

## Riesgo de hemólisis después de la transfusión de concentrados de glóbulos rojos con bombas de infusión\*

Ana Maria Miranda Martins Wilson<sup>1</sup>  
Maria Angélica Sorgini Peterlini<sup>2</sup>  
Mavilde da Luz Gonçalves Pedreira<sup>2</sup>

Objetivo: evaluar los biomarcadores de hemólisis de concentrados de de glóbulos rojos transfundidos por dos bombas de infusión peristálticas lineales diferentes a dos velocidades de infusión. Método: se hizo un estudio experimental y aleatorizado que simula la práctica clínica de la transfusión. Se estudiaron dos bombas de infusión peristálticas lineales de diferentes fabricantes por triplicado a velocidades de infusión de 100 ml/h y 300 ml/h. Los biomarcadores de hemólisis elegidos fueron la hemoglobina total, la hemoglobina libre, el hematocrito, el potasio y el grado de hemólisis. Fueron analizados antes y después de cada infusión. Resultados: El potasio mostró variaciones estadísticamente significativas en todos los escenarios del experimento ( $P < 0.010$ ). En análisis separados, el potasio aumentó principalmente a una tasa de 300 ml/h ( $P = 0.021$ ) y la hemoglobina libre tuvo una variación significativa en un experimento de un fabricante de bomba de infusión ( $P = 0.026$ ). Aunque el hematocrito, la hemoglobina total y el grado de hemólisis aumentaron después de la infusión, no se identificaron variaciones estadísticamente significativas. Conclusiones: el riesgo de hemólisis inducido por una bomba de infusión peristáltica lineal se identificó por un aumento en la hemoglobina libre y los marcadores de potasio. Debido a que el biomarcador de potasio a menudo aumenta en los glóbulos rojos concentrados de edad, no recomendamos utilizarlos en este escenario y se podrían realizar estudios adicionales. Vale la pena realizar estudios sobre otros marcadores y el uso de muestras más grandes para fundamentar la práctica de enfermería de transfusión de sangre.

Descriptorios: Bombas de Infusión; Eritrocitos; Hemólisis; Enfermería Basada en la Evidencia; Transfusión Sanguínea; Seguridad del Paciente.

\* Artículo parte de la disertación de maestría "Marcadores de hemólise de concentrados de hemácias administrados por bombas de infusão peristálticas lineares", presentada en la Escola Paulista de Enfermagem, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil. Apoyo financiero de la Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), Brasil, proceso nº 2012/25284-9.

<sup>1</sup> Universidade de São Paulo, Escola de Enfermagem, São Paulo, SP, Brasil.

<sup>2</sup> Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Enfermagem, São Paulo, SP, Brasil.

### Cómo citar este artículo

Wilson AMMM, Peterlini MAS, Pedreira MLG. Hemolysis risk after packed red blood cells transfusion with infusion pumps. Rev. Latino-Am. Enfermagem. 2018;26:e3053. [Access 

mes	día	año

]; Available in: 

URL

. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/1518-8345.2625.3053>.

## Introducción

La transfusión de glóbulos rojos concentrados (GRC) a menudo se indica como soporte de cuidado en diferentes escenarios clínicos de la anemia como un propósito para aumentar la capacidad de transporte de oxígeno de los eritrocitos<sup>(1-2)</sup>. La hemólisis es una de las complicaciones clínicas de la terapia de transfusión sanguínea y está relacionada con la disminución funcional de la hemoglobina administrada al paciente. El daño de los glóbulos rojos puede liberar potasio y hemoglobina libre en el plasma del paciente, lo que posiblemente conlleve a efectos clínicos en los sistemas renales y cardiovasculares<sup>(3-4)</sup>.

El GRC concentrados a generalmente administrado mediante conjuntos de infusión gravitacional y en algunos escenarios con conjuntos de presiones externas positivas o negativas adicionales<sup>(5-6)</sup>. Sin embargo, la seguridad en el uso de estos dispositivos de presión no está clara, una vez que hay varios factores que pueden influir en la integridad de los eritrocitos<sup>(3,6)</sup>.

Las bombas de infusión (BI) se encuentran entre los dispositivos más comúnmente utilizados para controlar la infusión de líquidos. Varios modelos de BI están disponibles en el mercado que difieren por el mecanismo de propulsión líquida como peristáltica, rotativa, de pistón, jeringa y diafragma<sup>(6-7)</sup>.

Los dispositivos electrónicos de infusión trajeron una innovación a la terapia intravenosa mediante rigurosos controles de fluidos, seguridad en la presión y alarmas de aire, pero permanece la preocupación por la seguridad del uso de este equipamiento en transfusiones de sangre<sup>(3-4,8)</sup>. El efecto del mecanismo de los BI también puede verse influido por la velocidad de infusión, la edad de los glóbulos rojos concentrados y la solución conservante, los diferentes tipos de conjuntos intravenosos, el medidor de aguja, y los filtros en línea<sup>(7-8)</sup>.

Las evidencias existentes no definen con precisión el resultado de las acciones mecánicas realizadas por los dispositivos de infusión sobre los glóbulos rojos, y también hay pocos estudios contradictorios sobre el impacto del uso de los tipos de bombas de infusión en la integridad de los GRC<sup>(8)</sup>.

Los mecanismos peristálticos fueron evaluados en algunos estudios y los resultados fueron propensos a mayor riesgo de hemólisis<sup>(8-12)</sup>. Sin embargo, otros estudios con BI peristáltica lineal mostraron bajo riesgo de hemólisis y concluyen que los BI evaluados fueron adecuados para transfusión, al considerar el límite de grado de hemólisis en 0.8%, recomendado por agencias reguladoras brasileñas, europeas y canadienses<sup>(13-16)</sup>.

La velocidad de infusión también es una variable encontrada en diferentes estudios, y puede tener un efecto sobre la integridad de GRC. Los investigadores han observado un mayor grado de hemólisis cuando hay mayores velocidades de infusión de glóbulos rojos en las bombas de infusión peristáltica<sup>(17-18)</sup>.

Las BI volumétricas lineales se utilizan bastante en los servicios de salud en Brasil y en el mercado hay muchos fabricantes de este tipo de BI. La toma de decisiones de la enfermería que respalda el uso de BI para la transfusión de GRC se basa en la información provista por los fabricantes, pero tales hechos no se basan de manera consistente y la mayoría de las veces no se presentan en los manuales del equipamiento.

El objetivo del presente estudio fue evaluar los biomarcadores de hemólisis de glóbulos rojos concentrados transfundidos por dos bombas de infusión peristálticas lineales diferentes a dos velocidades de infusión.

## Método

Este estudio experimental se realizó en el Laboratorio de Experimentos de Enfermería (LEEnf) después de la aprobación ética del Comité de Ética en Investigación de la Universidad Federal de São Paulo (n°56518/12).

El riesgo de hemólisis se evaluó prospectivamente en tres momentos: muestras de control 1 (C1), que se tomaron de las bolsas de sangre antes de que comenzara el experimento; las muestras de control 2 (C2) que se recogieron después de que las líneas de infusión se llenaron y la última fase con la velocidad de infusión (V) se recogió después de la infusión en BI en la velocidad seleccionada. Para los análisis posteriores a la infusión, se descartó el volumen de sangre dentro de las líneas de infusión, a fin de garantizar que no haya interferencia en el llenado de flujo libre en las muestras posteriores a la infusión. Los biomarcadores elegidos para el resultado de hemólisis fueron hematocrito (%), hemoglobina total (g/dL), hemoglobina libre (g/dL), grado de hemólisis (%) y potasio (mmol/L).

Cuatro unidades de GRC fueron necesarias para el experimento. La cantidad de GRC se calculó en función del número de análisis para evaluar los cinco marcadores durante las fases de estudio, lo que dio como resultado 180 análisis.

Los dispositivos incluidos eran de dos fabricantes diferentes denominados: bomba de infusión A (BIA) con sistema peristáltico horizontal y B (BIB) con sistema peristáltico vertical. Cada fabricante de BI se analizó por triplicado, con un total de seis dispositivos evaluados y el BI se asignó al azar según la velocidad. Las velocidades elegidas simulaban la práctica de transfusión en

adultos en 4 horas y transfusión rápida como en situaciones de emergencia en 100 ml/h y 300 ml/h, respectivamente. Los accesorios de infusión, como los kits de filtrado de sangre y los extensores de infusión, fueron adecuados para el equipamiento, indicado por los fabricantes del BI.

En experimentos con BIA, los accesorios fueron adecuados para BI que tenían un filtro de componentes sanguíneos, con una longitud total de 230 centímetros (cm), con 16 ml necesarios para llenar el lumen.

Para el BIB, no hubo kits de filtrado de sangre correspondientes suministrados por el fabricante. Por lo tanto, el fabricante recomendó el uso de tubos de extensión, que se conectaron a equipamientos para componentes sanguíneos de otros fabricantes. La longitud total de las líneas de infusión, incluido el extensor y el equipo indicado fue de 270 cm, con 26 ml del volumen necesario para llenar el lumen.

Los dispositivos se asignaron al azar a cada velocidad de infusión y cada GRC se dirigió a tres BI.

Los cuatro GRC tenían tipo A positivo y se conservaron en soluciones anticoagulantes de citrato, fosfato, dextrosa y soluciones de adenina (CPDA-1). El tiempo de almacenamiento varió de 19 a 30 días. Con respecto al tiempo de exposición del GRC al ambiente en las fases de los experimentos, el valor más alto fue de 176 minutos, que se encontró a 100 ml/h de flujo en BIB.

Antes de los experimentos, los GRC se almacenaron a una temperatura de +2 grados Celsius (°C) a +6°C y durante los experimentos variaron de 21.1°C a 25.3 °C en los experimentos con BIA, y de 19.3°C a 24.1°C en aquellos con BIB, monitoreado a través de termómetro infrarrojo.

Las medidas in vitro se analizaron de acuerdo con la técnica de evaluación de biomarcadores adecuada. La evaluación del hematocrito se realizó mediante centrifugación y, posteriormente, el resultado en porcentaje se estableció mediante la lectura en una

regla específica, verificándose dos veces. Las técnicas de espectrofotometría y evaluación de colorimetría se aplicaron a los marcadores hemoglobina total, hemoglobina libre, grado de hemólisis y potasio utilizando el espectrofotómetro digital SP-22, marca Biospectro®, en un rango de 325 nanómetros (nm) a 1000 nm.

Se midieron y controlaron otras variables relacionadas con los componentes sanguíneos y las condiciones ambientales en el laboratorio como el tiempo de almacenamiento, la temperatura de GRC y el tiempo de exposición al ambiente, la temperatura del laboratorio y la humedad del aire.

Los análisis estadísticos se realizaron utilizando el software *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versión 20.0. Las variables se probaron previamente para desviaciones estándar iguales y se estimó que seguían una distribución gaussiana basada en la test de Kolmogorov-Smirnov. La distribución de estos resultados se examinó utilizando histogramas; con datos distribuidos normalmente presentados como media  $\pm$  desviación estándar (DE) mientras que los datos no distribuidos normalmente se presentaron como medianas y rango intercuartílico (RIC).

Los marcadores de hemólisis se evaluaron mediante análisis de varianza de medidas repetidas (ANOVA) y el test post hoc de Bonferroni permitió descubrir qué medias específicas diferían. Un valor de P menor que 0.05 (P <0.05) se consideró estadísticamente significativo.

## Results

Este estudio cubrió la evaluación de los cinco marcadores en las diferentes fases del experimento realizado en cada equipo (BIA y BIB; y en los flujos de 100 ml/h y 300 ml/h seleccionados en cada bomba de infusión.

Las variables de resultado se consideran en la Tabla 1 que muestra la variación de los biomarcadores de hemólisis.

Tabla 1 – Biomarcadores de hemólisis de glóbulos rojos concentrados (GRC) administrados por bombas de infusión A (BIA) y bombas de infusión B (BIB), de acuerdo con las velocidades de infusión de 100 ml/h y 300 ml/h. São Paulo, SP, Brasil, 2015

Variables		Experimento				Total
		BIA* 100 mL/h <sup>‡</sup>	BIA* 300 mL/h <sup>‡</sup>	BIB† 100 mL/h <sup>‡</sup>	BIB† 300 mL/h <sup>‡</sup>	
Ht <sup>§</sup> (%)	Media $\pm$ DE <sup>  </sup>	71.3 $\pm$ 2.2	68.3 $\pm$ 1.3	72.9 $\pm$ 2.5	68.4 $\pm$ 0.9	70.2 $\pm$ 2.6
	Min-Max <sup>¶</sup>	70-75	67-70	70-76	67-70	67-76
Hb Total** (g/dl <sup>††</sup> )	Media $\pm$ DE <sup>  </sup>	24.4 $\pm$ 1.7	26.1 $\pm$ 2.4	25.1 $\pm$ 1.8	27.1 $\pm$ 2.0	25.7 $\pm$ 2.2
	Min-Max <sup>¶</sup>	22.9-28.6	22.8-30.8	23.5-28	23.9-29,8	22.8-30.8
Hb libre** (g/dl <sup>††</sup> )	Media $\pm$ DE <sup>  </sup>	0.160 $\pm$ 0.152	0.444 $\pm$ 0.170	0.258 $\pm$ 0.147	0.368 $\pm$ 0.203	0.308 $\pm$ 0.201
	Min-Max <sup>¶</sup>	0.046-0.458	0.206-0.651	0.047-0.395	0.206-0.694	0.046-0.694

(continúa...)

Tabla 1 - *continuación*

Variables		Experimento				Total
		BIA* 100 mL/h <sup>‡</sup>	BIA* 300 mL/h <sup>‡</sup>	BIB <sup>†</sup> 100 mL/h <sup>‡</sup>	BIB <sup>†</sup> 300 mL/h <sup>‡</sup>	
Grado de hemólisis (%)	Media ± DE <sup>  </sup>	0.16±0.14	0.55±0.24	0.26±0.14	0.43±0.24	0.35±0.24
	Min-Max <sup>¶</sup>	0.06-0.40	0.20-0.81	0.06-0.38	0.23-0.83	0.06-0.83
Potasio (mmol/L <sup>§§</sup> )	Media ± DE <sup>  </sup>	39.2±2.2	39.1±2.5	41.5	40.9±2.4	40.2±2.5
	Min-Max <sup>¶</sup>	35.6-43.7	35.8-42.9	37.6-44.5	37.4-42.9	35.6-44.5

\*BIA - bomba de infusión A; † BIB - Infusion Pump B; ‡ ml/h - mililitros por hora; §Ht - Hematocrito; || DE - Desviación estándar; ¶ Min-Max-Mínimo-Máximo; \*\*Hb - Hemoglobina; ††g/dL - gramos por decilitro; §§mmol/L - milimol por litro

Tabla 2 –Variación de los marcadores de hemólisis de glóbulos rojos concentrados (GRC) de acuerdo con las medidas de tendencia central y de dispersión durante las fases del experimento. São Paulo, SP, Brasil, 2015

Marcadores	Fases experimental				
	C1*	C2 <sup>†</sup>	V <sup>‡</sup>	Diferencia significativa C1* y V <sup>‡</sup> (CI <sup>§</sup> 95%)	P
Ht <sup>  </sup> (%)	70.08 (67–75)	70.25 (67–76)	70.40 (67–75)	0.32 (-1.24 a 0.57)	0.705 <sup>¶</sup>
Hb Total ** (g/dL <sup>††</sup> )	24.60 ±1.71	26.32 ±2.35	26.09 ±2.19	-1.48 (-3.07 a 0.10)	0.267 <sup>‡‡</sup>
Hb libre** (g/dL <sup>††</sup> )	0.298 ±0.20	0.312 ±0.21	0.313 ±0.20	-0.01 (-0.04 a 0.01)	0.064 <sup>‡‡</sup>
Grado de hemólisis (%)	0.35 ±0.25	0.35 ±0.24	0.35 ±0.24	0.006 (-0.03 a 0.05)	0.744 <sup>‡‡</sup>
Potasio (mmol/L <sup>§§</sup> )	39.5 ±2.0	40.1 ±3.03	40.9 ±2.5	-1.39 (-2.28 a -0.48)	<0.010 <sup>‡‡</sup>

\*C1- Muestras de control 1 - colectadas de la bolsa de glóbulos rojos; †C2 - Muestras de control 2 - colectado después de las líneas de infusión llenas; ‡V - Muestra de velocidad - colectadas después de la infusión en bombas de infusión en la velocidad seleccionada; §CI - Intervalo de confianza; || Ht - Hematocrito; ¶ Test de Friedman (mínimo -máximo); \*\* Hb- Hemoglobina; ††g/dL - gramos por decilitro; ‡‡ Medidas repetidas ANOVA (Contraste lineal entre los materiales); §§ mmol/L - milimol por litro.

La Tabla 1 presenta que el hematocrito varió de 67% a 76%, y que el hematocrito más bajo se encontró en la velocidad de infusión de 300 ml/h, en ambos equipamientos. La hemoglobina total presentó una variación promedio de 22.8 g/dL a 30.8 g/dL en experimentos realizados en el BIA, mientras que la variación pasó de 23.5 g/dL a 29.8 g/dL en el experimento realizado en el BIB.

La hemoglobina libre medida presentó valores de 0.046g/dL a 0.651g/dL en el BIA, y de 0.047g/dL a 0.694g/dL en el BIB, alcanzando niveles más altos en el BIA y BIB en el flujo de 300 ml/h .

El grado mínimo de hemólisis encontrado en las fases del experimento en el BIAB fue del 0,06%, y se observó en los análisis a una velocidad de infusión de 100 ml/h; el grado máximo de hemólisis fue del 0,81%, y se encontró a una velocidad de infusión de 300 ml/h. El grado de hemólisis en el BIB varió de 0,06% en las fases del experimento a una velocidad de infusión de 100 ml/h, y de 0,83% a una velocidad de infusión de 300 ml/h, que correspondía al momento C1 de la bolsa en el momento de la recolección de datos. El potasio ha presentado un valor mínimo de 39.1mmol/L y un valor máximo de 43.7mmol/L en el BIA; y un mínimo de 37.4mmol/L y un máximo de 44.5mmol/L en el BIB.

El porcentaje de hematocritos mostró un comportamiento de distribución no paramétrico en el análisis de normalidad de distribución de las variables según Kolmogorov-Smirnov.

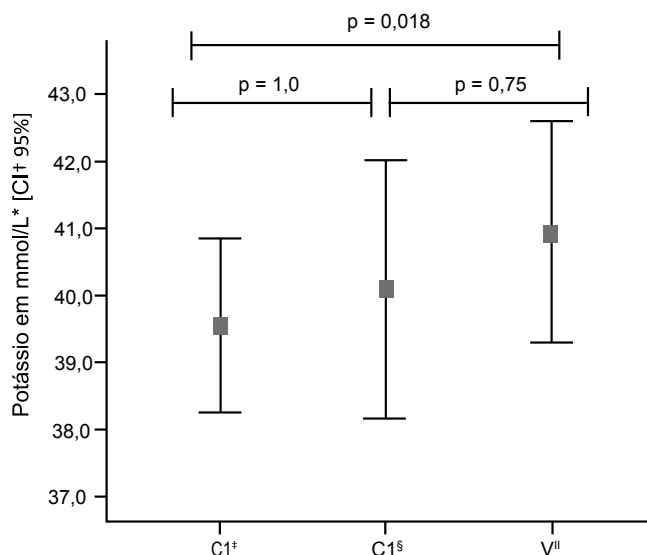
El efecto del sistema de infusión (C2) y la bomba de infusión (V) en el GRC (C1) independientemente del flujo y la bomba de infusión se resumen en la Tabla 2.

El porcentaje de hematocrito, la concentración total de hemoglobina, la hemoglobina libre y el grado de hemólisis no presentaron una variación significativa entre los tres momentos del experimento, independientemente de la bomba de infusión y la velocidad de infusión. A pesar de la significación estadística, la hemoglobina libre aumentó de 0,298±0,20 g/dL en C1, 0,312±0,21 g/dL en C2 y 0,31±0,20 g/dL en V (P=0,064). La concentración de potasio aumentó durante el experimento: 39.5±2.0 mmol/L en C1; 40.1±3.03 mmol/L, en C2; 40.9 ± 2.5mmol/L, en V (P <0.01).

Se realizaron múltiples comparaciones entre los tres momentos del experimento de acuerdo con el método de Bonferroni con potasio como se muestra en la Figura 1.

Estas comparaciones múltiples aplicadas a la concentración de potasio mostraron un aumento estadísticamente significativo entre las muestras de control de GRC y post-infusión en todas las velocidades de infusión (P=0.018). Estos resultados que se muestran en la Tabla 2 y en la Figura 1 indican que el potasio aumentó significativamente con las bombas de infusión.

El nivel de marcadores de hemólisis de GRC se evaluó de acuerdo con el BI estudiado (BIA y BIB) y las velocidades de infusión (100 y 300 ml/h), como se muestra en la Tabla 3.



\* mmol/L-milimol por litro; †CI- Intervalo de confianza; ‡ C1-muestras de control 1- colectadas de la bolsa de glóbulos rojos concentrados; §, C2- Muestras de control 2-colectadas después de que se llenen las líneas de infusión; || V- Muestra de velocidad: infusión posterior a BI en la velocidad seleccionada.

Figura 1 – Potasio medido de glóbulos rojos concentrados en comparaciones múltiples emparejadas (test de post hoc de Bonferroni) con las fases del experimento: controle la bolsa (C1), el sistema de infusión (C2) y la velocidad de infusión posterior (V).

Tabla 3 – Marcadores de hemólisis de glóbulos rojos concentrados (GRC) según las medidas de tendencia central y de dispersión aplicadas al control de bolsa (C1), el sistema de infusión (C2) y la velocidad de infusión posterior (V), según el flujo 100 ml/h y 300 ml/h. São Paulo, SP, Brasil, 2015

Marcadores	Flujo mL/h*	Fases experimentales			Diferencias medias C1† y V§ (CI   95%)	Valor P
		C1†	C2‡	V§		
Ht¶ (%)	100	70.08 (70-75)	70.25 (70-76)	70.40 (70-75)	-0.16 (-1.84 a 1.51)	0.905**
	300	70.08 (67-70)	70.25 (67-70)	70.40 (67-70)	-0.50 (-1.94 a 0.94)	0.497**
Hb Total†† (g/dL‡‡)	100	23.83 ±0.77	25.48 ±2.23	24.89 ±1.83	-1.05 (-2.80 a 0.68)	0.180§§
	300	25.37 ±2.10	27.16 ±2.35	27.29 ±1.93	-1.92 (-5.32 a 1.48)	0.207§§
Hb libre†† (g/dL‡‡)	100	0.192 ±0.15	0.220 ±0.19	0.215 ±0.17	- 0.03 (-0.04 a 0.02)	0.068§§
	300	0.403 ±0.21	0.404 ±0.21	0.410 ±0.19	0.02 (- 0.07 a 0.05)	0.78§§
Grado de hemólisis (%)	100	0.21 ±0.15	0.22 ±0.17	0.22 ±0.15	-0.08 (-0.22 a 0.06)	0.209§§
	300	0.50 ±0.26	0.48 ±0.25	0.48 ±0.25	0.02 (-0.08 a 0.12)	0.617§§
Potasio (mmol/L   )	100	39.6 ±1.4	40.2 ±3.6	41.3 ±2.8	- 1.76 (-3.73 a 0.20)	0.069§§
	300	39.5 ±2.7	40.0 ±2.7	40.5 ±2.5	-1.87 (-1.78 a -0.22)	<b>0.021§§</b>

\*mL/h- mililitros por hora; † C1- Muestras de control 1- colectadas de la bolsa de glóbulos rojos concentrados; ‡C2- Muestras de control 2- colectadas después de las líneas de infusión llenas; § V- Muestra de velocidad - colectadas de la infusión posterior en la bomba de infusión seleccionada; ||CI- Intervalo de confianza; ¶Ht- Hematocrito; \*\*Test de Friedman (mínimo -máximo) ; ††Hb- Hemoglobina; ‡‡g/dL- gramos por decilitro; §§ Medidas repetidas ANOVA (Contraste lineal entre los materiales; |||| mmol/L- milimol por litro.

El potasio aumentó de forma independiente en la velocidad de infusión programada, pero con un aumento significativo en los experimentos con un flujo de 300 ml/h (P=0,021). Los otros marcadores no presentaron variación estadísticamente significativa, independientemente de la velocidad de infusión.

Los cinco marcadores seleccionados se evaluaron en las fases del experimento, de acuerdo con BI que se muestra en la Tabla 4.

No hubo diferencias estadísticamente significativas en el hematocrito, la concentración de hemoglobina total y el grado de hemólisis, independientemente de la bomba

de infusión utilizada en el experimento. La concentración de hemoglobina libre ( $P=0.026$ ) y potasio ( $P=0.022$ ) presentó un aumento significativo cuando los GRC se enviaron a BIA y BIB, respectivamente.

Se midieron variables adicionales como la temperatura de laboratorio que varió de 21.2°C a 26.9°C, Y la humedad relativa del aire se mantuvo en la media de  $56.7 \pm 2.9\%$  durante los experimentos. La temperatura de los componentes sanguíneos varió de 19.3°C a 25.3°C durante las fases.

El tiempo de almacenamiento varió de 19 a 30 días, y el período de almacenamiento de glóbulos rojos concentrados más largo se encontró en los experimentos a una velocidad de infusión de 300 ml/h, ya sea en BIAB o en BIB. Con respecto al tiempo de exposición de los hemocomponentes al ambiente en las fases de los experimentos, los valores más altos fueron aquellos con una velocidad de infusión de 100 ml/h en BIB, el valor máximo fue de 176 minutos.

Tabla 4 –Marcadores hemólisis de glóbulos rojos concentrados (GRC) según las medidas de tendencia central y de dispersión aplicadas para controlar la bolsa (C1), el sistema de infusión (C2) y después de la velocidad de infusión (V), según la bomba de infusión A (BIA) ) y la bomba de infusión B (BIB). São Paulo, SP, Brasil, 2015

Marcadores	Fases experimentales					Valor p
	IP*	C1†	C2‡	V§	Diferencias medias C1† y V§ (CI   95%)	
Ht¶ (%)	BIA**	70.08 (67-72)	70.25 (67-75)	70.40 (67-75)	-0.50 (-1.78 a 0.78)	0.368††
	BIB‡‡	70.08 (67-75)	70.25 (68-76)	70.40 (68-75)	-0.16 (-1.97 a 1.64)	0.790††
Hb§§ Total (g/ dL   )	BIA**	24.08 ±1.35	26.55 ±2.85	25.09 ±1.71	-1.00 (-3.00 a 0.98)	0.249¶¶
	BIB‡‡	25.12 ±1.98	26.09 ±1.99	27.09 ±2.29	-1.96 (-5.22 a 1.28)	0.181¶¶
Hb§§ libre (g/ dL   )	BIA**	0.282 ±0.22	0.309 ±0.24	0.315 ±0.24	-0.03 (-0.05 a -0.07)	<b>0.026¶¶</b>
	BIB‡‡	0.298 ±0.20	0.312 ±0.21	0.313 ±0.20	0.02 (- 0.05 a 0.06)	0.922¶¶
Grado de hemólisis (%)	BIA**	0.36 ±0.27	0.35 ±0.29	0.38 ±0.30	-0.02 (-0.06 a 0.01)	0.222¶¶
	BIB‡‡	0.36 ±0.25	0.35 ±0.22	0.33 ±0.19	0.03 (-0.05 a 0.12)	0.345¶¶
Potasio (mmol/L***)	BIA**	39.0 ±2.1	38.5 ±2.2	39.9 ±2.7	-0.89 (-2.26 a 0.46)	0.151¶¶
	BIB‡‡	40.1 ±1.2	41.7 ±3,0	41.9 ±2.2	-1.87 (-3.41 a -0.33)	<b>0.022¶¶</b>

\*IP- bomba de infusión; † C1- Muestras de control 1- colectadas de la bolsa de glóbulos rojos concentrados; ‡C2- Muestras de control 2- colectadas después de las líneas de infusión llenas; §V- Muestra de velocidad - colectadas de la post-infusión en la bomba de infusión seleccionada; || CI- Intervalo de confianza; ¶Ht- Hematocrito; \*\*BIA- Bomba de infusión A; †† Test de Friedman (mínimo –máximo); ‡‡BIB- Bomba de infusión B; §§Hb- Hemoglobina; ||| g/dL- gramos por decilitro; ¶¶ Medidas repetidas ANOVA (Contraste lineal entre los materiales); \*\*\*mmol/L- milimol por litro.

## Discusión

Los principales hallazgos de este estudio indican que la lesión celular se vio en algunas de las fases de los experimentos por el aumento del plasma en los marcadores sw hemoglobina y potasio.

Según el aumento del plasma en la hemoglobina, algunos estudios informan la posibilidad de daño celular y la hemólisis extravascular causada por transfusiones mantenidas en sistemas de infusión mecánica. Las bombas de infusión peristálticas lineales se encuentran generalmente en hospitales y tienen ventajas como el control de flujo, monitoreo de tiempo y volumen. Con el fin de promover la seguridad del paciente debido al tiempo y volumen de infusión precisos, sería preferible usar la bomba de infusión en la transfusión de GRC, pero algunas publicaciones están en conflicto sobre la hemólisis, donde la mayoría describe el mecanismo lineal como el más propenso a eventos hemolíticos, sugiriendo que el daño causado a los eritrocitos puede ocurrir debido al mecanismo del dispositivo<sup>(7-8)</sup>.

El control de calidad de GRC es una fase rigurosa, que tiene el objetivo de evaluar el proceso de preparación de hemocomponentes. Se evalúa mediante indicadores establecidos mediante la extrapolación de los resultados de la producción referida en la fracción analizada. Los análisis de control de calidad de GRC en bancos de sangre deben llevarse a cabo en al menos, el 1% de la producción o en 10 unidades por mes, de acuerdo con el valor que representa la mayor parte de la producción. Vale la pena resaltar que no todas las unidades de hemocomponentes transfundidas a los pacientes están sujetas a una evaluación de control de calidad<sup>(9-10,15)</sup>.

Este estudio mostró que el hematocrito y la hemoglobina total permanecen dentro del estándar de control de calidad. El control del grado de hemólisis, de acuerdo con la legislación brasileña, se establece en un máximo de 0.8%, para el último día de almacenamiento de GRC conservado en solución CPDA-1<sup>(19)</sup>. Los valores de referencia del potasio y la hemoglobina libre no se han establecido en la literatura, por lo tanto, no se evalúan de forma rutinaria en los bancos de sangre.



Estos marcadores se evaluaron en el estudio de acuerdo con su alteración durante las fases experimentales. Aunque la hemoglobina libre no es un biomarcador de rutina evaluado, su análisis es una etapa de evaluación del grado de hemólisis en algunas técnicas de análisis utilizadas por los bancos de sangre<sup>(15)</sup>.

El grado de hemólisis encontrado en los experimentos varió de 0.06% a 0.83%. Se observaron en el estudio actual dos valores superiores a los recomendados, 0,81% y 0,83% ambos en los experimentos que usaron una velocidad de infusión de 300 ml/h (Tabla 1). La recopilación de datos evidenció que el valor de medición del 0,83% se encontró en el momento C1 de la bolsa de glóbulos rojos concentrados. Fue discutido que incluso con los procesos de obtención de productos hemoterápicos bien establecidos por las autoridades sanitarias y de salubridad, puede haber casos en los que el hemocomponente presente un valor de referencia diferente de los establecidos por el control de calidad. El equipo multidisciplinario puede no estar al tanto, ya que la verificación no se realiza en toda la producción. Por lo tanto, existe una preocupación por el hecho de que la falta de análisis de marcadores en toda la producción puede ocasionar daños al paciente.

El tiempo de almacenamiento prolongado de GRC podría ser un factor adicional que contribuya al aumento de los marcadores de hemólisis. La concentración intracelular de potasio disminuye a medida que aumenta el tiempo de almacenamiento; mientras que la concentración extracelular crece<sup>(16,20-21)</sup>.

Los estudios recomiendan que las transfusiones de sangre en algunos pacientes, como recién nacidos y niños, deben ser de GRC de períodos de recolección recientes (al menos siete días), a fin de preservar las características originales del hemocomponente y evitar los efectos perjudiciales causados por su almacenamiento<sup>(23-24)</sup>. El potasio presentó cambios estadísticamente significativos ( $P < 0.010$ ) (Tabla 2) en el estudio y en el test de post hoc de Bonferroni (Figura 1) con la acción de la velocidad de infusión programada. Cuando los marcadores se analizaron de acuerdo con el flujo seleccionado (Tabla 3), se observó que el potasio aumentó significativamente a un flujo de 300 ml/h ( $p=0,021$ ). Dicho flujo puede asociarse con transfusiones rápidas de sangre aplicadas a casos graves de hipovolemia y con casos de hipercalemia durante la transfusión de sangre descrita en la literatura. Se recomienda una infusión de GRC a lo sumo de 5 ml kg<sup>-1</sup> minuto<sup>-1</sup> para evitar la hipercalemia<sup>(22-23)</sup>. Algunas publicaciones sugieren que los efectos hemolíticos son más propensos en velocidades más altas<sup>(8,17)</sup>.

El análisis de los marcadores de acuerdo con la bomba de infusión (Tabla 4) presentó un aumento estadísticamente significativo en los marcadores de

hemólisis, como la hemoglobina libre en BIA ( $p=0,022$ ) y el potasio en BIB ( $p=0,026$ ). Estos cambios pueden posiblemente explicarse por la acción del mecanismo de infusión del equipo. Otros estudios corroboran el aumento de potasio en los experimentos llevados a cabo con la bomba de infusión y relacionan valores más altos debido a un mayor tiempo de almacenamiento<sup>(11-17)</sup>. Una publicación describe el aumento de potasio extracelular según el tiempo de almacenamiento y el mecanismo de infusión del equipamiento, independientemente de su flujo seleccionado<sup>(11)</sup>. Los niveles altos de potasio utilizados como indicadores de hemólisis se han descrito en estudios asociados con eventos adversos graves, como arritmias y paro cardiocirculatorio, en transfusiones de sangre masivas y rápidas realizadas durante situaciones de emergencia<sup>(21-23)</sup>.

Los otros marcadores como hematocrito aumentaron en todas las fases de los experimentos realizados, pero no fueron estadísticamente significativos. El hematocrito se ha asociado con la viscosidad de los hemocomponentes en algunas publicaciones. Por lo tanto, cuanto mayor es el valor del hematocrito, más viscoso es el producto hemoterápico<sup>(18-19)</sup>. El marcador de hemoglobina libre aumentó en todos los escenarios experimentales. Estos hallazgos pueden llevar a la reflexión sobre cambios en la membrana de los eritrocitos por la acción del mecanismo de la bomba de infusión, los accesorios de infusión y los diferentes flujos de infusión. Una publicación que investigó la hemoglobinuria no inmune-mediada en pacientes pediátricos encontró mejores resultados de la hemoglobina libre usando una bomba de infusión particular, principalmente en unidades de GRC con hematocrito mayor. Luego se implementó un plan de acción correctiva para prevenir y minimizar el riesgo de hemólisis mecánica al adoptar unidades de GRC con hematocrito inferior y reemplazar sus bombas de infusión después de analizar los biomarcadores<sup>(24)</sup>.

Las comparaciones entre las BI peristálticas lineales estudiadas no se demostraron y esto es una limitación del estudio actual. Esta opción se realizó debido a ser una pequeña muestra. Sin embargo, existe la necesidad de ampliar los experimentos en nuevos estudios para extender los resultados. Además, otras variables relacionadas con el equipamiento son esenciales para la definición del mecanismo de acción del aparato sobre los GRC, como las presiones de infusión y oclusión; la delimitación del escenario aplicado al equipamiento para evaluar las posibles diferencias entre los fabricantes y las consideraciones sobre las variables ambientales y el hemocomponente.

Las variables relacionadas con el medio ambiente y los hemocomponentes son extremadamente importantes para la evaluación global de los marcadores en diferentes momentos del experimento, ya que variables de confusión

son posibles. Necesitan ser analizados en detalles; por lo tanto, se deben realizar más estudios sobre el tema.

El desarrollo de nuevas investigaciones es esencial para fundamentar la práctica clínica de transfusión de sangre y la práctica clínica de la administración de hemocomponentes. Se deben llevar a cabo análisis detallados de las variables relacionadas con BI, GRC y biomarcadores adicionales tales como lactato deshidrogenasa, haptoglobina, entre otros marcadores de daño.

Sin embargo, es necesario ampliar los experimentos en nuevos estudios para extender los resultados. Además, el análisis de las variables relacionadas con el equipamiento es esencial para la definición de la acción del mecanismo de BI sobre el GRC, como las presiones de infusión y oclusión; la delimitación del escenario para evaluar las posibles diferencias entre los fabricantes; además de las consideraciones sobre las variables ambientales y de hemocomponentes.

## Conclusión

El riesgo de hemólisis inducido por una bomba de infusión peristáltica lineal se identificó en este estudio por un aumento en los marcadores de hemoglobina libre y de potasio.

El potasio parece ser un parámetro importante para evaluar la fragilidad de la membrana plasmática de los eritrocitos. También, se mostró un aumento significativo de la evolución en los experimentos cuando se evaluó en todos los escenarios, así como una mayor predisposición al flujo de 300 ml/h. Debido a que el biomarcador de potasio a menudo aumenta en los glóbulos rojos concentrados de edad, no recomendamos utilizarlos en este escenario y se podrían realizar estudios adicionales.

## Referencias

1. 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.* [Internet]. 2012 [cited 2017 Nov 25];157(1):49-58. Available from: <http://tinyurl.com/prjbd8>. doi: 10.7326/0003-4819-157-1-201206190-00429
2. Müller MM, Geisen C, Zacharowski K, Ton T, Seifried E. Transfusion of Packed Red Cells. *Dtsch Arztebl Int.* [Internet] 2015[cited 2018 Feb 26];112: 507-18 Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4555065/>. doi 10.3238/arztebl.2015.0507
3. Poder TG, Boileau JC, Lafrenière R, Thibault L, Carrier N, de Grandmont MJ, et al. Quantitative assessment of haemolysis secondary to modern infusion pumps. *Vox Sang.* 2017;112: 201-9 doi: 10.1111/vox.12486.

4. Heaton A. Red blood cell hemolysis: an old standard in changing times. *Transfusion.* [Internet]. 2009 [cited 2017 Aug 26];49(12):2551-4. Available from: <http://tinyurl.com/nqq6ak2>. doi: 10.1111/j.1537-2995.2009.02495.x.
5. Strobel E. Hemolytic Transfusion Reactions. *Transfus Med Hemother.* [Internet]. 2008 [cited 2017 Ago 27];35:346-53. Available from: <http://tinyurl.com/nzhhyhk>. doi: 10.1159/000154811.
6. Esfahani H, Dehghan A, Hosseini H, Esfahani S. In-Vitro Red Blood Cells Integrity and Morphology Changes after Passing Through Volumetric Peristaltic Infusion Pump. *IJBC.* 2014[cited 2017 Ago 25];6(3):109-12. Available from: <http://ijbc.ir/article-1-457-en.html>
7. Nightingale MJ, Norfolk DR, Pinchon DJ. Current uses of transfusion administration sets: a cause for concern? *Transfus Med.* 2010 [cited 2017 Ago 25];20(5):291-302. Available from: <http://tinyurl.com/ne26mom>. doi: 10.1111/j.1365-3148.2010.01013.x.
8. Gibson JS, Leff RD, Roberts RJ. Effects of intravenous delivery systems on infused red blood cells. *Am J Hosp Pharm.* 1984;41(3):468-72.
9. Denison MUP, Bell R, Schuldreich R, Chaudhri MA. Effect of different pump mechanisms on transfusion of blood. *Australas Phys Eng Sci Med.* 1991;14(1):39-41.
10. Frey B, Eber S, Weiss M. Changes in red blood cell integrity related to infusion pumps: a comparison of three different pump mechanisms. *Pediatr Crit Care Med.* 2003;4(4):465-70. doi: 10.1111/j.1537-2995.2009.02275.x.
11. Parfitt HS, Davies SV, Tighe P, Ewings P. Red cell damage after pumping by two infusion control devices (Arcomed VP 7000 and IVAC 572). *Transfus Med.* [Internet] 2007 [cited 2017 nov 6];17(4):290-5. Available from: <http://tinyurl.com/qbatuv8>. doi: 10.1111/j.1365-3148.2007.00774.x
12. Lieshout-Krikke RW, Van der Meer PF, Koopman MMW, Korte DDE. Effect on the quality of blood components after simulated blood transfusions using volumetric infusion pumps. *Transfusion.* [Internet] 2011 [cited 2017 Nov 20];51(8):1835-9. Available from: <http://tinyurl.com/q4y65v8>. DOI: 10.1111/j.1537-2995.2010.03037.x.
13. Gurdak RG, Anderson G, Mintz PD. Evaluation of IVAC Variable Pressure Volumetric Pump Model 560 for the delivery of red blood cells, adenine-saline added. *Am J Clin Pathol.* 1988;91(2):199-202.
14. Burch KJ, Phelps SJ, Constance TD. Effect of an infusion device on the integrity of whole blood and packed red blood cells. *Am J Hosp Pharm.* 1991;48(1):92-7.
15. Hess JR, Sparrow RL, van der Meer PF, Acker JP, Cardigan RA, Devine DV. Red blood cell hemolysis during blood bank storage: using national quality management




- data to answer basic scientific questions. *Transfusion*. 2009; 49:2599–603. doi: 10.1111/j.1537-2995.2009.02275.x.
16. Lacroix J, Tucci M. Clinical impact of length of storage before red blood cell transfusion. *Transfus Clin Biol*. 2011; 18:97–105. doi: 10.1016/j.traccli.2011.02.020. Epub 2011 Apr 3
17. Thompson HW, Lasky LC, Polesky HF. Evaluation of a volumetric intravenous infusion pump for transfusion of blood components containing red cells. *Transfusion*. 1986;26(3):290-2.
18. Criss VR, DePalma L, Luban NL. Analysis of a linear peristaltic infusion device for the transfusion of red cells to pediatric patients. *Transfusion*. [Internet] 1993 [cited 2017 Nov 26];33(10):842-4. Available from: <http://tinyurl.com/ppvq9tw>. doi: 10.1046/j.1537-2995.1993.331094054623.x.
19. Carvalho EB, Borges EL, Carlos LMB, Silva MAM, Magalhães SMM, Gomes FVBAF, et al. Efeito da bomba de infusão de soluções sobre o grau de hemólise em concentrado de hemácias. *Rev Bras Hematol Hemoter*. [Internet] 2007 [cited 2017 ago. 26];29(2):149-52. Available from: <http://tinyurl.com/p2euevt>. doi: 10.1590/S1516-84842007000200013.
20. Holme S. Current issues related to the quality of stored RBCs. *Transfus Apher Sci*. 2005;33(1):55-61. doi: 10.1016/j.transci.2005.02.004.
21. Smith HM, Farrow SJ, Ackerman JD, Stubbs JR, Sprung J. Cardiac Arrests Associated with Hyperkalemia During Red Blood Cell Transfusion: A Case Series. *Anesth Analg*. [Internet] 2008 [cited 2017 Ago 10];106(4):1062-9. Available from: <http://tinyurl.com/qeduc6c>. doi: 10.1213/ane.0b013e318164f03d.
22. Lee AC, Reduque LL, Luban NLC, Ness PM, Anton B, Heitmiller ES. Transfusion-associated hyperkalemic cardiac arrest in pediatric patients receiving massive transfusion. *Transfusion*. 2014;54:244-54. doi: 10.1111/trf.12192.
23. Strauss RG. Red blood cell storage and avoiding hyperkalemia from transfusions to neonates and infants. *Transfusion*. 2010;50(9):1862-5. doi: 10.1111/j.1537-2995.2010.02789.x
24. Hughes J, McNaughton J, Andrews J, George T, Bergero C, Pyke-Grimm K, et al. Infusion Pump-Mediated Mechanical Hemolysis in Pediatric Patients. *Ann Clin Lab Sci*. [Internet]. 2015 [cited 2018 Jun 08];45(2):140-7. Available from: <http://annclinlabsci.org/content/45/2/140.full.pdf+html>

Recibido: 12.03.2018

Aceptado: 26.07.2018

Autor correspondiente:

Ana Maria Miranda Martins Wilson

E-mail: [anamaria.martins@usp.br](mailto:anamaria.martins@usp.br) <https://orcid.org/0000-0003-3608-8158>