatorizado, cegado simple, prospectivo y comparativo, donde se invitó a participar pacientes de entre 18 y 80 años con traumatismo craneoencefálico severo postoperados de hemicraniectomía descompresiva que requirieron de transfusiones sanguíneas. Los participantes se incluyeron en dos grupos al azar, grupo F y grupo E. Al grupo F se le administraron paquetes globulares ≤ 15 días de extracción. Al grupo E se le administraron paquetes globulares ≥ 16 -40 días de extracción. Durante el estudio se midieron diversas variables hemodinámicas y bioquímicas antes, durante y después de la transfusión sanguínea y posteriormente se realizó una comparación de los resultados obtenidos entre grupo F y E.

Resultados: en el presente estudio se incluyó un total de 26 pacientes con TCE severo y que fueron transfundidos con paquetes de glóbulos rojos, del total de pacientes, a 13 se les transfundió paquete globular «estándar» y a otros 13 pacientes, paquete globular «fresco». Los días promedio de transfusión después de la extracción fueron de 18 y 14 días para los paquetes «estándar» y «fresco», respectivamente ($p \leq 0.001$). Se reportaron 21 eventos infecciosos, 11 en el grupo de pacientes que fueron transfundidos con paquete estándar y 10 en el grupo con paquete fresco. Se estimó una mortalidad a 28 días en 31% de los pacientes transfundidos con paquete estándar y en 23% de los pacientes de paquete fresco (RR para mortalidad a 28 días de 0.90 [IC 95% 0.56-144]). La mediana del tiempo de estancia en la unidad de cuidados intensivos fue de ocho días para ambos grupos (DE 0.32), y de los días asociados a ventilador se observaron 15 días para el grupo de pacientes con paquete estándar y siete

para el grupo de paquete fresco (DE 0.60), sin descubrirse diferencias estadísticamente significativas en dichas variables. Sin embargo, en este análisis se encontraron diferencias estadísticamente significativas para los parámetros gasométricos de la saturación venosa central de oxígeno, el gasto cardíaco (Fick) y el lactato antes y después de la transfusión a favor del grupo de pacientes transfundidos con paquete fresco ($p \leq 0.05$).

Conclusión: los resultados de este estudio infieren que no existe una asociación entre el tiempo de almacenamiento de los glóbulos rojos transfundidos y la presencia de resultados clínicos adversos a mayor tiempo de almacenamiento. En ambos grupos las transfusiones fueron igual de seguras y efectivas. Los investigadores refieren como limitante para este estudio el tamaño de la muestra.

Palabras clave: transfusión sanguínea, glóbulos rojos, anemia, traumatismo craneoencefálico.

ABSTRACT

Introduction: since the beginning of blood banks, refinements in laboratory processes have allowed longer red blood cell storage times. While advantageous to the logistics of stock management, the clinical impact of RBC storage duration prior to transfusion remains uncertain and a topic of growing interest. Although the structural, biochemical, and impermeable changes that red blood cells undergo during storage are well described, the evidence that this storage injury translates into adverse clinical outcomes for patients receiving blood with longer storage times remains controversial.

Objective: to compare the efficacy of the transfusion of globular packages of ≤ 15 days of extraction vs. globular packages ≥ 16 -40 days of extraction in the hemodynamic and gasometric repercussion of patients with severe traumatic brain injury (TBI), hospitalized in the Intensive Care Unit of HE CMNO.

Material and methods: a controlled, single-center, randomized, single-blind, prospective and comparative clinical trial was conducted, where patients between 18 and 80 years of age with severe postoperative cranioencephalic trauma who required blood transfusions were invited to participate. Participants were included in two random groups, group F and group E. Group F was administered packed cells ≤ 15 days of extraction. Group E will be administered globular packages ≥ 16 -40 days of extraction. During the study, various hemodynamic and biochemical variables were measured before, during, and after blood transfusion, and a comparison of the results obtained between groups F and E was subsequently made.

Results: in the present study, a total of 26 patients with severe TBI were included and who were transfused with red blood cell packs, of the total number of patients, 13 were transfused with a «standard» red blood cell pack and another 13 patients with a «fresh» red blood cell pack. The average days of transfusion after extraction were 18 and 14 days for the «standard» and «fresh» packs, respectively ($p \leq 0.001$). Twenty-one infectious events were reported, 11 in the group of patients who were transfused with the standard pack and 10 in the fresh pack group. Mortality at 28 days was estimated in 31% of the patients transfused with the standard pack and in 23% of the patients with the fresh pack (RR, for 28-day mortality of 0.90 [95% CI 0.56-144]). The median duration time in the intensive care unit was 8 days for both groups (0.32 SD), and of the days associated with the ventilator, 15 days were observed for the group of patients with the standard package and 7 for the group with fresh package (0.60 SD), without discovering statistically significant differences in these variables. However, in this analysis statistically significant differences were found for the

* UMAE Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS, México.

Recibido: 07/09/2022. Aceptado: 21/09/2022.

Citar como: Quintero MEO, Martínez RKS, Gutiérrez MCA. Comparación de la eficacia de la transfusión de paquetes globulares de ≤ 15 vs ≥ 16 a 40 días de extracción sobre los efectos hemodinámicos y gasométricos de pacientes con traumatismo craneoencefálico severo en la Unidad de Cuidados Intensivos. Med Crit. 2022;36(7):463-471. <https://dx.doi.org/10.35366/108714>

gasometric parameters of central venous oxygen saturation, cardiac output (Fick) and lactate before and after transfusion in favor of the group of patients transfused with fresh pack ($p \leq 0.05$).

Conclusion: the results of this study infer that there is no association between the storage time of transfused red blood cells and the presence of adverse clinical outcomes with longer storage times. In both groups, transfusions were equally safe and effective. The researchers refer to the sample size as a limitation for this study.

Keywords: blood transfusion, red blood cells, anemia, cranioencephalic trauma.

RESUMO

Introdução: desde o surgimento dos bancos de sangue, o refinamento dos processos laboratoriais permitiu tempos de estocagem cada vez mais longos para as hemácias. Embora vantajoso para a logística do gerenciamento de estoque, o impacto clínico da duração do armazenamento de glóbulos vermelhos antes da transfusão permanece incerto e um tópico de interesse crescente. Embora as alterações estruturais, bioquímicas e imunológicas pelas quais as hemácias sofrem durante o armazenamento sejam bem descritas, as evidências de que essa lesão de armazenamento resulta em resultados clínicos adversos para pacientes que recebem sangue armazenado por mais tempo permanecem controversas.

Objetivo: comparar a eficácia da transfusão de concentrado de hemácias ≤ 15 dias de extração vs concentrado de hemácias $\geq 16-40$ dias de extração nas repercussões hemodinâmica e gasométrica dos pacientes com traumatismo cranioencefálico (TCE) grave, internados em Unidade de Terapia Intensiva do HE CMN Occidente.

Material e métodos: realizou-se um ensaio clínico, controlado, unicêntrico, randomizado, simples-cego, prospectivo e comparativo, onde foram convidados a participar pacientes com idade entre 18 e 80 anos com traumatismo cranioencefálico grave submetidos a hemicraniectomia descompressiva com necessidade de transfusão sanguínea. Os participantes foram incluídos aleatoriamente em 2 grupos, grupo F e grupo E. Grupo F recebeu concentrado de hemácias ≤ 15 dias após a extração. O grupo E receberá concentrado de hemácias $\geq 16-40$ dias após a extração. Durante o estudo, várias variáveis hemodinâmicas e bioquímicas foram medidas antes, durante e após a transfusão de sangue, e posteriormente foi feita uma comparação dos resultados obtidos entre os grupos F e E.

Resultados: no presente estudo incluíram-se um total de 26 pacientes com TCE grave e que foram transfundidos com concentrado de hemácias, do total de pacientes 13 foram transfundidos com um concentrado de hemácias «padrão» e outros 13 pacientes com um concentrado de hemácias «fresco». A média de dias de transfusão após a extração foi de 18 e 14 dias para as pacotes «padrão» e «fresco», respectivamente ($p \leq 0.001$). Relatou-se 21 eventos infecciosos, 11 no grupo de pacientes que receberam transfusão com concentrado padrão e 10 no grupo com concentrado fresco. A mortalidade em 28 dias foi estimada em 31% dos pacientes transfundidos com concentrado padrão e em 23% dos pacientes com concentrado fresco (RR, para mortalidade em 28 dias de 0.90 (IC 95% 0.56-144). A duração mediana na unidade de terapia intensiva foi de 8 dias para ambos os grupos (0.32 DP), sendo que 2 dias associados ao ventilador, foram observados 15 dias para o grupo de pacientes com concentrado padrão e 7 para o grupo de concentrado fresco (0.60 DE), sem descobrir diferenças estatisticamente significativas nas referidas variáveis. No entanto, nesta análise foram encontradas diferenças estatisticamente significativas para os parâmetros gasométricos de saturação venosa central de oxigênio, débito cardíaco (Fick) e lactato antes e após a transfusão em favor do grupo de pacientes transfundidos com concentrado fresco ($p \leq 0.05$).

Conclusão: os resultados deste estudo inferem que não há associação entre o tempo de estocagem das hemácias transfundidas e a presença de desfechos clínicos adversos com tempos de estocagem mais longos. Em ambos os grupos, as transfusões foram igualmente seguras e eficazes. Os pesquisadores referem-se ao tamanho da amostra como limitante para este estudo.

Palavras-chave: transfusão de sangue, hemácias, anemia, traumatismo cranioencefálico.

INTRODUCCIÓN

Desde el inicio de los bancos de sangre, la modernización en los procesos de laboratorio ha permitido un tiempo de almacenamiento más prolongado de glóbulos rojos. Si bien es ventajoso para la logística de la gestión de existencias, el impacto clínico de la duración del almacenamiento de glóbulos rojos antes de la transfusión sigue siendo incierto y un tema de creciente interés.¹

El tiempo estándar actual de almacenamiento de glóbulos rojos (GR) de hasta 42 días no se basa en un beneficio terapéutico demostrable, sino en el porcentaje de supervivencia de glóbulos rojos 24 horas después de la transfusión (que debe ser $\geq 75\%$), y no en la capacidad de suministro de oxígeno ni en los criterios de valoración clínicos.²

Los cambios estructurales, bioquímicos e inmunológicos que experimentan los glóbulos rojos durante el almacenamiento están bien descritos, pero lo que sigue siendo controversial es la evidencia de que esta lesión por almacenamiento se traduce en resultados clínicos adversos para los pacientes que reciben sangre con mayor tiempo de almacenamiento.

Es importante mencionar que la anemia es una entidad altamente prevalente en la unidad de cuidados intensivos (UCI) que alcanza cifras de hasta 95% de los pacientes críticamente enfermos, los cuales tienen niveles de hemoglobina por debajo de lo normal dentro de los primeros tres días de estancia en la UCI.³

Lo anterior tiene como resultado una tasa de transfusión de glóbulos rojos (GR) que oscila entre 20-53% de los pacientes como medida correctiva de la anemia durante su estancia en la UCI.⁴

Sin embargo, las transfusiones de glóbulos rojos alogénicos conllevan riesgos inherentes que pueden afectar de manera negativa los resultados clínicos.⁵ La evidencia actual es baja y sugiere de manera controvertida que el almacenamiento prolongado de glóbulos rojos contribuye en parte a esos resultados adversos.⁶

Parte de esos resultados controvertidos tienen que ver con el hecho de que la evidencia se fundamenta en pocos estudios de bajo valor estadístico, con posibles sesgos en la selección de la muestra, así como el hecho de que no existen criterios para establecer qué es «sangre vieja almacenada»;⁶ tampoco se han realizado en poblaciones específicas de pacientes de la UCI. Motivo por el cual no se ha logrado demostrar una correlación directa entre la edad de los glóbulos rojos y los resultados adversos en poblaciones puntuales de pacientes.

Importante mencionar que los bancos de sangre no emiten sangre en un orden aleatorio: la práctica estándar es dispensar la sangre más antigua disponible para reducir el posible desperdicio. Esto ha llevado a que algunos informen un peor resultado clínico en pacientes transfundidos con sangre más antigua,⁷⁻¹⁰ y otros no encontraron ninguna asociación entre la duración del almacenamiento de glóbulos rojos y el aumento de la morbilidad o mortalidad.¹¹⁻¹⁴

Por lo tanto, el objetivo principal de este estudio clínico será evaluar la relación entre la duración del almacenamiento de glóbulos rojos y su repercusión hemodinámica y desarrollo de eventos adversos en pacientes neurocríticos (con TCE severos postoperados de craneotomía descompresiva) adultos.

1. Efectos del almacenamiento de la sangre

El mecanismo responsable de los posibles efectos adversos de los glóbulos rojos puede relacionarse con el desarrollo de lesiones por almacenamiento a lo largo del tiempo. Durante el almacenamiento, a medida que pasa el tiempo, ocurren cambios bioquímicos y biomecánicos importantes:

- a. Reducción de 2,3-difosfoglicerato.
- b. Hipocalcemia.
- c. Lisis celular.
- d. Liberación de hemoglobina libre.
- e. Cambios en los niveles de óxido nítrico.
- f. Alteraciones en el pH.
- g. Incremento de los lípidos, el complemento y las citocinas.
- h. Estos cambios van acompañados de una mayor fragilidad de la membrana, lo que puede comprometer el flujo microcirculatorio y conducir a una mayor interacción entre los glóbulos rojos y las células endoteliales y la liberación de citocinas inflamatorias.
- i. Reducción en la entrega de oxígeno.
- j. Incremento de lactato.
- k. Incremento de la PaCO₂ (presión arterial de CO₂).
- l. Disminución de la PaO₂ (presión arterial de O₂).

Dichos cambios, que sirven como posibles explicaciones para resultados más desfavorables, pueden ser particularmente desventajosos para los pacientes en estado crítico con mayor riesgo de mortalidad, pues la evidencia «indirecta» ha relacionado la transfusión de glóbulos rojos más viejos con consecuencias clínicas adversas.¹⁵⁻²¹

Desafortunadamente, toda esa evidencia ha sido retrospectiva y/o no enfocada en grupos específicos de pacientes. La solidez de la relación entre la edad de los glóbulos rojos y el resultado clínico adverso es, por lo tanto, limitada tanto en fuerza como en generalización.

Sin embargo, si existiese este vínculo, las consecuencias para la salud pública serían grandes, dado que la transfusión de glóbulos rojos es un tratamiento común en los enfermos críticos. Además, la exposición incluso a una sola unidad de glóbulos rojos más viejos podría estar asociada con un resultado desfavorable independientemente del efecto del volumen de glóbulos rojos transfundidos y otros factores de la transfusión.

2. Efectos de la anemia en el cerebro en pacientes neurocríticos

La presencia de anemia en pacientes neurocríticos se asocia con peores resultados, en circunstancias neurológicas específicas como una traumatismo craneoencefálico grave, el nivel de hemoglobina (Hb) es

un determinante principal para la oxigenación del cerebro, incluso se ha demostrado que la anemia es un factor independiente de mortalidad entre los pacientes neurocríticos.²²

Como se mencionó, el aporte de oxígeno (DO₂) al cerebro es directamente proporcional al flujo sanguíneo cerebral (FSC) y al contenido arterial de oxígeno (CaO₂) y por tanto, también a los niveles de Hb según la ecuación:

$$DO_2 = Q \times CaO_2$$

Donde Q indica «flujo sanguíneo» y CaO₂ = Hb × SaO₂ × 1.39 (SaO₂ indica saturación arterial de oxígeno). De acuerdo con esta ecuación, una reducción significativa de la Hb puede conducir a una disminución del DO₂ cerebral y con el tiempo a la hipoxia tisular si los mecanismos compensatorios que apuntan a mantener una oxigenación tisular constante fallan o son sobrepasados.²³

3. Efectos de la anemia en el paciente con TCE

Varios estudios han demostrado una asociación entre la anemia y los malos resultados después de un TCE. En un análisis multicéntrico que incluyó a más de 3,500 pacientes con TCE grave (Escala de Coma de Glasgow [ECG] < 9), los niveles bajos de Hb se asociaron significativamente en un modelo de regresión logística con un resultado neurológico deficiente a los tres y seis meses después de la lesión inicial.^{24,25}

En un estudio retrospectivo de 1,150 pacientes con TCE, la anemia (Hb < 9 g/dL) se asoció significativamente con un aumento de la mortalidad (*odds ratio* [OR] ajustado a 3.67, intervalo de confianza [IC] de 95% 1.13-2.24).²⁴ En otro estudio retrospectivo en 169 pacientes con TCE, un nivel promedio de Hb por debajo de 9 g/dL durante un periodo de siete días se asoció, en un análisis multivariante, con mayor mortalidad hospitalaria (riesgo relativo 3.1, IC 95% 1.5-6.3; p = 0.03).²⁵

Además, la anemia también se ha asociado con cambios en el metabolismo o la oxigenación del cerebro. Así, Sahuquillo mostró que en 28 pacientes con TCE grave, los niveles bajos de Hb fueron uno de los predictores más importantes del desarrollo de áreas isquémicas, como lo sugieren alteraciones en las mediciones de bulbo de la yugular y las diferencias de lactato.²⁶

4. Eficacia de las transfusiones sanguíneas en pacientes neurocríticos

Teniendo en cuenta la asociación frecuente de anemia y mal resultado después de una lesión cerebral aguda, las recomendaciones actuales sobre el uso de una estrategia de transfusión restrictiva en pacientes de

la UCI (transfusión si los niveles de Hb < 7 g/dL en ausencia de comorbilidades cardíacas graves)²⁷ pueden no aplicarse en pacientes con lesiones cerebrales.

Se puede argumentar que la transfusión para incrementar los niveles de Hb por encima de 9-10 g/dL en estos pacientes sería una decisión terapéutica lógica para reducir el riesgo de hipoxia tisular y mejorar potencialmente el resultado del paciente.

No obstante, los beneficios de la transfusión siempre deben sopesarse frente al riesgo de una complicación relacionada con la transfusión; como tal, las transfusiones se han asociado con mortalidad más alta y mayor aparición de disfunción orgánica entre pacientes en estado crítico, aunque esto sólo se ha apreciado en estudios observacionales.²⁸

La fisiopatología de tales complicaciones es compleja y está relacionada con varias vías:²⁹

- Inmunomodulación.
- Sobrecarga circulatoria por transfusión (TACO, por sus siglas en inglés).
- Lesión pulmonar aguda por transfusión (TRALI, por sus siglas en inglés).
- Asociadas al almacenamiento prolongado de los glóbulos rojos.
- Deterioro en la microcirculación periférica debido a la deformabilidad reducida de los glóbulos rojos y disminución del óxido nítrico.

Como vemos, la decisión de administrar transfusiones sanguíneas no sólo debe tener en cuenta los beneficios y daños potenciales *per se* de la transfusión, sino que además se deberá tomar en cuenta la fecha de extracción de las mismas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio longitudinal, controlado, aleatorizado, cegado simple, prospectivo y comparativo en una unidad de cuidados intensivos polivalente en el periodo comprendido entre marzo de 2022 y julio de 2022. Se integró con pacientes con TCE severo (ECG < 8 puntos y/o Marshall > 3) postoperados de hemicraniectomía descompresiva, que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión: pacientes entre 18 y 80 años que requirieron la transfusión de paquetes globulares, tomando como «triggers transfusionales» un nivel de Hb < 8 mg/dL y/o ScvO₂ < 70% y cuyos familiares aceptaron y firmaron para participar en el estudio la carta de consentimiento informado.

Posteriormente, se realizó un sorteo por parte de uno de los investigadores, mediante dos sobres, en cuyo interior se encontraba una tarjeta con la letra «F» y otra con la letra «E», las cuales el personal encargado de la transfusión desconocía. Cuando se obtuvo la tarjeta con letra «F», se administró la transfusión de un paquete globular «fresco» de ≤ 15 días de almacenamiento. Por otra parte, si obtenía la tarjeta con la letra «E», se

Tabla 1: Variables demográficas y clínicas de pacientes transfundidos con paquetes estándar y fresco.

Variables	Estándar (N = 13)	Fresco (N = 13)	Total (N = 26)	p*
Sexo, n (%)				0.10
Femenino	7 (54.0)	2 (15.0)	9 (35.0)	
Masculino	6 (46.0)	11 (85.0)	17 (65.0)	
Edad (años)**	41 (28, 45)	28 (24, 45)	32 (24, 45)	0.2
Peso (kg)**	87 (60, 91)	87 (79, 91)	87 (65, 91)	0.4
Talla (cm)**	165 (163, 169)	176 (172, 180)	171 (164, 178)	0.004
Grupo sanguíneo, n (%)				0.062
A positivo	7 (54.0)	2 (15.0)	9 (35)	
B negativo	1 (7.7)	0 (0)	1 (3.8)	
B positivo	0 (0)	1 (7.7)	1 (3.8)	
O positivo	5 (38.0)	10 (77.0)	15 (58.0)	
Días extracción**	18 (17, 24)	14 (13, 15)	16 (14, 18)	< 0.001
Mortalidad 28 días, n (%)				> 0.9
No	9 (69.0)	10 (77.0)	19 (73.0)	
Sí	4 (31.0)	3 (23.0)	7 (27.0)	
Tiempo en UCI (días)**	8.0 (7.0, 15.0)	8.0 (6.0, 10.0)	8.0 (6.2, 11.5)	0.6
Ventilador (días)**	15 (8, 18)	7 (5, 9)	8 (6, 18)	0.13
Vasoactivos cardíacos (días)**	8.0 (6.0, 11.2)	6.0 (5.0, 8.0)	7.0 (5.0, 10.0)	0.2
SopORTE renal	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Eventos infecciosos, n (%)				> 0.9
No	2 (15.0)	3 (23.0)	5 (19.0)	
Sí	11 (85.0)	10 (77.0)	21 (81.0)	
Eventos adversos, n (%)				
No	13 (100.0)	13 (100.0)	26 (100.0)	

* Prueba exacta de Fisher; suma de rangos de Wilcoxon. ** Mediana (rango intercuartil).

administraba la transfusión de un paquete globular «estándar» de ≥ 16 y hasta 40 días de almacenamiento.

Luego de la selección del grupo, se solicitó al banco de sangre el cruce de una unidad globular con las características de acuerdo al resultado del sorteo. Como parte del control de calidad, tanto el médico como la enfermera responsable del paciente realizaron una verificación conjunta de las características del paquete globular (nombre del paciente a administrar, nombre del donante, grupo y Rh, fecha de extracción y fecha de caducidad) analizando minuciosamente que el paquete a transfundir fuera dentro del grupo «F» o «E» que haya resultado del azar, posteriormente, 15 minutos previos a la transfusión sanguínea se tomaron y registraron las variables hemodinámicas (tensión arterial, tensión arterial media, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria más la toma y registro de una gasometría arterial y una gasometría venosa central), la transfusión se aplicó durante un lapso de dos horas y dentro de ese tiempo se volvieron a tomar y a registrar las variables hemodinámicas, terminada la transfusión, dos horas después se volvieron a tomar y a registrar los signos vitales más la toma y registro de una nueva gasometría arterial y otra venosa central.

Importante destacar que con las gasometrías se realizó un taller hemodinámico mediante el método de Fick y se obtuvo y registró el gasto cardiaco antes y después de la transfusión de los hemoderivados.

Los niveles de hemoglobina, hematocrito y lactato se obtuvieron a la llegada del paciente a la unidad de cuidados intensivos y se volvieron a recabar dos horas después de la transfusión sanguínea.

Como parte de los objetivos secundarios, se registró la cantidad total de paquetes globulares que se utilizaron en cada paciente durante su estancia en la UCI, la mortalidad a 28 días, la presencia de eventos infecciosos, eventos adversos (TACO y TRALI), los días de duración de medidas de soporte (ventilación mecánica, uso de fármacos vasopresores y/o inotrópicos) así como la cantidad y dosis de fármacos vasopresores y/o inotrópicos (antes, durante y después de la transfusión sanguínea) y por último, el tiempo de alta de la unidad de cuidados intensivos de la población en estudio.

Para el análisis estadístico de las variables cualitativas se determinaron conteos (n) y frecuencias (%); mientras que para las variables cuantitativas se calcularon mediana y rangos intercuartílicos (IQR, percentil 25 y 75). Para el análisis estadístico de las variables cualitativas se aplicó la prueba χ^2 de Pearson o la prueba no paramétrica exacta de Fisher, con el fin de determinar diferencias estadísticamente significativas entre grupos que representan las variables dependientes. Por otra parte, las variables continuas se sometieron a prueba de búsqueda supuestos de homocedasticidad y normalidad, según sea el caso, se usó la prueba de ANOVA de una vía y la prueba Kruskal-Wallis no paramétrica

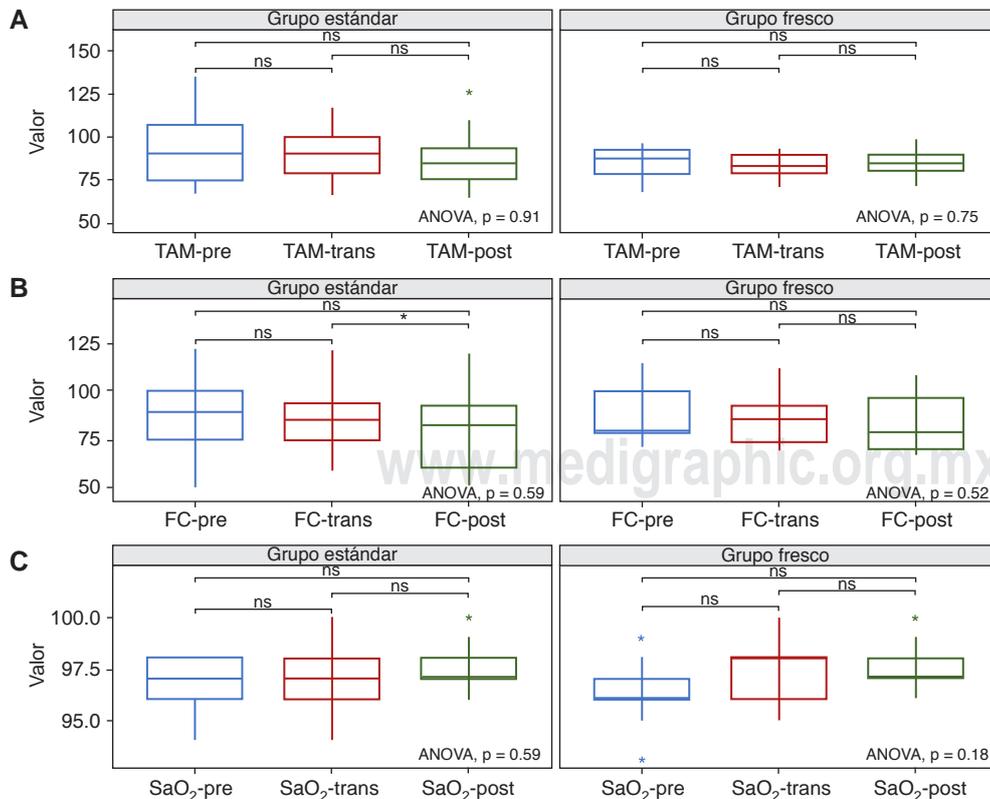


Figura 1:

Gráficas de caja y bigotes que representan los parámetros clínicos de la tensión arterial media (TAM), la frecuencia cardiaca (FC) y SaO₂, antes (pre), durante (trans) y después (post). Se muestra la significancia estadística * p ≤ 0.05.

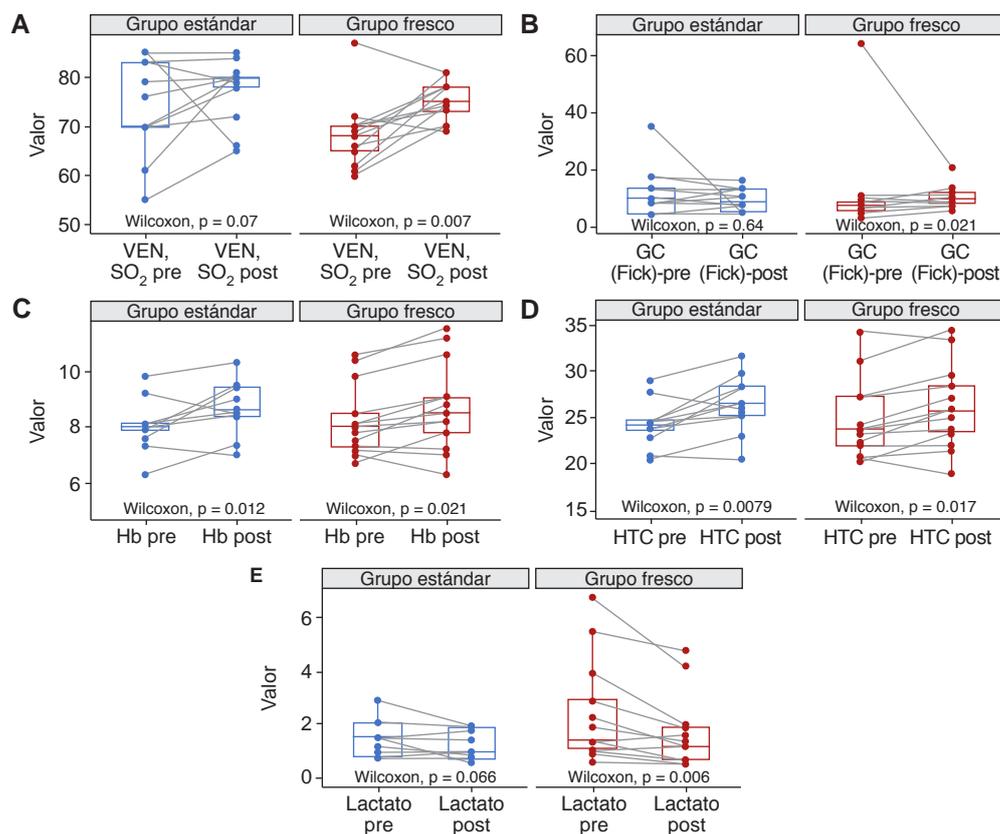


Figura 2:

Gráficas de caja y bigotes que representan los parámetros ventilatorios de la SaO₂, gasto cardiaco (Fick), la hemoglobina (Hb), el hematocrito (HTC) y el lactado antes (pre) y después (post) del paquete globular estándar y fresco. Se muestra la significancia estadística con los respectivos valores p para la prueba Wilcoxon de suma de rangos.

para analizar diferencias entre grupos de las distintas variables cuantitativas. Las variables que resultaron estadísticamente significativas para el análisis de varianza se analizaron supuestos de homogeneidad con la prueba F. También se usó la prueba de suma de rangos de Wilcoxon para grupos relacionados. Por último, se determinaron riesgos relativos (RR) y como medida de tamaño del efecto para estas diferencias se utilizó la diferencia media tipificada o d de Cohen, que indica la medida en la cual dos distribuciones no se superponen, esto se representó mediante gráficos de bosque (*forest plots* en inglés) y el análisis de supervivencia mediante curvas de Kaplan-Meier. Para el análisis estadístico se utilizó SigmaPlot v.14 y la versión 4.1.0 de R, así como la versión 1.3 de RStudio (R & RStudio, Boston, MA, EUA) para la elaboración de gráficos y tablas. La significancia estadística se establecerá considerando un valor p de dos colas < 0.05.

RESULTADOS

En el presente estudio se incluyó un total de 26 pacientes con TCE severo y que fueron transfundidos con paquetes de glóbulos rojos, 65% de los pacientes estudiados fue de sexo masculino y la mediana de edad fue de 32 años. Del total de pacientes, a 13 se les transfundió con paquete globular «estándar» y a

otros 13 pacientes con paquete globular «fresco». Los días promedio de transfusión después de la extracción fueron de 18 y 14 días para los paquetes «estándar» y «fresco», respectivamente ($p \leq 0.001$) (Tabla 1). Los demás datos y variables clínicas se muestran en la Tabla 1.

Durante la transfusión sanguínea se evaluaron parámetros clínicos tanto para el grupo de pacientes a los que se les transfundió paquetes globulares «estándar» como «frescos». Se reportaron 21 eventos infecciosos, 11 en el grupo de pacientes que fueron transfundidos con paquete estándar y 10 en el grupo de paquete fresco. Sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas entre grupos y sin notificarse eventos adversos durante la transfusión. Se estimó una mortalidad a 28 días en 31% de los pacientes transfundidos con paquete estándar y en 23% de los pacientes de paquete fresco. La mediana del tiempo de estancia en la unidad de cuidados intensivos fue de ocho días para ambos grupos, y de los días asociados a ventilador se observaron 15 días para el grupo de pacientes con paquete estándar y siete para el grupo de paquete fresco, sin descubrirse diferencias estadísticamente significativas (Tabla 1).

Por otra parte, también se evaluaron parámetros clínicos y de laboratorio antes, durante y después de la transfusión sanguínea. No se encontró diferencia

estadísticamente significativa entre el nivel de tensión arterial media (TAM), frecuencia cardiaca (FC) y la saturación de oxígeno (SaO₂), tal y como se muestra en la *Figura 1*. Se observa que no hay diferencias estadísticamente significativas entre las diferentes condiciones tanto para paquetes estándar como frescos. Para el caso de la FC, en el análisis *post hoc* de comparación múltiple, se encontró que hubo diferencia entre la FC durante la transfusión y posteriormente ($p \leq 0.05$) (*Figura 1B*).

También se analizaron otros parámetros clínicos y de laboratorio antes (pre) y después (post) de la transfusión sanguínea. Es interesante observar que en este análisis se encontraron diferencias estadísticamente significativas para los parámetros ventilatorios de la saturación de oxígeno (VEN SO₂), el gasto cardiaco (Fick) y el lactato antes y después de la transfusión para el grupo de pacientes transfundidos con paquete fresco (*Figura 2A, B y E*). Mientras que en los parámetros de hemoglobina (Hb), el hematocrito (HTC) antes y después de la transfusión se observaron diferencias significativas tanto para el grupo de pacientes transfundidos con paquete fresco como para el grupo con paquete estándar (*Figura 2C y D*).

Como parte de los objetivos primarios y secundarios se determinaron los RR para mortalidad a 28 días de 0.90 (IC 95% 0.56-1.44) y para infecciones nosocomiales 0.67 (0.13-3.35) entre los pacientes que fueron transfundidos con paquete globular estándar y fresco con valores que rebasan la línea umbral del RR de 1, tal como se muestra en la *Figura 3A*. Con el objetivo de evaluar diferencias entre medias se empleó como medida para evaluar el tamaño del efecto el estadístico d de

Cohen. En este caso, la diferencia entre medias de los dos grupos (paquete globular estándar y fresco) dividido por su desviación estándar ponderado. Esta división estandariza la diferencia entre las medias y ubica la diferencia en una escala adaptada al desvío estándar de la medida utilizada. El resultado es una base estándar de comparación con otros valores, incluso de diferentes escalas. La estandarización que proporciona el tamaño del efecto (d) es especialmente útil porque se basa en el desvío estándar de la población de observaciones individuales.

Por lo que para la variable ventilación mecánica se encontró una diferencia de 0.60 desvíos estándar entre el grupo que recibió el paquete globular estándar y el paquete globular fresco, mientras que para los fármacos vasoactivos o cardiovasculares se encontraron 0.43 desvíos estándar entre los pacientes que recibieron el paquete estándar y fresco. Por otro lado, se observó que para los días de estancia en la UCI fue de 0.32 desvíos estándar entre los pacientes que recibieron paquete estándar y paquete fresco (*Figura 3B*).

En el análisis de supervivencia no se observó diferencia estadística entre la mortalidad de los pacientes que fueron transfundidos con paquete estándar y fresco, siendo 17 días la mediana de supervivencia para los pacientes que recibieron paquete fresco y de 15 días los que recibieron paquete estándar ($p = 0.3$) (*Figura 4*).

DISCUSIÓN

Aunque diversos estudios iniciales mostraron una asociación entre el almacenamiento prolongado de los glóbulos rojos y resultados clínicos adversos, nuestros

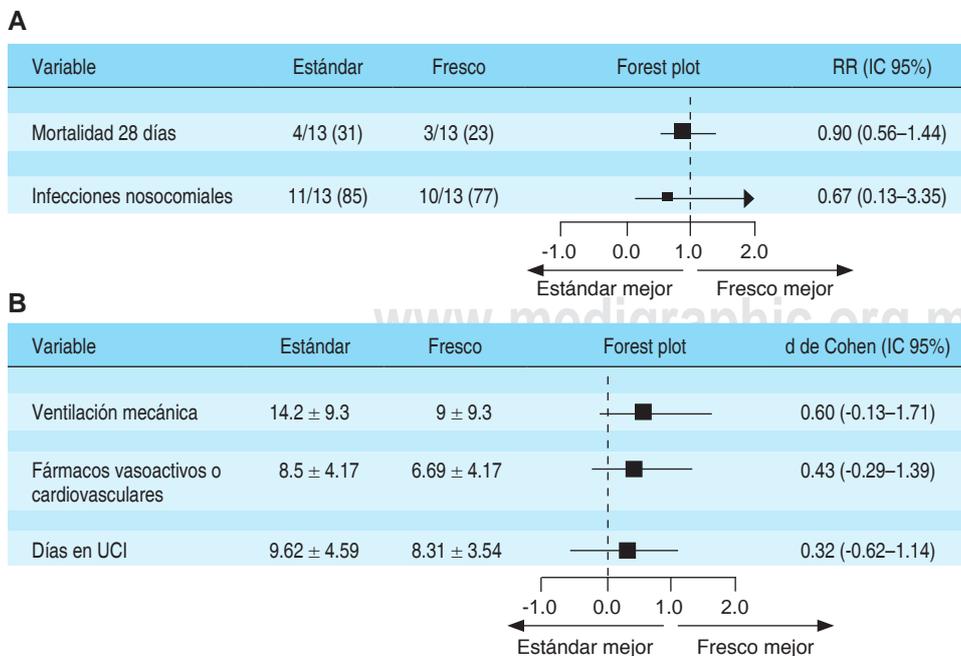


Figura 3: Gráfico de bosque (*forest plot*) para las variables de los objetivos primarios y secundarios. Se determinaron **(A)** riesgos relativos y la diferencia media tipificada o d de Cohen para determinar el tamaño del efecto **(B)**.

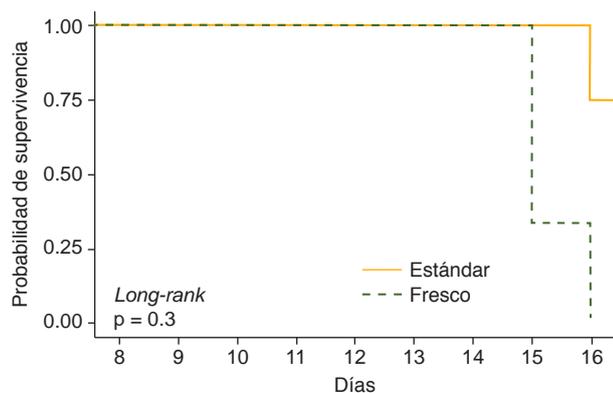


Figura 4: Gráfica de Kaplan-Meier que representan la probabilidad de supervivencia entre los pacientes a los que se les transfundió con paquete estándar y paquete fresco.

resultados son consistentes con varios ensayos clínicos que realizaron comparaciones similares entre diversos grupos de pacientes a los que se les transfundió paquetes globulares con diferentes tiempos de almacenamiento.³⁰

Dichos estudios no detectaron consecuencias clínicamente importantes (mortalidad, tiempo de estancia en la UCI, presencia de infecciones) que pudieran estar relacionadas con el almacenamiento prolongado de la sangre.³¹⁻³⁴

Van de Watering y colaboradores sugieren que estas relaciones con impacto negativo en los resultados clínicos pudieron haber ocurrido debido a que en muchos de esos estudios, los pacientes más graves fueron los que recibieron las unidades con el tiempo de almacenamiento más prolongado, la falta de aleatorización de los grupos y la superposición de transfusiones con glóbulos rojos con diversos tiempos de almacenamiento en un mismo paciente, entre otras.³⁵

Cabe mencionar, que si bien nuestros datos no muestran una diferencia estadísticamente significativa de los resultados clínicos antes descritos en favor de la transfusión de unidades de glóbulos rojos con menor tiempo de almacenamiento, sí podemos apreciar tendencias «favorables» en datos bioquímicos como la mejoría en el nivel de la saturación venosa central, el gasto cardíaco (Fick) y el nivel de lactato comparando un antes y un después de la transfusión para los pacientes transfundidos en el grupo de sangre «fresca» y que podrían haber sido relevantes si la muestra hubiera sido de mayor tamaño, tal y como lo sugieren Jacques Lacroix y colaboradores al haber tenido una muestra importante de pacientes.³⁰

Lo anterior tiene implicaciones importantes a nivel de las unidades hospitalarias, debido a que podemos inferir que el uso de glóbulos rojos con menor tiempo de almacenamiento no está justificado en este momento a pesar de los cambios a nivel biomolecular.³⁶

CONCLUSIÓN

Los resultados de este estudio infieren que no existe una asociación entre el tiempo de almacenamiento de los glóbulos rojos transfundidos y la presencia de resultados clínicos adversos a mayor tiempo de almacenamiento. En ambos grupos las transfusiones fueron igual de seguras y efectivas. Los investigadores refieren como limitante para este estudio el tamaño de la muestra.

REFERENCIAS

- Shapiro MJ. To filter blood or universal leukoreduction: what is the answer? *Crit Care*. 2004;8 Suppl 2(Suppl 2):S27-S30.
- Hess JR. An update on solutions for red cell storage. *Vox Sang*. 2006;91(1):13-19.
- Corwin HL, Gettinger A, Pearl RG, Fink MP, Levy MM, Abraham E, et al. The CRIT study: anemia and blood transfusion in the critically ill—current clinical practice in the United States. *Crit Care Med*. 2004;32(1):39-52.
- Vincent JL, Baron JF, Reinhart K, Gattinoni L, Thijs L, Webb A, et al. Anemia and blood transfusion in critically ill patients. *JAMA*. 2002;288(12):1499-1507.
- Rawn J. The silent risks of blood transfusion. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2008;21(5):664-668.
- Laurie J, Wyncoll D, Harrison C. New versus old blood - the debate continues. *Crit Care*. 2010;14(2):130.
- Zallen G, Offner PJ, Moore EE, Blackwell J, Ciesla DJ, Gabriel J, et al. Age of transfused blood is an independent risk factor for postinjury multiple organ failure. *Am J Surg*. 1999;178(6):570-572.
- Offner PJ, Moore EE, Biffi WL, Johnson JL, Silliman CC. Increased rate of infection associated with transfusion of old blood after severe injury. *Arch Surg*. 2002;137(6):711-716; discussion 716-717.
- Koch CG, Li L, Sessler DI, Figueroa P, Hoeltge GA, Mihaljevic T, et al. Duration of red-cell storage and complications after cardiac surgery. *N Engl J Med*. 2008;358(12):1229-1239.
- Weinberg JA, McGwin G Jr, Griffin RL, Huynh VQ, Cherry SA 3rd, Marques MB, et al. Age of transfused blood: an independent predictor of mortality despite universal leukoreduction. *J Trauma*. 2008;65(2):279-282; discussion 282-284.
- van de Watering L, Lorinser J, Versteegh M, Westendorp R, Brand A. Effects of storage time of red blood cell transfusions on the prognosis of coronary artery bypass graft patients. *Transfusion*. 2006;46(10):1712-1718.
- Leal-Noval SR, Jara-López I, García-Garmendia JL, Marín-Niebla A, Herruzo-Avilés A, Camacho-Laraña P, et al. Influence of erythrocyte concentrate storage time on postsurgical morbidity in cardiac surgery patients. *Anesthesiology*. 2003;98(4):815-822.
- Yap CH, Lau L, Krishnaswamy M, Gaskell M, Yii M. Age of transfused red cells and early outcomes after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg*. 2008;86(2):554-559.
- Dessertaine G, Hammer L, Chenais F, Rémy J, Schwebel C, Tabah A, et al. Does red blood cell storage time still influence ICU survival? *Transfus Clin Biol*. 2008;15(4):154-159.
- Silliman CC, Clay KL, Thurman GW, Johnson CA, Ambruso DR. Partial characterization of lipids that develop during the routine storage of blood and prime the neutrophil NADPH oxidase. *J Lab Clin Med*. 1994;124(5):684-694.
- Hyllner M, Arnestad JP, Bengtson JP, Rydberg L, Bengtsson A. Complement activation during storage of whole blood, red cells, plasma, and buffy coat. *Transfusion*. 1997;37(3):264-268.
- Shanwell A, Kristiansson M, Remberger M, Ringdén O. Generation of cytokines in red cell concentrates during storage is prevented by prestorage white cell reduction. *Transfusion*. 1997;37(7):678-684.
- Card RT, Mohandas N, Mollison PL. Relationship of post-transfusion viability to deformability of stored red cells. *Br J Haematol*. 1983;53(2):237-240.

19. Guidet B. Should fresh blood be recommended for intensive care patients? *Crit Care*. 2010;14:158.
20. Bennett-Guerrero E, Veldman TH, Doctor A, Telen MJ, Ortel TL, Reid TS, et al. Evolution of adverse changes in stored RBCs. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2007;104(43):17063-17068.
21. Marik PE, Sibbald WJ. Effect of stored-blood transfusion on oxygen delivery in patients with sepsis. *JAMA*. 1993;269(23):3024-3029.
22. Hao Z, Wu B, Wang D, Lin S, Tao W, Liu M. A cohort study of patients with anemia on admission and fatality after acute ischemic stroke. *J Clin Neurosci*. 2013;20(1):37-42.
23. Hare GM, Tsui AK, McLaren AT, Ragoonanan TE, Yu J, Mazer CD. Anemia and cerebral outcomes: many questions, fewer answers. *Anesth Analg*. 2008;107(4):1356-1370.
24. Salim A, Hadjizacharia P, DuBose J, Brown C, Inaba K, Chan L, et al. Role of anemia in traumatic brain injury. *J Am Coll Surg*. 2008;207(3):398-406.
25. Sekhon MS, McLean N, Henderson WR, Chittock DR, Griesdale DE. Association of hemoglobin concentration and mortality in critically ill patients with severe traumatic brain injury. *Crit Care*. 2012;16(4):R128.
26. Sahuquillo J, Poca MA, Garnacho A, Robles A, Coello F, Godet C, et al. Early ischaemia after severe head injury. Preliminary results in patients with diffuse brain injuries. *Acta Neurochir (Wien)*. 1993;122(3-4):204-214.
27. Carson JL, Grossman BJ, Kleinman S, Tinmouth AT, Marques MB, Fung MK, et al. Red blood cell transfusion: a clinical practice guideline from the AABB. *Ann Intern Med*. 2012;157(1):49-58.
28. Marik PE, Corwin HL. Efficacy of red blood cell transfusion in the critically ill: a systematic review of the literature. *Crit Care Med*. 2008;36(9):2667-2674.
29. Lelubre C, Bouzat P, Crippa IA, Taccone FS. Anemia management after acute brain injury. *Crit Care*. 2016;20(1):152.
30. Lacroix J, Hébert PC, Fergusson DA, Tinmouth A, Cook DJ, Marshall JC, et al. Age of transfused blood in critically ill adults. *N Engl J Med*. 2015;372(15):1410-1418.
31. Kor DJ, Kashyap R, Weiskopf RB, Wilson GA, van Buskirk CM, Winters JL, et al. Fresh red blood cell transfusion and short-term pulmonary, immunologic, and coagulation status: a randomized clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;185(8):842-850.
32. Walsh TS, McArdle F, McLellan SA, Maciver C, Maginnis M, 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(2):364-371.
33. Heddle NM, Cook RJ, Arnold DM, Crowther MA, Warkentin TE, Webert KE, et al. The effect of blood storage duration on in-hospital mortality: a randomized controlled pilot feasibility trial. *Transfusion*. 2012;52(6):1203-1212.
34. Aubron C, Syres G, Nichol A, Bailey M, Board J, Magrin G, et al. A pilot feasibility trial of allocation of freshest available red blood cells versus standard care in critically ill patients. *Transfusion*. 2012;52(6):1196-1202.
35. van de Watering L; Biomedical Excellence for Safer Transfusion (BEST) Collaborative. Pitfalls in the current published observational literature on the effects of red blood cell storage. *Transfusion*. 2011;51(8):1847-1854.
36. Hess JR. Red cell changes during storage. *Transfus Apher Sci*. 2010;43(1):51-59.

Correspondencia:

Edgar Omar Quintero Martínez

E-mail: edgar_quintero@ucol.mx