



Revista Colombiana de Anestesiología

Colombian Journal of Anesthesiology

www.revcolanest.com.co



Revisión

Hipocalcemia, hiperpotasemia y hemorragia masiva en el trasplante de hígado



Karina Rando^{a,*}, María Vázquez^b, Gabriela Cerviño^b y Graciela Zunini^c

^a Profesora Adjunta, Servicio de Anestesiología, Unidad Bi-institucional de Trasplante Hepático y UDA, Centro Nacional Hepato-Bilio-Pancreático, Núcleo de Ingeniería Biomédica, Hospital Militar, Facultad de Medicina y Facultad de Ingeniería, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay

^b Servicio de Hemoterapia y Unidad Bi-institucional de Trasplante Hepático, Hospital Militar, Montevideo, Uruguay

^c Profesora Agregada, Servicio de Anestesiología, Unidad Bi-institucional de Trasplante Hepático, Hospital de Clínicas, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 26 de febrero de 2013

Aceptado el 24 de marzo de 2014

On-line el 19 de mayo de 2014

Palabras clave:

Hipocalcemia

Hiperpotasemia

Hemorragia

Transfusión sanguínea

Trasplante hepático

R E S U M E N

La transfusión rápida de hematocomponentes y la presencia de alteraciones iónicas como la hipocalcemia y la hiperpotasemia son frecuentes en el trasplante hepático. El objetivo de este trabajo es brindar al lector una descripción ordenada y práctica de los factores etiológicos, mecanismos bioquímicos, diagnóstico y tratamiento de las alteraciones del calcio y del potasio asociadas a la transfusión masiva. Se destacan las particularidades del contexto clínico de la cirugía de trasplante hepático y se describe la intoxicación por citrato y sus factores predisponentes. Se realizó una revisión no sistemática de la literatura en las bases de datos MEDLINE, OVID y Cochrane. El manejo anestésico correcto y precoz de las alteraciones del calcio y del potasio evita complicaciones graves en el intraoperatorio de las cirugías con riesgo de hemorragia, como el trasplante de hígado.

© 2013 Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Hypocalcemia, hyperkalemia and massive hemorrhage in liver transplantation

A B S T R A C T

Rapid transfusion of blood products and the presence of ionic changes as Hypocalcaemia and HyperKalaemia are common in liver transplantation. The objective of this paper is to give the reader a clear and practical description of the etiological factors, biochemical mechanisms, diagnosis and treatment of the calcium and potassium plasmatic disorders associated with massive transfusion. The peculiarities that arise in the clinical setting of liver transplant surgery and citrate intoxication are highlighted. A non- systematic review of literature was

Keywords:

Blood transfusion

Hemorrhage

Hypocalcaemia

Hyperkalaemia

Liver transplantation

* Autor para correspondencia: Pedro Murillo 6197, CP 1500. Montevideo, Uruguay.

Correo electrónico: krando@fing.edu.uy (K. Rando).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rca.2014.03.002>

0120-3347/© 2013 Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

conducted in MEDLINE, OVID and Cochrane databases. Correct and early anesthetic management of calcium and potassium disorders prevents serious complications in intra-operative bleeding risk surgeries such as liver transplantation.

© 2013 Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

El trasplante hepático es una de las cirugías que frecuentemente requiere la transfusión de grandes volúmenes de hematocomponentes. Ello genera alteraciones complejas del medio interno que pueden llevar a situaciones de riesgo vital durante el intraoperatorio del trasplante. La identificación inmediata y la anticipación a esos trastornos es un pilar del manejo anestésico. El objetivo de esta revisión es desarrollar ordenadamente los mecanismos y el tratamiento de los trastornos más frecuentes del calcio y del potasio sérico que ocurren frente a la reposición con grandes volúmenes de hematocomponentes. Se detallarán las particularidades de la intoxicación por citrato, la hipocalcemia y la hiperpotasemia en el contexto de la hemorragia aguda masiva durante la cirugía de trasplante de hígado.

Metodología

Se realizó una revisión no sistemática en la literatura en las bases de datos MEDLINE, OVID y Cochrane usando como palabras claves: «hipocalcemia», HyperKalaemia, «massive transfusion», «acidosis» y «liver transplantation». Se seleccionaron los artículos relevantes y las citas relacionadas que ayudan a comprender la etiopatogenia, el diagnóstico y el tratamiento de los trastornos del calcio y del potasio durante la hemorragia masiva. Se incluyeron además artículos relevantes para la interpretación de dichos trastornos durante la cirugía de trasplante hepático.

Hemorragia masiva

La hemorragia masiva es una de las principales causas de muerte y paro cardíaco intraoperatorio tanto en adultos como en niños¹⁻⁴. Suele definirse en relación al volumen de hematocomponentes transfundidos en 24 h por kilos de peso: 10 volúmenes de sangre desplasmatizada (SD) en un paciente de 60 kg⁵. También puede considerarse la sangre perdida en un período de tiempo: reemplazo mayor a 50% de la volemia en 3 h, o transfusión de más de 4 volúmenes de SD en una hora.

Sin embargo, cuando la hemorragia es aguda y se presenta en pocos minutos, es necesario identificarla inmediatamente para no retrasar las medidas terapéuticas. Por ello en anestesia se prefiere tomar en cuenta los mililitros de sangre perdidos en pocos minutos: 150 ml/min o más de 1,5 ml/kg/min por más de 20 min⁶. La mortalidad está relacionada con la presencia de acidosis (pH < 7,1), hipotermia, coagulopatía, número de concentrados hemáticos transfundidos y relación de volumen entre los diferentes hematocomponentes administrados⁷. Las complicaciones agudas de la hemorragia masiva se relacionan

con el estado de shock y con la terapia transfusional^{8,9}. Dentro de estas últimas centraremos la atención en 2: la intoxicación por citrato^{7,10,11} y la hiperpotasemia^{4,7,12}. La hipomagnesemia es otra disionía frecuente (58%) en los pacientes con hemorragia masiva pero no parece tener relación significativa con la mortalidad¹³.

Hipocalcemia

Se define como la concentración de calcio sérico total menor 8,5 mg/dl (4,5 mEq/l, 2,10 mmol/l)¹⁴, pero la hipocalcemia clínica puede presentarse con valores de calcio total normal cuando la concentración sérica de calcio iónico es menor a 4,5 mg/dl. En cirugía, las causas más común de hipocalcemia son la hiperventilación y la infusión de sangre citratada mayor a 1,5 ml/kg/min. La alcalosis respiratoria aguda reduce el calcio iónico mediante el descenso de la concentración del ion hidrógeno que libera sitios de unión a la albúmina, llevando a un aumento de la unión a proteínas con el calcio iónico. La clínica de hipocalcemia se debe a un descenso en la concentración de calcio iónico, pues es esta fracción libre la que actúa a nivel de los potenciales de membrana¹⁵. Por eso se manifiesta en los tejidos excitables: cambios en el estado mental (sistema nervioso central), tetania (músculos esqueléticos), hipotensión (músculo liso) y arritmias, prolongación del intervalo QT o actividad eléctrica sin pulso (miocardio)^{9,14}. Los niveles de calcio plasmático son un pobre reflejo del calcio corporal total, constituyendo solo el 0,1-0,2% del calcio extracelular y el 1% del calcio corporal total. A su vez, el calcio iónico constituye en general un 40-50% del calcio plasmático. La concentración de calcio sérico total debe ser interpretada en relación con la albúmina sérica. En presencia de hipoalbuminemia existe menos sustrato para unirse con el calcio, quedando un porcentaje mayor de calcio libre: iónico. En esta situación los valores de calcio plasmático pueden subestimar el valor de calcio iónico¹⁶. La concentración de calcio sérico se corrige en referencia a una concentración de albúmina de 40 g/l: por cada 1 g/l de albúmina por encima o debajo de este valor, el calcio se ajusta disminuyendo o aumentando, respectivamente, en 0,02 mmol/l. Esta estimación puede no ser precisa en situaciones de enfermedad crítica¹⁷. La utilización de albúmina al 5% y de hematocomponentes durante el trasplante hepático determina unión del ion calcio a las proteínas¹⁸. Por otra parte, en pacientes hospitalizados y críticamente enfermos con hipoalbuminemia puede existir descenso del calcio total sin descenso en el calcio iónico¹⁶. En estos casos no es necesaria la corrección aguda de la calcemia, pero se debe mejorar la nutrición¹⁴.

Durante la transfusión sanguínea la magnitud de la hipocalcemia depende de la volemia del paciente, del volumen

Tabla 1 – Diferencias en la composición de cloruro y gluconato de calcio

Solución	Calcio elemental	Calcio total (presentaciones de 10 ml)	Osmolaridad
Cloruro de calcio 10%	27 mg (1,36 mEq/l)	270 mg/10 ml	2.000 mOsm/l
Gluconato de calcio 10%	9 mg (0,46 mEq/l)	10 mg/10 ml	680 mOsm/l

Fuente: Autores.

de productos sanguíneos administrados, de la velocidad de transfusión y de la función hepática².

La hipocalcemia durante la hemorragia masiva es un predictor de mortalidad, y la relación entre los valores de calcemia y mortalidad es lineal. La disminución del calcio plasmático es un mejor indicador de mortalidad hospitalaria que la concentración mínima de fibrinógeno, la acidosis o la trombocitopenia¹⁹.

Intoxicación por citrato

Se manifiesta por signos de hipocalcemia²⁰. La sangre almacenada es anticoagulada con citrato (3 g/unidad de SD) que actúa como quelante del calcio. En el adulto sano el hígado metaboliza 3 g de citrato en 5 min. Los ritmos de infusión mayores de una unidad de SD/5 min, o la disfunción hepática, determinan la elevación del citrato y la disminución del calcio iónico plasmático²¹. Cuando el volumen circulatorio es bien mantenido, las manifestaciones cardiovasculares ocurren con infusiones de 150 ml/70 kg/min de sangre citrada. Sin embargo, cuando hay hipotermia de 31 °C el ritmo del metabolismo del citrato está disminuido en un 50% y la intoxicación se puede producir con menores ritmos de infusión. Con los nuevos conservantes (contienen menos citrato) la intoxicación es menos probable²¹. Una situación similar se produce al administrar rápidamente bicarbonato de sodio (HCO₃): el calcio libre se une al HCO₃ y disminuye el porcentaje de calcio ionizado¹⁶. En estados de bajo flujo (paro cardíaco o paro hemodinámico con actividad eléctrica) hay disminución del calcio ionizado²², que es independiente de la concentración total. El mecanismo es la alteración de la distribución del calcio libre. En consecuencia, si se administra sangre con citrato a un paciente que presenta hipoperfusión tisular, el descenso del calcio ionizado será mayor que en situaciones de estabilidad. Es necesario mejorar el estado hemodinámico del paciente para permitir la movilización del calcio ionizado desde los depósitos corporales. La administración de sangre, paradójicamente, puede mejorar los niveles de calcio iónico plasmático al mejorar el estado circulatorio. La acidosis y el volumen total de plasma fresco transfundido se asocian con hipocalcemia severa en pacientes con hemorragia masiva¹⁹.

Los neonatos tienen riesgo de desarrollar fallo cardíaco por hipocalcemia durante las transfusiones porque la función cardíaca (relajación y contracción) depende en gran medida de la concentración de calcio ionizado en plasma². Cuando los neonatos presentan un fallo hepático que disminuye la metabolización del citrato y ese riesgo es muy elevado, se puede producir la muerte del niño³. La intoxicación por citrato puede prevenirse en estos casos si se mantiene una velocidad de transfusión menor a 1 ml/kg/min².

Durante el trasplante hepático la hipocalcemia es multifactorial^{15,23}: transfusiones, disminución de la capacidad metabólica del hígado²⁴ y la reducción del flujo sanguíneo hepático. Como resultado, es necesario infundir dosis altas

de calcio durante el trasplante de hígado (1 g/h de gluconato de calcio)²¹.

Tratamiento de la hipocalcemia: gluconato y cloruro de calcio

La administración de calcio intravenoso es el tratamiento apropiado de la hipocalcemia aguda o severa: cloruro de calcio al 10% (1,36 mEq/l) o gluconato de calcio (0,45 mEq/l). El cloruro de calcio al 10% provee 3 veces más de calcio que un volumen igual de gluconato de calcio al 10%, ya que el cloruro tiene una masa molecular de 147 y el gluconato una masa molecular de 448²¹. Las diferencias químicas entre el cloruro y el gluconato de calcio se detallan en la tabla 1. Si se administra una dosis equivalente de calcio en cualquiera de las 2 presentaciones²⁵ la respuesta terapéutica es similar, sin que existan diferencias significativas en la velocidad de disociación de ambos compuestos²⁵. Ambas preparaciones pueden ser usadas con eficacia similar para el tratamiento de la hipocalcemia intraoperatoria^{26,27}. El gluconato de calcio es la forma preferida de calcio intravenoso, ya que el cloruro de calcio tiende a causar irritación local cuando se usa por vía periférica y debe administrarse por vía venosa central¹⁴. Si existen signos de hiperpotasemia o de hipocalcemia la administración se debe realizar en bolo, siendo indispensable la monitorización electrocardiográfica por el riesgo de aparición de arritmias²⁸. La dosis recomendada para tratar la hipocalcemia intraoperatoria si hay hemorragia que requiere transfusión de hematocomponentes es de 5-10 mg/kg de cloruro de calcio o de 15 a 30 mg/kg de gluconato de calcio, siendo mayor el requerimiento en niños y neonatos². Esto otorga generalmente una mejoría temporal (ya que ambos preparados presentan una vida media corta) y es necesaria la administración continua de calcio para prevenir la recurrencia de la hipocalcemia o las fluctuaciones plasmáticas peligrosas^{17,29}.

Hiperpotasemia

Se define como el nivel de potasio sérico mayor a 5,5 mEq/l. Suele considerarse leve hasta valores de 6 mEq/l, moderada entre 6 y 7 mEq/l y severa mayor de 7 mEq/l. Puede ser causada por alteraciones del balance externo o interno^{30,31}. Las causas más frecuentes son el fallo renal severo, la iatrogenia, el consumo de fármacos inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA)³² y las transfusiones de sangre de banco^{4,33}. En anestesia y cirugía la perfusión de un lecho vascular extenso previamente isquémico produce liberación a la circulación de grandes cantidades de potasio generadas por la salida de potasio intracelular a causa de la acidosis local que altera las bombas de membrana. En el trasplante de hígado la perfusión del injerto recién colocado (isquémico y conservado en solución con alto contenido de potasio) produce aumentos bruscos del potasio plasmático que pueden llevar a la muerte del paciente^{34,35}.

Hiperpotasemia y acidosis

La acidosis incrementa la concentración de potasio plasmático mediante la inducción de salida desde la célula hacia el compartimento extracelular en intercambio con hidrógeno (alteración del balance interno)³¹. A nivel renal, el aumento de H^+ lleva a la disminución de la secreción tubular de potasio, alterando también el balance externo³¹.

Hiperpotasemia y transfusión de sangre

La transfusión rápida de SD puede resultar en paro cardíaco^{4,33}. La concentración plasmática de potasio aumenta en la sangre almacenada en forma directamente proporcional al tiempo de almacenamiento (0,5 y 1 mEq/l/día), pudiendo alcanzar valores entre 7 y 77 mEq/l en SD³⁶. El mecanismo es la salida de potasio de los glóbulos rojos por la inactivación de la bomba Na^{2+} -K-ATPasa de la membrana debido a la falta de ATP. Además, la SD contiene solución de citrato-fosfato-dextrosa (CPD) o citrato-fosfato-dextrosa-adenina (CPDA) con un pH de 5,5, lo que lleva a un descenso del pH desde 7,0 hasta 6,6 a los 21-35 días de almacenada. El resultado es una acumulación de potasio, ácidos fijos y CO_2 que puede generar depresión miocárdica al ser transfundida en el contexto de una hemorragia masiva³⁷. La concentración de potasio de las unidades de SD aumenta con la irradiación y se reduce con el lavado de los glóbulos rojos³⁸. La transfusión rápida por un catéter venoso central puede entregar mayores concentraciones de potasio a la circulación coronaria que una vía venosa periférica, y esto puede contribuir con el riesgo de paro cardíaco^{9,37}. Al mismo tiempo, algunos dispositivos de infusión presurizados pueden traumatizar los glóbulos rojos causando mayor salida de potasio de la célula³⁹. Los nuevos dispositivos de infusión rápida y calentamiento de fluidos no generan destrucción celular significativa. El volumen de hematocomponentes infundido por minuto parece ser el principal factor asociado al paro por hiperpotasemia en los niños, siendo preferible el uso de catéteres venosos periféricos y no centrales en caso de necesitar reponer rápidamente⁴.

Hiperpotasemia en el trasplante hepático

La concentración plasmática de potasio elevada en el preoperatorio es el factor más importante que predice el desarrollo de hiperpotasemia durante la cirugía²³. Otros factores son la presencia de acidosis, la osmolaridad, el tratamiento con insulina y catecolaminas, la transfusión de glóbulos rojos y la presencia de fallo renal²³.

El control de las cifras de potasio plasmático previo a la perfusión del injerto durante el trasplante de hígado es un pilar fundamental para prevenir el paro cardíaco intraoperatorio. Las causas del colapso cardiovascular pueden ser muchas (hipotermia, acidosis, hipocalcemia, embolismo pulmonar)⁴⁰, siendo la hiperpotasemia frecuente y evitable^{41,42}.

Manifestaciones clínicas

Los cambios en el potasio plasmático determinan cambios en el potencial eléctrico de reposo de las membranas celulares, lo que se expresa como debilidad o parálisis muscular y alteraciones en la conducción o repolarización cardíaca. El signo más precoz y más típico del ECG es la alteración de la onda T, que se vuelve pronunciada. Esa alteración puede progresar a un intervalo PR prolongado, ensanchamiento del

complejo QRS, fibrilación ventricular y asistolia a partir de los 7 mEq/l^{37,43}. El tratamiento incluye la estabilización eléctrica del corazón, la redistribución del potasio desde el plasma hacia las células y la eliminación del potasio del organismo⁴⁴. La diálisis remueve 50 a 80 mEq/l de potasio en 4 h y puede usarse en casos excepcionales, como en pacientes con insuficiencia renal severa o en los trasplantes simultáneos de hígado y riñón⁴⁵.

Conclusiones

La conjunción de hemorragia, disonías y complicaciones cardíacas en el contexto de la cirugía de trasplante hepático es frecuente y potencialmente mortal.

Los pacientes trasplantados de hígado suelen presentar uno o varios factores de riesgo para desarrollar complicaciones cardíacas en el intraoperatorio. Los trastornos séricos del calcio, magnesio y potasio se presentan con frecuencia en el paciente cirrótico o con hipertensión portal, siendo más frecuentes en los pacientes tratados con diuréticos. La obesidad está asociada a 2 patologías hepáticas habituales del trasplantado: la esteatosis hepática y el hepatocarcinoma⁴⁶, siendo la obesidad un factor de riesgo para enfermedad vascular coronaria. Algunas de las enfermedades que lleva al trasplante hepático pueden asociarse a cardiopatía, como es la hemocromatosis. En tercer lugar, y como se desarrolló en este trabajo, las alteraciones del medio interno producidas durante la hemorragia y la transfusión generan riesgo de intoxicación por citrato⁴⁷ con fallo contráctil ventricular^{22,48} y arritmias cardíacas.

La presencia de hemorragia aguda durante el trasplante de hígado es frecuente y suele requerir transfusiones sanguíneas masivas que conllevan riesgos de disonías. Ello predispone al fallo cardíaco, trastornos del ritmo e incluso la muerte. Se recomiendan estrategias preventivas para evitar dichas complicaciones:

La selección de los volúmenes de hematocomponentes con menor tiempo de almacenamiento y el lavado de los glóbulos rojos^{4,49}.

La administración sistemática de calcio si se requiere la administración de hematocomponentes durante la cirugía de trasplante. Puede usarse en infusión a dosis de 5 mg/kg/h de cloruro de calcio o de 15 mg/kg/h de gluconato de calcio mientras exista hemorragia significativa que requiera transfusión.

Tratamiento intensivo de la hipocalcemia durante la cirugía de trasplante: bolos de 5-10 mg/kg de cloruro de calcio o de 15 a 30 mg/kg de gluconato de calcio.

La corrección inmediata de los factores que favorecen la intoxicación por citrato: acidosis e hipotensión^{22,50}.

La corrección de la hiperpotasemia (con diuréticos, soluciones de glucosa insulina, bicarbonato o beta-agonistas), de la hipocalcemia y de la hipomagnesemia que pueden presentar los candidatos a trasplante en el preoperatorio inmediato.

Uso de diuréticos de asa para evitar el aumento excesivo de la precarga cuando son necesarios grandes volúmenes de plasma para tratar la coagulopatía.

Evaluar en conjunto con los cirujanos actuantes la necesidad de realizar un lavado del injerto con al menos 500 ml de fluidos previo a la reperfusión del mismo para evitar aumentos del potasio sérico que lleven al paro cardíaco⁴².

Evitar la disminución de la oferta y el aumento de la demanda de oxígeno al miocardio (hipotensión, anemia, taquicardia, hipertensión) para minimizar la isquemia, ya que ella es otro factor etiológico de las arritmias y el fallo cardíaco.

El abordaje de los trastornos del calcio y del potasio en pacientes con hemorragia masiva intraoperatoria durante la cirugía de trasplante hepático debe ser agresivo, multidisciplinario y dinámico.

Financiación

Recursos propios de los autores.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

REFERENCIAS

- Goswami S, Brady JE, Jordan DA, Li G. Intraoperative cardiac arrests in adults undergoing noncardiac surgery: Incidence, risk factors, and survival outcome. *Anesthesiology*. 2012;117:1018-26.
- Zuluaga Giraldo M. Management of perioperative bleeding in children. Step by step review. *Rev Colomb Anestesiología*. 2013;4:50-6.
- Zuluaga Giraldo M. Pediatric perioperative bleeding — Basic considerations. *Rev Colomb Anestesiología*. 2013;41:44-9.
- Lee AC, Reduque LL, Luban NL, Ness PM, Anton B, Heitmiller ES. Transfusion-associated hyperkalemic cardiac arrest in pediatric patients receiving massive transfusion. *Transfusion*. 2014;54:244-54.
- Shaz BH, Dente CJ, Harris RS, MacLeod JB, Hillyer CD. Transfusion management of trauma patients. *Anesth Analg*. 2009;108:1760-8.
- Donaldson MD, Seaman MJ, Park GR. Massive blood transfusion. *Br J Anaesth*. 1992;69:621-30.
- Elmer J, Wilcox SR, Raja AS. Massive transfusion in traumatic shock. *J Emerg Med*. 2013;44:829-38.
- Zunini G, Rando K, Martinez-Pelayo FJ, Castillo-Trevizo AL. Massive transfusion and trauma patient management: Pathophysiological approach to treatment. *Cir Cir*. 2011;79:473-80.
- Sihler KC, Napolitano LM. Complications of massive transfusion. *Chest*. 2010;137:209-20.
- Denlinger JK, Nahrwold ML, Gibbs PS, Lecky JH. Hypocalcaemia during rapid blood transfusion in anaesthetized man. *Br J Anaesth*. 1976;48:995-1000.
- Sulemanji DS, Bloom JD, Dzik WH, Jiang Y. New insights into the effect of rapid transfusion of fresh frozen plasma on ionized calcium. *J Clin Anesth*. 2012;24:364-9.
- Huang W, Hei Z. Anesthetic management of adult patients under orthotopic liver transplantation. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2001;81:737-9.
- Ho KM, Leonard A. Risk factors and outcome associated with hypomagnesemia in massive transfusion. *Transfusion*. 2011;51:270-6.
- Miller RD, editor. *Miller' Anesthesia — Fluid and Electrolyte Physiology*. 6th ed Philadelphia: Elsevier; 2005.
- Forman DT, Lorenzo L. Ionized calcium: Its significance and clinical usefulness. *Ann Clin Lab Sci*. 1991;21:297-304.
- Moe SM. Disorders involving calcium, phosphorus, and magnesium. *Prim Care*. 2008;35:215-37, v-vi.
- Cooper MS, Gittoes NJ. Diagnosis and management of hypocalcaemia. *BMJ*. 2008;336:1298-302.
- Jawan B, de Villa V, Luk HN, Chen YS, Chiang YC, Wang CC, et al. Ionized calcium changes during living-donor liver transplantation in patients with and without administration of blood-bank products. *Transpl Int*. 2003;16:510-4.
- Ho KM, Leonard AD. Concentration-dependent effect of hypocalcaemia on mortality of patients with critical bleeding requiring massive transfusion: a cohort study. *Anaesth Intensive Care*. 2011;39:46-54.
- Bolan CD, Cecco SA, Wesley RA, Horne M, Yau YY, Remaley AT, et al. Controlled study of citrate effects and response to i.v. calcium administration during allogeneic peripheral blood progenitor cell donation. *Transfusion*. 2002;42:935-46.
- Miller RD, editor. *Miller' Anesthesia — Transfusion Therapy*. 6th ed Philadelphia: Elsevier; 2005.
- Youngquist ST, Heyming T, Rosborough JP, Niemann JT. Hypocalcemia following resuscitation from cardiac arrest revisited. *Resuscitation*. 2010;81:117-22.
- Xia VW, Ghobrial RM, Du B, Chen T, Hu KQ, Hiatt JR, et al. Predictors of hyperkalemia in the prerenal, early postreperfusion, and late postreperfusion periods during adult liver transplantation. *Anesth Analg*. 2007;105:780-5.
- Apsner R, Schwarzenhofer M, Derfler K, Zauner C, Ratheiser K, Kranz A. Impairment of citrate metabolism in acute hepatic failure. *Wien Klin Wochenschr*. 1997;109:123-7.
- Cote CJ, Drop LJ, Daniels AL, Hoaglin DC. Calcium chloride versus calcium gluconate: Comparison of ionization and cardiovascular effects in children and dogs. *Anesthesiology*. 1987;66:465-70.
- Heining MP, Band DM, Linton RA. Choice of calcium salt. A comparison of the effects of calcium chloride and gluconate on plasma ionized calcium. *Anaesthesia*. 1984;39:1079-82.
- Bull J, Band DM. Calcium and cardiac arrest. *Anaesthesia*. 1980;35:1066-7.
- Fong J, Khan A. Hypocalcemia: Updates in diagnosis and management for primary care. *Can Fam Physician*. 2012;58:158-62.
- Cote CJ. Depth of halothane anesthesia potentiates citrate-induced ionized hypocalcemia and adverse cardiovascular events in dogs. *Anesthesiology*. 1987;67:676-80.
- Lehnhardt A, Kemper MJ. Pathogenesis, diagnosis and management of hyperkalemia. *Pediatr Nephrol*. 2011;26:377-84.
- Aronson PS, Giebisch G. Effects of pH on potassium: New explanations for old observations. *J Am Soc Nephrol*. 2011;22:1981-9.
- Takaichi K, Takemoto F, Ubara Y, Mori Y. Analysis of factors causing hyperkalemia. *Intern Med*. 2007;46:823-9.
- Tsukamoto S, Maruyama K, Nakagawa H, Iwase Y, Kitamura A, Hayashida M. Fatal hyperkalemia due to rapid red cell transfusion in a critically ill patient. *J Nippon Med Sch*. 2009;76:258-64.
- Aufhauser Jr DD, Rose T, Levine M, Barnett R, Ochroch EA, Aukburg S, et al. Cardiac arrest associated with reperfusion of the liver during transplantation: Incidence and proposal for a management algorithm. *Clin Transplant*. 2013;27:185-92.
- Vannucci A, Burykin A, Krejci V, Peck T, Buchman TG, Kangrga IM. Postreperfusion cardiac arrest and resuscitation during orthotopic liver transplantation: Dynamic visualization and analysis of physiologic recordings. *Shock*. 2012;37:34-8.
- Bailey DN, Bove JR. Chemical and hematological changes in stored CPD blood. *Transfusion*. 1975;15:244-9.

37. 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*. 2008;106:1062-9.
38. Valeri CR. Blood components in the treatment of acute blood loss: Use of freeze-preserved red cells, platelets, and plasma proteins. *Anesth Analg*. 1975;54:1-14.
39. Jameson LC, Popic PM, Harms BA. Hyperkalemic death during use of a high-capacity fluid warmer for massive transfusion. *Anesthesiology*. 1990;73:1050-2.
40. Shi XY, Xu ZD, Xu HT, Jiang JJ, Liu G. Cardiac arrest after graft reperfusion during liver transplantation. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2006;5:185-9.
41. Huang YR, Gu MN, Deng RJ, Xiao JF, Liang SW, Xu JS, et al. Management of hyperkalemia-induced cardiac arrest in anhepatic stage of orthotopic liver transplantation without venovenous bypass: Report of 3 cases. *Di Yi Jun Yi Da Xue Xue Bao*. 2004;24, 1210-1210-1,4. Epub 2004//L1214.
42. Homvises B, Sirivatanauksorn Y, Limsrichamrern S, Pongraweeewan O, Sujirattanawimol K, Raksakietisak M. The minimal flush volume for washout of preservation fluid in liver transplantation. *Transplant Proc*. 2008;40:2123-6.
43. El-Sherif N, Turitto G. Electrolyte disorders and arrhythmogenesis. *Cardiol J*. 2011;18:233-45.
44. Elliott MJ, Ronksley PE, Clase CM, Ahmed SB, Hemmelgarn BR. Management of patients with acute hyperkalemia. *CMAJ*. 2010;182:1631-5.
45. Ronco C, editor. *Critical Care Nephrology — Renal Replacement Techniques: Descriptions, Mechanisms, Choices and Controversies*. 2nd ed Philadelphia: Elsevier; 2009.
46. Dezwaan-McCabe D, Riordan JD, Arensdorf AM, Icardi MS, Dupuy AJ, Rutkowski DT. The stress-regulated transcription factor CHOP promotes hepatic inflammatory gene expression, fibrosis, and oncogenesis. *PLoS Genet*. 2013;9:e1003937.
47. Chung HS, Cho SJ, Park CS. Effects of liver function on ionized hypocalcaemia following rapid blood transfusion. *J Int Med Res*. 2012;40:572-82.
48. Urban P, Scheidegger D, Buchmann B, Barth D. Cardiac arrest and blood ionized calcium levels. *Ann Intern Med*. 1988;109:110-3.
49. Gruber M, Breu A, Frauendorf M, Seyfried T, Hansen E. Washing of banked blood by three different blood salvage devices. *Transfusion*. 2013;53:1001-9.
50. Niemann JT, Cairns CB. Hyperkalemia and ionized hypocalcemia during cardiac arrest and resuscitation: possible culprits for postcountershock arrhythmias? *Ann Emerg Med*. 1999;34:1-7.