



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION**

---

SECRETARIA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL

DIRECCION DE EDUCACION E INVESTIGACION

SUBDIRECCION DE FORMACION DE RECURSOS HUMANOS

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN MEDICINA DEL ENFERMO EN  
ESTADO CRÍTICO

**Infecciones Nosocomiales y su relación con la Politransfusión en  
Cuidados Intensivos**

TRABAJO DE INVESTIGACION CLINICA

PRESENTA

**DRA LETICIA GRACIANO GAYTAN**

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN MEDICINA DEL ENFERMO EN  
ESTADO CRITICO

DIRECTOR DE TESIS

**DR MARTIN MENDOZA RODRIGUEZ**

2011



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

---

DRA LETICIA GRACIANO GAYTAN

---

DR MARTIN MENDOZA RODRIGUEZ

Titular del Curso de Especialización en Medicina  
Del Enfermo en Estado Critico

---

DR ANTONIO FRAGA MOURET

Director de Educación e Investigación

---

DR JORGE ALBERTO FORTUNA CUSTODIO

Asesor de tesis

Médico Intensivista adscrito de Unidad de Terapia Intensiva

Del Hospital General Xoco

## **AGRADECIMIENTO**

A Dios quien me dio la vida y me ha guiado, permitiéndome alcanzar las metas que me he propuesto.

A los pacientes que sin ellos no hubiese sido posible mi preparación profesional y la realización de esta tesis.

A todos los profesores del curso por su paciencia, por compartir sus conocimientos y experiencia.

A mis padres y hermanos que a pesar de la distancia, en cada momento difícil han estado conmigo apoyando e incentivándome a seguir adelante a pesar de las adversidades encontradas.

A Héctor por la comprensión y apoyo brindado durante todo este tiempo.

<b>CONTENIDO</b>	<b>Página</b>
Resumen.....	6
Marco teórico.....	8
Material y Métodos.....	24
Objetivos .....	25
Resultados.....	27
Discusión.....	40
Conclusiones.....	44
Propuestas.....	45
Referencia bibliográfica.....	49

## **ABREVIATURAS**

OMS Organización mundial de la salud

CDH Concentrado de glóbulos rojos transfundidos

CDC Centro de control de enfermedades

UCI Unidad de cuidados intensivos

VRS Virus sincitial respiratorio

VIH Virus de la inmunodeficiencia humana

FMO Falla orgánica múltiple

SIRS Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica

TA-MC Transfusión másiva – Microquimérismo

TACO Transfusion-associated circulatory overload

TRIM Transfusion-related immunomodulation

TRALI Transfusion-related acute lung injury

## RESUMEN

La transfusión masiva (TM) es un tratamiento que salva vidas, sin embargo puede estar asociada a múltiples complicaciones entre las principales la tríada letal ( acidosis, hipotermia y coagulopatía) relacionada con una alta tasa de mortalidad.

La transfusión en trauma, cirugía y cuidados intensivos se ha identificado como un predictor independiente de falla orgánica múltiple, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, aumento de la infección, y el aumento de la mortalidad en múltiples estudios.

Objetivo.- Determinar la frecuencia de Infecciones nosocomiales asociadas a la politransfusión en la Unidad de Cuidados Intensivos.

Material y Métodos.- Se revisaron los expedientes clínicos de pacientes que ingresaron el 26 de diciembre de 2009 a 25 de diciembre de 2010 a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General la Villa y Hospital General Xoco, un total de 540 expedientes, pacientes de ambos sexos, mayores de 15 años, que ingresaron con diagnóstico tanto médico como traumático, y que ameritaron transfusión de cualquier hemoderivado. Se eliminaron aquellos pacientes que no fueron transfundidos así como aquellos que ingresaron con un foco infeccioso evidente, quedando un total de muestra de 113 pacientes. Se recabaron datos que incluyeron edad, sexo, antecedentes de comorbilidades, diagnóstico de ingreso, egreso, motivo de transfusión, tipo y número de unidades administradas, presencia de complicaciones relacionadas a la politransfusión, días de estancia de estancia en UCI, días de ventilación mecánica, variables fisiológicas y hematológicas, destino del paciente e infección desarrollada, número de sitios afectados así como germen aislado por cultivo, para lo cual se elaboro un formato de recolección de datos, la base de datos en Excel y el análisis estadístico mediante el programa SPSS.

Resultados: La frecuencia de infección nosocomial asociada a pacientes politransfundidos alcanzó el 40.7% y sus principales infecciones fueron debido al Acinetobacter Baumani, S Aureus, Pseudomonas y Klebsiella y en sitios

como área bronquial, herida quirúrgica y vías urinarias. Las infecciones se presentaron ligeramente más en mujeres y la edad promedio fue de 42 años, en tanto el promedio de días de estancia en UCI en este grupo fue de 10.5 días. Se alcanzó en los casos de mortalidad una presencia de infecciones en el 26.3% de los casos y representó una tasa general en el grupo de estudio del 4.8%. Los padecimientos con mayor frecuencia fueron trauma de cráneo, trauma múltiple, trauma de abdomen y sepsis abdominal, en cuanto a la transfusión el motivo de esta fue por presencia de hemorragia así como coagulopatía, se administró de concentrado eritrocitario (CE) un promedio de 1,602 ml y plasma con un promedio de 1,279 ml. De acuerdo a la distribución previa del grupo que fue transfundido y que desarrolló infección (46 pacientes) entre 300-600 ml, se infectó el 2.1%, de 600-1200 ml se reportó un 23.9% de pacientes infectados, el tercer grupo de 1200-1800 ml el 32.6 %, y el último grupo mayor de 1800 ml ó > 6 unidades se infectó el 41.3%, con lo cual se concluye que a mayor cantidad transfundida mayor índice de infección.

**Palabras clave.- Transfusión masiva, infección nosocomial.**

## MARCO TEORICO

Las actividades de control de infecciones se remontan al siglo XIX con la publicación de Ignaz P Semmelweis, un ginecólogo Húngaro que describe la notable disminución de la mortalidad asociada a fiebre puerperal que logró con la introducción de lavado de manos, desafortunadamente para muchos pacientes la importancia de este trabajo no fue comprendida.<sup>1</sup>

El interés sobre las infecciones adquiridas en los hospitales renació a mediados del siglo pasado en Estados Unidos, cuando ocurrieron diversos brotes por *Staphylococcus aureus* en los hospitales, lo que llevó a la creación del centro de control de enfermedades (CDC, Atlanta, GA).<sup>1</sup>

### DEFINICION

El término nosocomial se deriva de la palabra griega noso(enfermedad) y komeion (tener cuidado de) y hace referencia al lugar donde se cuidan las enfermedades.

La infección nosocomial es definida como una condición localizada ó sistémica resultante de la reacción adversa a la presencia de un agente infeccioso o su toxina, sin la evidencia que la infección estuviese presente o en incubación al momento del ingreso al hospital.<sup>1</sup>

### Frecuencia de infección

Las infecciones nosocomiales ocurren en todo el mundo y afectan a los países desarrollados y a los carentes de recursos. Las infecciones contraídas en los establecimientos de atención de salud están entre las principales causas de defunción y de aumento de la morbilidad en pacientes hospitalizados. Son una pesada carga para el paciente y para el sistema de salud pública. Una encuesta de prevalencia realizada bajo los auspicios de la OMS en 55 hospitales de 14 países representativos de 4 Regiones de la OMS (a saber, Europa, el Mediterráneo Oriental, el Asia Sudoriental y el Pacífico Occidental) mostró que un promedio de 8,7% de los pacientes hospitalizados presentaba infecciones nosocomiales. En un momento dado, más de 1,4 millones de

personas alrededor del mundo sufren complicaciones por infecciones contraídas en el hospital.<sup>2</sup>

La máxima frecuencia de infecciones nosocomiales fue notificada por hospitales de las Regiones del Mediterráneo Oriental y de Asia Sudoriental (11,8 y 10,0%), respectivamente), con una prevalencia de 7,7 y de 9,0%, respectivamente, en las Regiones de Europa y del Pacífico Occidental<sup>2</sup>

#### Efecto de las infecciones nosocomiales

Las infecciones nosocomiales agravan la discapacidad funcional y la tensión emocional del paciente y, en algunos casos, pueden ocasionar trastornos discapacitantes que reducen la calidad de la vida. Son una de las principales causas de defunción. Los costos económicos son enormes. Una estadía prolongada de los pacientes infectados es el mayor factor contribuyente al costo. Un estudio mostró que el aumento general del período de hospitalización de los pacientes con infecciones de heridas quirúrgicas fue de 8,2 días y osciló entre 3 días en casos de una intervención quirúrgica ginecológica, 9,9, una general y 19,8, una ortopédica. Una estadía prolongada aumenta no solo los costos directos para los pacientes o los pagadores, sino también los indirectos por causa del trabajo perdido. El mayor uso de medicamentos, la necesidad de aislamiento y el uso de más estudios de laboratorio y otros con fines de diagnóstico también elevan los costos. Las infecciones nosocomiales agravan el desequilibrio existente entre la asignación de recursos para atención primaria y secundaria al desviar escasos fondos hacia el tratamiento de afecciones potencialmente prevenibles<sup>2</sup>

#### Factores influyentes en la manifestación de las infecciones nosocomiales

##### *El agente microbiano*

La posibilidad de exposición conducente a infección depende, en parte, de las características de los microorganismos, incluso la resistencia a los antimicrobianos, la virulencia intrínseca y la cantidad de material infeccioso (inoculo). Una gran cantidad de bacterias, virus, hongos y parásitos diferentes pueden causar infecciones nosocomiales. Las infecciones pueden ser causadas por un microorganismo contraído de otra persona en el hospital

(infección cruzada) o por la propia flora del paciente (infección endógena). Hoy en día, casi todas las infecciones nosocomiales son causadas por microorganismos comunes en la población en general, que es inmune o que sufre una enfermedad más débil que la causada a los pacientes hospitalizados (Staphylococcus aureus, Staphylococcus negativos a la coagulasa, enterococcus y Enterobacteriaceae).<sup>2</sup>

#### *Vulnerabilidad de los pacientes*

Los factores de importancia para los pacientes que influyen en la posibilidad de contraer una infección comprenden la edad, el estado de inmunidad, cualquier enfermedad subyacente y las intervenciones diagnósticas y terapéuticas.<sup>2</sup>

Muchos procedimientos diagnósticos y terapéuticos modernos, como biopsias, exámenes endoscópicos, cateterización, intubación/respiración mecánica y procedimientos quirúrgicos y de succión aumentan el riesgo de infección. Ciertos objetos o sustancias contaminados pueden introducirse directamente a los tejidos o los sitios normalmente estériles, como las vías urinarias y las vías respiratorias inferiores.<sup>2</sup>

#### *Resistencia bacteriana*

Muchos pacientes reciben antimicrobianos. Por medio de selección e intercambio de elementos de resistencia genéticos, los antibióticos promueven el surgimiento de cepas de bacterias polifarmacorresistentes; se reduce la proliferación de microorganismos en la flora humana normal sensibles al medicamento administrado, pero las cepas resistentes persisten y pueden llegar a ser endémicas en el hospital. El uso generalizado de antimicrobianos para tratamiento o profilaxis (incluso de aplicación tópica) es el principal factor determinante de resistencia.<sup>2</sup>

Para que se produzca un caso de infección intrahospitalaria es necesario que siempre estén presentes los seis eslabones de la cadena de transmisión epidemiológica que son los siguientes:<sup>2</sup>

1. Agente infeccioso: Cualquier microorganismo, protozoo, hongo, bacteria, virus u otro que sea capaz de producir una infección.
2. Reservorio: Cualquier ser humano (recién nacido, enfermería, médico) o instrumentales (ventiladores, humidificadores, estetoscopio), donde se multiplique o viva un agente infeccioso del cual depende para su supervivencia y donde se reproduzca de manera que pueda ser transmitido a un huésped susceptible.
3. Puerta de salida: Es el lugar a través del cual los microorganismos infecciosos abandonan el reservorio.
4. Medio de transmisión: Ruta que siguen los microorganismos para llegar al nuevo huésped (secreciones, alimentos, agua, polvo).
5. Puerta de entrada: Lugar a través del cual los microorganismos logran penetrar a un nuevo huésped (heridas, catéter, ventilación, sonda nasogástrica).
6. Huésped susceptible: Paciente o personal que labora en el servicio.
7. Factor predisponente: Describe algo que aumenta el riesgo de una persona de presentar una afección o enfermedad.

Historia natural de la enfermedad:

Infección hospitalaria: en cualquier enfermedad hospitalaria se presentan 3 periodos:

1. Período prepatogénico: los factores que siempre están presentes en el período prepatogénico son el agente infeccioso, el ambiente y el huésped. La intervención de los tres elementos sirve de paso esencial para dar inicio al segundo período.
2. Período patogénico: evidencia clínica de paciente infectado puede evolucionar a secuela ó cronicidad.

### 3. Período de convalecencia o recuperación.<sup>2</sup>

Existe otra serie de factores que aumentan el riesgo de desarrollar una infección que no dependen de las características del paciente y que podrían ser atribuidos al ambiente del hospital, estancias prolongadas en sitios especiales como las Unidades de Cuidados Intensivos e Intermedios, donde son sometidos a múltiples procedimientos de penetración corporal, como venopunciones, aplicaciones de catéter central, sistema de vigilancia, alimentación parenteral, intubación endotraqueal, ventilación mecánica, cirugía y otros. Otros factores ambientales que aumentan de manera destacada el riesgo de infección son el uso exagerado de antibióticos de amplio espectro y sobretodo las manos del personal como el vehículo más importante para transportar los microorganismos que participan en la génesis de una infección nosocomial.

Las infecciones hospitalarias pueden ser producidas por flora bacteriana heterogénea y cambiante, se sabe que los microorganismos causantes de infecciones y específicamente de septicemia varían de país a país y de un hospital a otro, así como de una época a otra en el mismo hospital.<sup>2</sup>

Las infecciones pueden ser causadas por un microorganismo contraído de otra persona en el hospital (infección cruzada) o por la propia flora del paciente (infección endógena). La infección por algunos microorganismos puede ser transmitida por un objeto inanimado o por sustancias recién contaminadas provenientes de otro foco humano de infección (infección ambiental). Influyen en la posibilidad de contraer una infección comprenden la edad, el estado de inmunidad, cualquier enfermedad subyacente y las intervenciones diagnósticas y terapéuticas. En las épocas extremas de la vida – la infancia y la vejez – suele disminuir la resistencia a la infección. Los pacientes con enfermedad crónica, como tumores malignos, leucemia, diabetes mellitus, insuficiencia renal o síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida) tienen una mayor vulnerabilidad a las infecciones por agentes patógenos oportunistas. Muchos procedimientos diagnósticos y terapéuticos modernos, como biopsias,

exámenes endoscópicos, cateterización, intubación/respiración mecánica y procedimientos quirúrgicos y de succión aumentan el riesgo de infección.<sup>2</sup>

#### Infecciones del sitio de una intervención quirúrgica

La incidencia de infección de heridas quirúrgicas varía de 0,5 a 15% según el tipo de operación y el estado subyacente del paciente. Representan un problema grave que limita los beneficios potenciales de las intervenciones quirúrgicas. Tienen un enorme efecto en los costos de hospitalización y en la duración de la estadía postoperatoria (entre 3 y 20 días más) La definición es principalmente clínica: secreción purulenta alrededor de la herida o del sitio de inserción del tubo de drenaje o celulitis difusa de la herida.<sup>2</sup>

Las infecciones de la herida quirúrgica (por encima o por debajo de la aponeurosis) y las infecciones profundas de los órganos o de las cavidades orgánicas se identifican por separado. Los microorganismos infecciosos son variables, según el tipo y el sitio de la intervención quirúrgica, y los antimicrobianos que recibe el paciente. El principal factor de riesgo es el grado de contaminación durante el procedimiento (limpio, limpio-contaminado, contaminado, sucio) que, en gran medida, depende de la duración de la operación y del estado general del paciente. Otros factores comprenden la calidad de la técnica quirúrgica, la presencia de cuerpos extraños, incluso tubos de drenaje, la virulencia de los microorganismos, la infección concomitante en otros sitios, la práctica de afeitar al paciente antes de la operación y la experiencia del equipo quirúrgico.<sup>2</sup>

#### Infecciones urinarias

Esta es la infección nosocomial más común; 80% de las infecciones son ocasionadas por el uso de una sonda vesical permanente. Las infecciones urinarias causan menos morbilidad que otras infecciones nosocomiales pero, a veces, pueden ocasionar bacteriemia y la muerte. Las infecciones suelen definirse según criterios microbiológicos: cultivo cuantitativo de orina con resultados positivos ( $\geq 10^5$  microorganismos/ml, con aislamiento de 2 especies microbianas, como máximo). Las bacterias causantes provienen de la flora

intestinal, ya sea normal (*Escherichia coli*) o contraída en el hospital (*Klebsiella* polifarmacorresistente).<sup>2</sup>

### Neumonía Asociada a Ventilación Mecánica

Las infecciones del tracto respiratorio representan el 30% al 60% de todas las infecciones. La incidencia de la neumonía adquirida en la UCI oscila entre 10% a 65% . Entre los pacientes de alto riesgo de neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVM) son los que tienen enfermedad pulmonar obstructiva crónica, quemaduras, las condiciones de neurocirugía, el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, y la aspiración de testigos, los que son reintubados; y los que reciben agentes paralizantes o nutrición enteral.<sup>3</sup>

La definición más común es un nuevo y persistente infiltrado radiológico más fiebre, leucocitosis, cambios en el volumen o el color del esputo, o el aislamiento de un patógeno.<sup>3</sup>

Los microorganismos colonizan el estómago, las vías respiratorias superiores y los bronquios y causan infección de los pulmones (neumonía): con frecuencia son endógenos (aparato digestivo o nariz y garganta), pero pueden ser exógenos, a menudo provenientes del equipo respiratorio contaminado. El diagnóstico es más específico cuando se obtienen muestras microbiológicas cuantitativas empleando métodos de broncoscopia especializada con protección.<sup>4</sup>

### Bacteriemia Asociada a Catéter Vascular

Estas infecciones representan una pequeña proporción de las infecciones nosocomiales (aproximadamente 5%), pero la tasa de letalidad es alta y asciende a más de 50% en el caso de algunos microorganismos. La incidencia aumenta, particularmente en el caso de ciertos microorganismos como *Staphylococcus* negativo a la coagulasa y *Candida* sp polifarmacorresistentes. La infección puede ocurrir en el sitio de entrada a la piel del dispositivo intravascular o en la vía subcutánea del catéter (infección del túnel). Los microorganismos colonizadores del catéter dentro del vaso pueden producir bacteriemia sin infección externa visible. La flora cutánea permanente o

transitoria es el foco de infección. Los principales factores de riesgo son la duración de la cateterización, el grado de asepsia en el momento de la inserción y el cuidado continuo del catéter.<sup>5</sup>

#### Bacterias comensales

Encontradas en la flora normal de las personas sanas. Tienen una importante función protectora al prevenir la colonización por microorganismos patógenos. Algunas bacterias comensales pueden causar infección si el huésped natural está comprometido. Por ejemplo, los estafilococos cutáneos negativos a la coagulasa pueden causar infección del catéter intravascular y *Escherichia coli* intestinal es la causa más común de infección urinaria.<sup>5</sup>

- Las bacterias patógenas tienen mayor virulencia y causan infecciones (esporádicas o endémicas), independientemente del estado del huésped. Por ejemplo: Los bastoncillos grampositivos anaerobios (por ejemplo, *Clostridium*) causan gangrena.<sup>6</sup>

Las bacterias grampositivas: *Staphylococcus aureus* (bacterias cutáneas que colonizan la piel y la nariz del personal de los hospitales y de los pacientes) causan una gran variedad de infecciones pulmonares, óseas, cardíacas y sanguíneas y a menudo son resistentes a los antibióticos; los estreptococos beta-hemolíticos también son importantes.

Las bacterias gramnegativas: Las bacterias de la familia *Enterobacteriaceae* (por ejemplo, *Escherichia coli*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia marcescens*) pueden colonizar varios sitios cuando las defensas del huésped están comprometidas (inserción de un catéter o de una cánula, sonda vesical) y causar infecciones graves (del sitio de una intervención quirúrgica, los pulmones, el peritoneo, bacteriemia). Pueden ser sumamente resistentes. Los microorganismos gramnegativos como *Pseudomonas* sp a menudo se aíslan en agua y en zonas húmedas. Pueden colonizar el aparato digestivo de los pacientes hospitalizados.<sup>7</sup>

Otras bacterias determinadas representan un riesgo singular en los hospitales. Por ejemplo, la especie *Legionella* puede causar neumonía (esporádica o endémica) por medio de inhalación de aerosoles que contienen agua contaminada (en sistemas de acondicionamiento de aire, duchas y aerosoles terapéuticos).<sup>7</sup>

## Virus

Existe la posibilidad de transmisión nosocomial de muchos virus, incluso los virus de la hepatitis B y C (transfusiones, diálisis, inyecciones, endoscopia), el virus sincitial respiratorio (VSR), los rotavirus y los enterovirus (transmitidos por contacto de la mano con la boca y por vía fecal-oral). También pueden transmitirse otros virus, como el citomegalovirus, el VIH y los virus de Ébola, la influenza, el herpes simple y la varicela zóster.<sup>8</sup>

Algunos parásitos (como *Giardia lamblia*) se transmiten con facilidad entre adultos o niños. Muchos hongos y otros parásitos son microorganismos oportunistas y causan infecciones durante el tratamiento prolongado con antibióticos e inmunodeficiencia grave (*Candida albicans*, *Aspergillus sp*, *Cryptococcus neoformans*, *Cryptosporidium*).<sup>9</sup>

Estos son una causa importante de infecciones sistémicas en pacientes con inmunodeficiencia. La contaminación ambiental por microorganismos transportados por el aire, como *Aspergillus sp*, originados en el polvo y el suelo, también son motivo de preocupación, especialmente durante la construcción de hospitales.<sup>9</sup>

La ciencia de la epidemiología hospitalaria comenzó a tomar impulso en el campo de la prevención y control de infecciones nosocomiales determinando que la tasa de infección entre los enfermos hospitalizados no debe ser mayor del 7 % y que una tasa elevada atribuible a infecciones intrahospitalarias prolonga la hospitalización de 5 –10 días y esto aumenta el gasto de los servicios de salud .<sup>9</sup>

Pese a los esfuerzos de los países para enfrentar este problema, se pudo observar en el análisis recientes de la OPS que solamente 5% de los hospitales informan tener comité de programas regulares de control de infecciones

hospitalarios, con actividad permanente en estos establecimientos.<sup>9</sup> El objetivo fundamental por el cual se investigó el control de las infecciones en los hospitales fue el garantizar la calidad de atención médica, con un mínimo de riesgo para los demás pacientes y el personal hospitalario.<sup>9</sup>

### **Transfusión masiva**

La transfusión masiva (TM) es un tratamiento que salva vidas de shock hemorrágico, pero puede estar asociada con complicaciones significativas. La tríada letal de la acidosis, la hipotermia y coagulopatía asociada con la transfusión masiva se asocia con una alta tasa de mortalidad. Otras complicaciones son la hipotermia, trastornos ácido / base, alteraciones electrolíticas (hipocalcemia, hipomagnesemia, hiperkalemia), la toxicidad de citrato, y lesión pulmonar aguda. Se entiende como transfusión masiva a aquella en la cual se administran 5 o más unidades en las primeras 4 hrs de reanimación.

La transfusión de sangre en trauma, cirugía y cuidados intensivos se ha identificado como un predictor independiente de falla orgánica múltiple, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, aumento de la infección, y el aumento de la mortalidad en múltiples estudios. Una vez que el control definitivo de la hemorragia se ha logrado debe evaluarse estrictamente la necesidad de nueva transfusión para minimizar las complicaciones.<sup>14</sup>

Existen numerosos problemas asociados a la transfusión masiva, incluidas las complicaciones infecciosas, inmunológicas y fisiológicas relacionadas con la extracción, verificación, conservación y almacenamiento de los productos de la sangre. El riesgo acumulado de la transfusión de sangre se ha relacionado con el número de unidades de concentrado de glóbulos rojos (CDH) transfundidos, mayor tiempo de almacenamiento de la sangre transfundida y posiblemente, los leucocitos de los donantes.<sup>14</sup>

## Complicaciones asociadas con la transfusión masiva de sangre

<u>AGUDAS</u>	<u>TARDIAS</u>
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Reaccion transfusional hemolítica aguda</li> <li>2. Reaccion transfusional febriles no hemolítica</li> <li>3. Lesión pulmonar aguda</li> <li>4. Transfusión asociada a sobrecarga circulatoria</li> <li>5. Las reacciones alérgicas</li> <li>6. Sepsis</li> <li>7. Hipokalemia</li> <li>8. Hiperkalemia</li> <li>9. Acidosis</li> <li>10. Hipotermia</li> <li>11. Coagulopatía por dilución</li> <li>12. Trombocitopenia dilucional</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Reacción hemolítica tardía por transfusión</li> <li>2. Trastornos por inmunomodulación</li> <li>3. Microquimerismo</li> <li>4. Transfusión de enfermedades de transmisión</li> <li>5. Púrpura postransfusión</li> </ol>

Kristen C. Sihler, Lena M. Napolitano. Complications of Massive Transfusion  
The American College of Chest Physicians January 2010 Volume 137, Issue 1.<sup>23</sup>

Tríada letal acidosis, hipotermia y la Coagulopatía

La hemorragia no controlada en última instancia, puede resultar en el desarrollo de la hipotermia, la coagulopatía y la acidosis. Estos factores ponen en peligro la vida y cada anomalía exagera a los demás, contribuyendo a un ciclo en espiral, a veces llamado el "círculo vicioso sangriento", que rápidamente provoca la muerte a menos que la hemorragia se detenga y las anomalías pasen inadvertidas. Una serie de estrategias, incluyendo el control definitivo temprano de la hemorragia y la reanimación de sangre mejorada y un tratamiento más agresivo de la coagulopatía y defectos de la hemostasia, se han implementado en los intentos de mejorar la supervivencia con la transfusión masiva.<sup>16</sup>

## Hipotermia y la transfusión masiva

La hipotermia ocurre frecuentemente en pacientes con shock hemorrágico que requieren transfusión masiva.

En pacientes con trauma hay múltiples factores que contribuyen a la hipotermia, como la exposición, la infusión de líquidos fríos y los productos sanguíneos, la apertura de las cavidades del cuerpo, disminución de la producción de calor, y el control de termorregulación alterada. La infusión de líquidos sin calentar por vía intravenosa y los productos de sangre fría son una causa bien conocida de la hipotermia y puede contribuir a las múltiples consecuencias adversas de la hipotermia, como la vasoconstricción periférica, acidosis metabólica, coagulopatía, infección, la insuficiencia cardíaca y otras morbilidades. Los productos sanguíneos se almacenan normalmente entre 1 ° C y 6 ° C, y la transfusión rápida de grandes cantidades llevará a la hipotermia. La hipotermia se asocia con una serie de complicaciones graves, incluyendo: <sup>16</sup>

La disminución del metabolismo de citrato

1. Reducción del metabolismo hepático
2. Disminución de la eliminación de la droga
3. Disminución de la síntesis de proteínas de fase aguda
4. Disminución en la producción de factores de coagulación

La hipotermia tiene un efecto significativo sobre la cascada de la coagulación. Hay una reducción del 10% en la actividad de factor de coagulación para cada reducción de 1 ° C en la temperatura que prolonga el tiempo de coagulación a temperaturas inferiores a 33 ° C. Los resultados de hipotermia se muestran en una disminución de la capacidad de formar coágulos, que es de vital importancia en pacientes traumatizados con hemorragia. <sup>16</sup>

Coagulopatía y la trombocitopenia asociada a transfusión masiva

Una serie de anormalidades hemostáticas se desarrollan en los pacientes que requieren transfusión masiva, incluyendo coagulopatía dilucional, de consumo y trombocitopenia. El deterioro de la hemostasia en estos pacientes es a menudo causada por una combinación de dilución y de consumo de los

factores de coagulación e hiperfibrinólisis. Los defectos de la coagulación se relacionan con el volumen total de sangre transfundida, las alteraciones preexistentes de la hemostasia, y maniobras terapéuticas para el cese de la hemorragia. Una serie de pruebas de detección se han utilizado para examinar los defectos de la coagulación y la hemostasia visto con transfusión masiva, incluyendo el tiempo de protrombina / tiempo parcial de tromboplastina, tiempo de trombina, recuento de plaquetas, fibrinógeno y haptoglobina en suero para determinar la evidencia de hemólisis.

En el pasado, coagulopatía asociada con el trauma fue vista en gran medida como un evento dilucional. Hoy en día, la coagulopatía postraumática parece ser la suma de los efectos de la gravedad de la lesión, pérdida de sangre, el agotamiento de los factores, la fibrinólisis, la hipotermia, hipocalcemia, acidosis y de la respuesta biológica del paciente individual a las dos lesiones traumáticas, y del tratamiento. Esta coagulopatía aguda del trauma se asocia con hipoperfusión sistémica y se caracteriza por la anticoagulación e hiperfibrinólisis.<sup>17</sup> Recientemente se ha identificado que la coagulopatía traumática temprana se produce sólo en la presencia de hipoperfusión tisular y parece ocurrir sin consumo significativo de los factores de coagulación. La transfusión de sangre fue identificada como un factor de riesgo independiente de falla orgánica múltiple (FMO).<sup>17</sup>

La transfusión de sangre en trauma se asocia con mayor incidencia de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS)

Un estudio prospectivo observacional confirmó por análisis de regresión logística que la transfusión de > 4 unidades de sangre era un factor de riesgo independiente para SIRS en pacientes con lesiones críticas . Una consecuencia de la respuesta inflamatoria sistémica postraumático es la inducción de anemia postraumática. El trauma inducido causa deterioro de la función de la médula ósea por medio de la respuesta de la eritropoyetina disminuida y alteración de la eritropoyesis, la reducción de la disponibilidad de hierro, la represión y la salida de las células progenitoras eritroides, y disminución de la supervivencia de glóbulos rojos.<sup>18</sup>

## Transfusión de sangre y mortalidad

La transfusión de sangre en las primeras 24 h posteriores al trauma se ha asociado a mayor mortalidad. El riesgo de muerte aumenta con cada unidad de hemoderivados transfundidos.<sup>18</sup>

## Transfusión de sangre y la infección

La inmunosupresión es una consecuencia de la transfusión de sangre alogénica en seres humanos. Los mecanismos exactos subyacentes relacionados con la inmunomodulación por transfusión (TRIM) siguen siendo inciertas, pero incluyen transfusiones asociadas a microquimerismo (TA-MC), donde poblaciones pequeñas de leucocitos alogénicos provenientes de la sangre del donador injertan al receptor y persisten por años y décadas. Se injertan células madre hematopoyéticas del donador en pacientes receptores quienes entonces desarrollan microquimerismo, esto ha llegado a ser común afectando 10% de los pacientes transfundidos y se menciona incluye más del 5% de leucocitos circulantes y múltiples linajes inmunofenotípicos sugestivos de injertos hematopoyéticos. El TRIM puede mostrar un incremento importante en el riesgo de recurrencias de cáncer después de la cirugía curativa así como un incremento en la frecuencia de infecciones bacterianas postoperatorias.<sup>19</sup>

Un meta análisis examinó la relación de la transfusión a la infección bacteriana postoperatoria. Veinte artículos revisados por pares (n = 13.152, con 5.215 pacientes transfundidos) publicados desde 1986 hasta 2000 fueron incluidos y un meta-análisis se realizó por separado para el subgrupo de pacientes con traumatismos. El odds ratio común para el riesgo de infección bacteriana postoperatoria vs pacientes no transfundidos fue 3,45 (rango, 1.43-15.15). El odds ratio común del subgrupo de pacientes traumáticos fue de 5.263 (rango, 5,03-5,43), con todos los estudios que muestran un valor de  $p < .05$ .

Estos resultados proporcionan un fuerte apoyo que la transfusión se asocia con un riesgo significativamente mayor de infección bacteriana postoperatoria en pacientes quirúrgicos, y que la transfusión se asocia con un mayor riesgo de infección en pacientes con traumatismos.<sup>22</sup>

Un estudio realizado en la Universidad de Michigan en el Hospital Universitario, se reportó que las transfusiones de sangre se correlacionan con las infecciones en pacientes con trauma en forma dosis-dependiente. En una institución pública se realizó un estudio prospectivo de 1172 pacientes traumatizados ingresados en la UCI durante un período de 2 años, la transfusión de productos sanguíneos se asoció con una tasa de infección significativamente mayor (34 vs 9%,  $P < .001$ ) y mortalidad (19 frente a 8,3%,  $P < .001$ ). El análisis multivariante (ajustado por el riesgo de gravedad de la lesión de la ISS, la edad, el sexo y la raza y estratificado por tipo de producto de la sangre), se confirmó que el riesgo de infección aumenta un 5% por cada unidad de sangre transfundida.<sup>23</sup>

Como muestra la revisión bibliográfica las infecciones nosocomiales en la UCI tienen etiología multifactorial y por sí solas alcanzan del 8 al 11%, sin embargo si se agrega la politransfusión a los pacientes críticamente enfermos la presencia de infecciones nosocomiales se incrementa hasta un 34%, con una mortalidad de 19 frente a 8,3% de los no transfundidos,  $P < .001$ .

Por lo anterior aumento mi interés para realizar el presente estudio y saber cuánto influye la politransfusión en los pacientes de la UCI de dos Hospitales generales de la SSDF, es con el fin de prevenir y disminuir la morbimortalidad de esta patología y las complicaciones de los pacientes críticos.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La transfusión masiva en trauma, cirugía dentro de la Unidad de Cuidados Intensivos, es de vital importancia, sin embargo se ha identificado como un predictor independiente de falla orgánica múltiple, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, aumento de la infección, y aumento de la mortalidad en múltiples estudios, por tal motivo nos proponemos la siguiente pregunta; ¿Cuál es la relación entre la presencia de infecciones nosocomiales en pacientes politransfundidos en la unidad de terapia intensiva ?

## **JUSTIFICACION**

Las infecciones nosocomiales ocupan actualmente un lugar muy importante dentro de los problemas de salud de nuestros hospitales, en particular en la unidad de cuidados intensivos donde tenemos una alta mortalidad dadas las características propias de los pacientes que ingresan a esta área , además de aumentar la estancia hospitalaria de 7 a 9 días, representan el 25% de todas las infecciones en UCI y se asocian más del 50% de los antibióticos prescritos.

La ventilación mecánica incrementa el riesgo de neumonía 3% por día durante los primeros 5 días, 2% por día del 5 al décimo día y 1% por día a partir de éste, de igual forma la politransfusión incrementa este riesgo, se tiene como registro que en nuestro país un 17 % de pacientes que se transfunden desarrollan algún tipo de infección nosocomial, ya que la transfusión masiva se ha llegado a considerar como factor predisponente de desarrollarla y se incrementa el riesgo de disfunción orgánica múltiple por lo que consideramos pertinente y necesario la realización de este estudio para conocer la magnitud de este problema , al mismo tiempo comparar con otras instituciones, en tanto no se ha realizado un estudio semejante en la institución, y de no existir inconveniente ya que contamos con los recursos necesarios tanto materiales como humanos, y es posible su viabilidad, así crear rutas exitosas de

trabajo para tratar de disminuir la morbimortalidad por esta causa y mejorar la calidad de atención a nuestros pacientes tomando en cuenta que se tiene el apoyo de autoridades interinstitucionales para llevarse a cabo, y no existe urgencia por la obtención de los resultados ya que es una patología sumamente frecuente en estas instituciones por predominar paciente politraumatizado que ameritarán hemotransfusión y con frecuencia desarrollan infecciones nosocomiales, por tratarse de un estudio descriptivo no se requiere consentimiento informado para participar en tal estudio ya que no se someterá al paciente a ningún riesgo o complicación.

## **MATERIAL Y METODOS**

Se revisaron los expedientes clínicos de pacientes que ingresaron el 26 de diciembre de 2009 a 25 de diciembre de 2010 a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General la Villa y Hospital General Xoco, un total de 540 expedientes, pacientes de ambos sexos, mayores de 15 años, que ingresaron con diagnóstico tanto médico como traumático, y que ameritaron transfusión de cualquier hemoderivado. Se eliminaron aquellos pacientes que no fueron transfundidos así como aquellos que ingresaron con un foco infeccioso evidente, quedando un total de muestra de 113 pacientes. Se recabaron datos que incluyeron edad, sexo, antecedentes de comorbilidades, diagnóstico de ingreso, egreso, motivo de transfusión, tipo y número de unidades administradas, presencia de complicaciones relacionadas a la politransfusión, días de estancia de estancia en UCI, días de ventilación mecánica, variables fisiológicas y hematológicas, destino del paciente e infección desarrollada, número de sitios afectados así como germen aislado por cultivo. Una vez obtenida la información se realizó el análisis estadístico mediante el programa SPSS, para presentar resultados en gráficas y tablas.

## OBJETIVO GENERAL

Determinar la frecuencia de Infecciones nosocomiales asociadas a la politransfusión con el fin de prevenir y disminuir la morbimortalidad de los pacientes críticamente enfermos.

## OBJETIVO ESPECIFICO

1. Determinar la relación existente y morbimortalidad en pacientes politransfundidos y la presencia de infecciones nosocomiales en la Unidad de Cuidados Intensivos
2. Conocer la morbimortalidad de pacientes politransfundidos que desarrollan infección en UCI.
3. Determinar días de estancia en pacientes politransfundidos y que desarrollaron infección en la Unidad de Cuidados Intensivos
4. Determinar la cantidad de unidades transfundidas a cada paciente y su relación con las infecciones nosocomiales.
5. Conocer que tipo de infección nosocomial se asocia más a pacientes politransfundidos.

## TIPO DE ESTUDIO

El presente estudio es retrospectivo, descriptivo y transversal.

## DISEÑO DEL ESTUDIO

Fueron revisadas las hojas de registros clínicos de los pacientes atendidos y egresados de la Unidad de Cuidados Intensivos de los Hospitales General La

Villa y General Xoco, durante el periodo 26 de diciembre de 2009 a 25 de diciembre de 2010.

Tamaño de la muestra: Censo

Tipo de muestreo: Aleatorio

#### CRITERIOS DE INCLUSION

- Pacientes politransfundidos en quienes se identificó infección desarrollada en UCI.
- Pacientes mayores de 15 años de edad.
- Pacientes de cualquier sexo.
- Padecimientos traumáticos y médicos quirúrgicos.
- Padecimientos médicos.

#### CRITERIOS DE EXCLUSION

- Pacientes que no reúnan los criterios de infección nosocomial en UCI.
- Pacientes que no fueron transfundidos durante su estancia.
- Pacientes que procedan de otra unidad hospitalaria

#### CRITERIOS DE ELIMINACION

- Expedientes incompletos.
- Pacientes trasladados a otra unidad.
- Pacientes que fallecieron durante sus primeras 48 horas de estancia en la UCI

## RESULTADOS

**Procesamiento estadístico.-** Para determinar la frecuencia de las infecciones asociadas a cuidados en pacientes con politransfusión atendidos en UCI se procedió primero a caracterizar la muestra de los 113 pacientes en función de edad, género diagnóstico principal y los indicadores pronósticos de la gravedad o defunción, sus indicadores fisiológicos y el ingreso y egreso de líquidos. Para tal efecto se calcularon los promedios, desviaciones estándar e intervalos de confianza al 95%, así como las proporciones para las variables cualitativas. Posteriormente se establecieron las diferencias entre los pacientes con y sin infección con relación a los indicadores anteriores, y para identificar estas diferencias se utilizaron las pruebas de diferencia de proporciones, t-student, t-pareadas y chi-cuadrada. Para identificar correlación estadística se utilizó el coeficiente r de Pearson. Se evaluó la significancia estadística con  $p < .05$  y “ns” como no significancia.

### Resultados

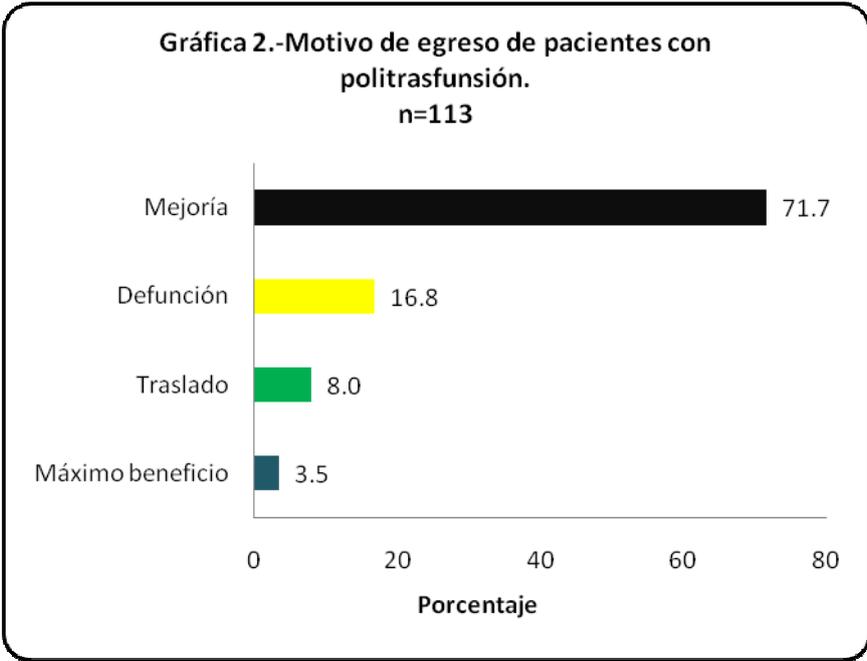
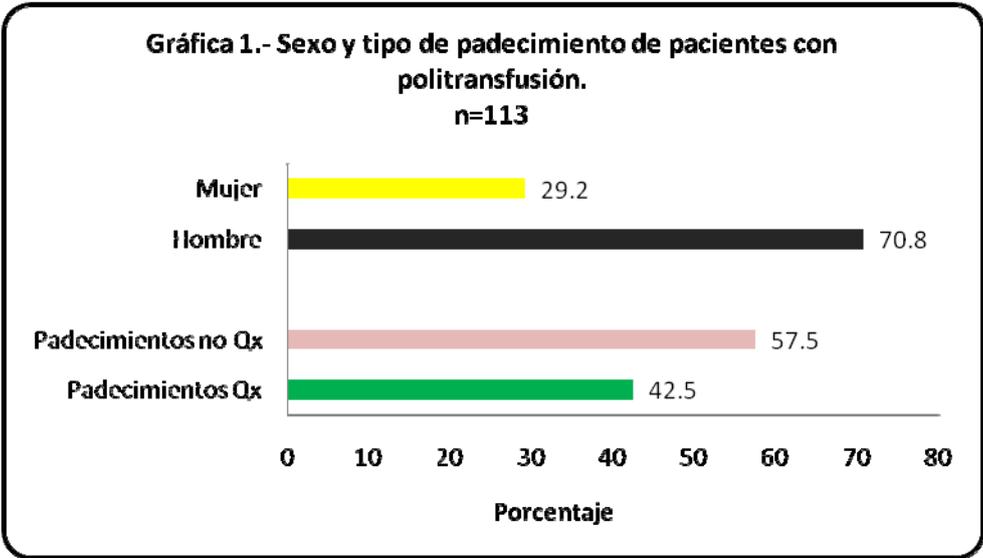
Los indicadores clínicos y de mortalidad en el grupo de pacientes bajo estudio se muestran en la Tabla 1. En el grupo predominaron los pacientes hombres con el 70.8% de los casos (ver Gráfica 1) y el 29.2% fueron mujeres ( $p < .01$ ).

**Tabla 1.- Indicadores clínicos y mortalidad en pacientes politransfundidos**

<b>Indicadores</b>	<b>Pacientes n=113</b>
<b>Sexo</b>	
Hombre	80 (70.8%)
Mujer	33 (29.2%)
p*	Z=4.27, p<.01
<b>Padecimiento</b>	
Padecimientos Qx	48 (42.5%)
Médico Qx	9 (8.0%)
Traumático Qx	39 (34.5%)
Padecimientos no Qx	65 (57.5%)
Médico	40 (35.4%)
Traumático	25 (22.1%)
p*	Z=2.25, p<.01
<b>Motivo</b>	
Mejoría	81 (71.7%)
Defunción	19 (16.8%)
Máximo beneficio	4 (3.5%)
Alta Voluntaria	1 (0.9%)
Traslado	8 (7.1%)
Con AMV	81 (71.7%)

\* Prueba de diferencia de proporciones (valor Z).

Por tipo de padecimiento se encontró que los de tipo quirúrgico representaron el 42.5% y los no quirúrgicos el 57.5%, con diferencia significativa (p<.05). Entre los pacientes quirúrgicos la mayoría fueron de tipo traumático más que médicos y en los no quirúrgicos la mayoría fueron de tipo médico más que traumático.

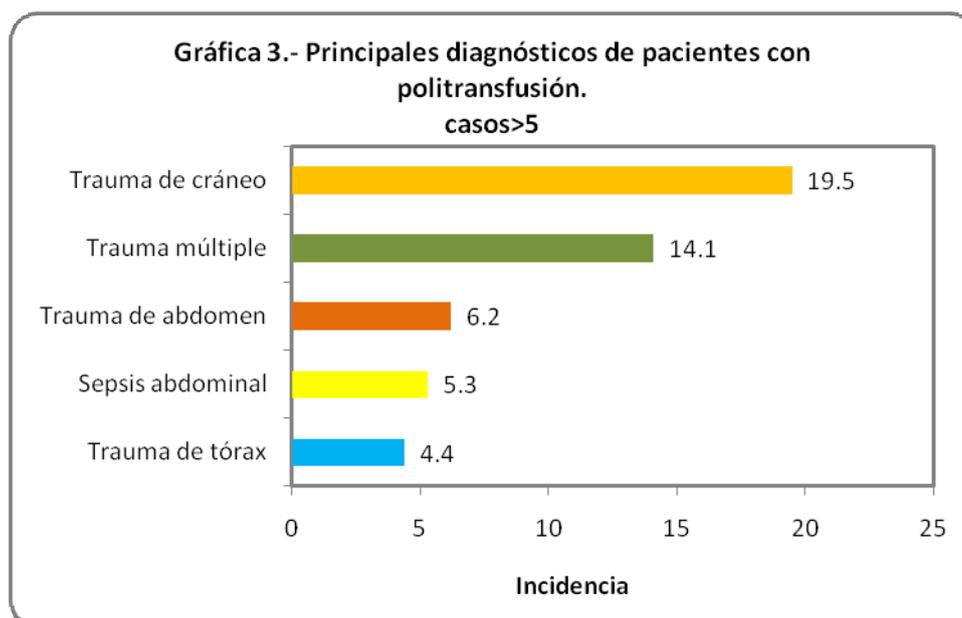


Con relación al motivo de egreso (ver Gráfica 2), la tasa de mortalidad se situó en 16.8%, mientras que la tasa de mejoría llegó hasta el 71.7%. Por último una gran parte de los pacientes (71.7%) amerito durante su atención apoyo mecánico ventilatorio.

**Tabla 2.- Diagnóstico principal de los pacientes con politransfusión.**

Dx principal	Pacientes	
	n=113	Porcentaje
Trauma de cráneo	22	(19.5%)
Trauma múltiple	16	(14.1%)
Trauma de abdomen	7	(6.2%)
Sepsis abdominal	6	(5.3%)
Trauma de tórax	5	(4.4%)
Cetoacidosis diabética	4	(3.5%)
Choque hipovolemico	3	(2.7%)
Infarto agudo del miocardio	3	(2.7%)
Otros (<3 casos)	47	(41.6%)

Entre los principales diagnósticos de ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos se tiene al TCE con un 19.5%, trauma múltiple 14.1%, trauma de abdomen 6.2%, sepsis abdominal 5.3% y trauma de tórax en un 4.4%.



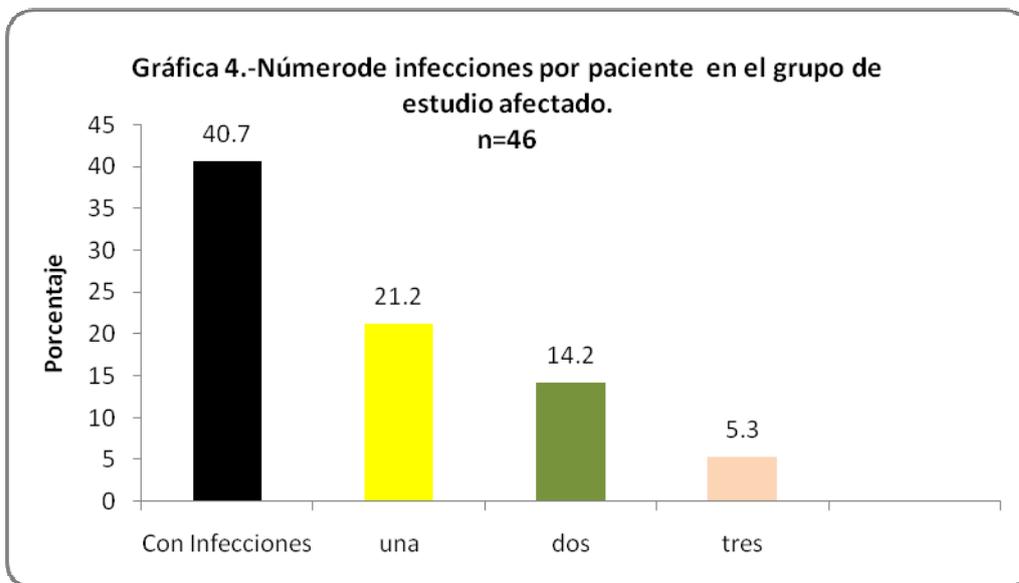
**Tabla 3.- Número de infecciones, sitio afectado y agente etiológico más frecuente en pacientes politransfundidos.**

<b>Infecciones</b>	<b>Pacientes n =46</b>
Pacientes con Infecciones	46 (40.7%)
Con una	24 (21.2%)
Con dos	16 (14.2%)
Con tres	6 (5.3%)
Promedio	1.6 ± 0.7
Sitio (60)	
Bronquial	32 (53.3 %)
Herida Qx	13 (21.6 %)
Urocultivo	6 (10 %)
Catéter	3 (5 %)
Drenaje abdominal	2 (3.3 %)
Sonda Foley	2 (3.3 %)
Líquido pleural	1 (1.6%)
Pleurostomía	1 (1.6%)
Germen(74)	
Acinetobacter B	19 (25.7%)
S Aureus	15 (20.3%)
Pseudomona	13 (17.6%)
Klebsiella	6 (8.1%)
E Cloacae	5 (6.8%)
Enterococo	4 (5.4%)
Candida Albicans	2 (2.7%)
E Coli	2 (2.7%)
Korokia Kkristi	2 (2.7%)
Hominis	1 (1.4%)
Proteus	1 (1.4%)
S Dorado	1 (1.4%)
S Pneumoniae	1 (1.4%)
St Epidermidis	1 (1.4%)
St Hhemoliticus	1 (1.4%)

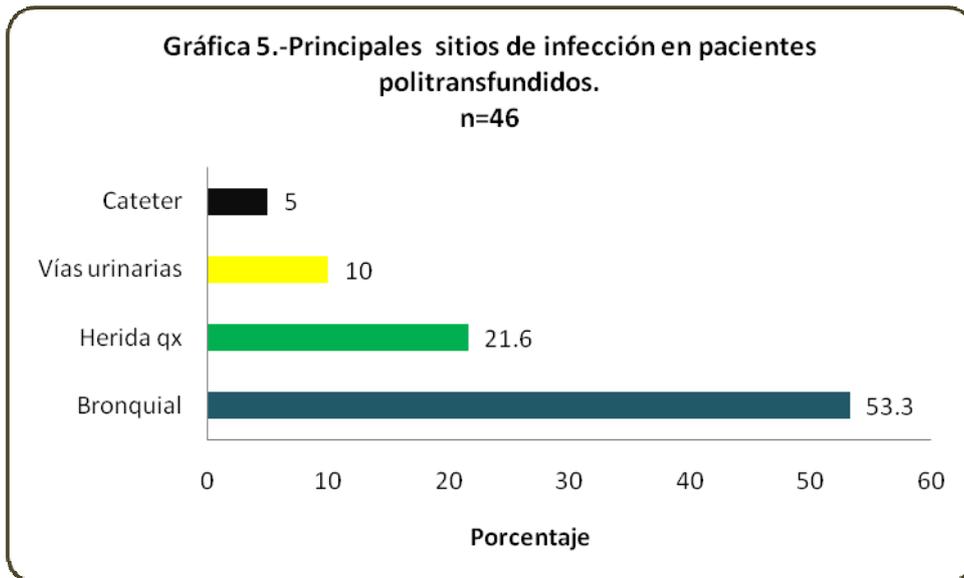
En la Tabla 3 se observan los resultados de la presencia de infecciones. La tasa de incidencia de infecciones fue del 40.7%. Los pacientes con una infección presentaron una tasa del 21.2%; con dos infecciones el 14.2%; y con tres infecciones el 5.3% de los pacientes (6 casos). En general en los pacientes que presentaron infecciones su promedio fue de 1.6 infecciones por paciente con desviación estándar de 0.7. El total de pacientes que no presentó infecciones fue en porcentaje del 59.3%.

Ahora bien, considerando que el total de sitios de infección fueron 60, la mayoría (53.3 %) se produjeron en el área bronquial, el 21.6 % en el lugar de las heridas quirúrgicas y el 10 % en vías urinarias, entre los más importantes sitios de infección.

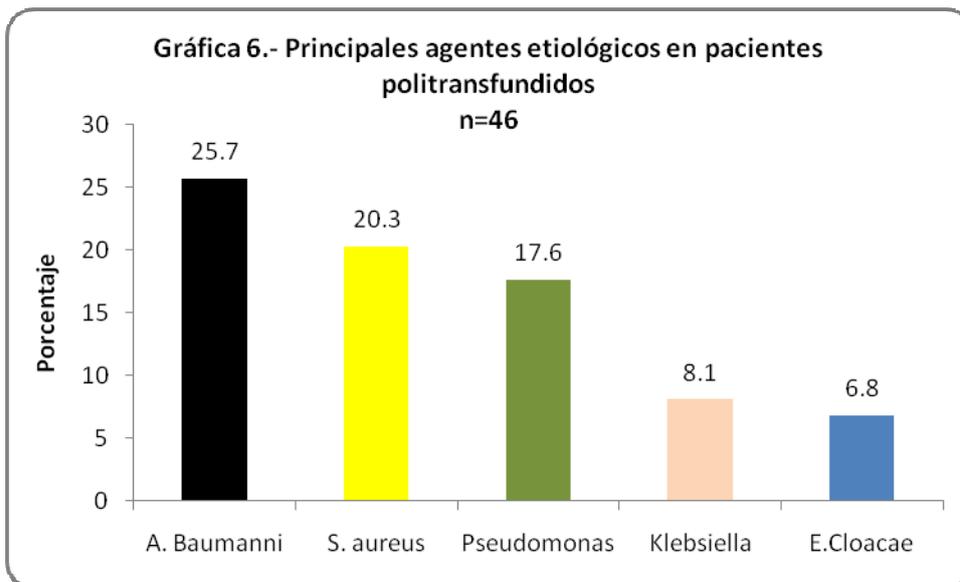
Por tipo de germen el de mayor presencia fue *Acinetobacter Baumanie* con el 25.7% de los casos de infección; siguió el *S Aureus* con el 20.2% de casos, la *Pseudomonas* con incidencia del 17.6% y la *Klebsiella* con incidencia del 8.1%, entre los principales gérmenes.



Fuente: Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital General Villa y Xoco. Diciembre 2009-Diciembre 2010.



Fuente: Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital General Villa y Xoco. Diciembre 2009-Diciembre 2010.



Fuente: Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital General Villa y Xoco. Diciembre 2009-Diciembre 2010.

En las dos tablas siguientes se presentan los indicadores clínicos y de mortalidad haciendo la diferencia con presencia y ausencia de infecciones que es el principal objetivo de esta investigación.

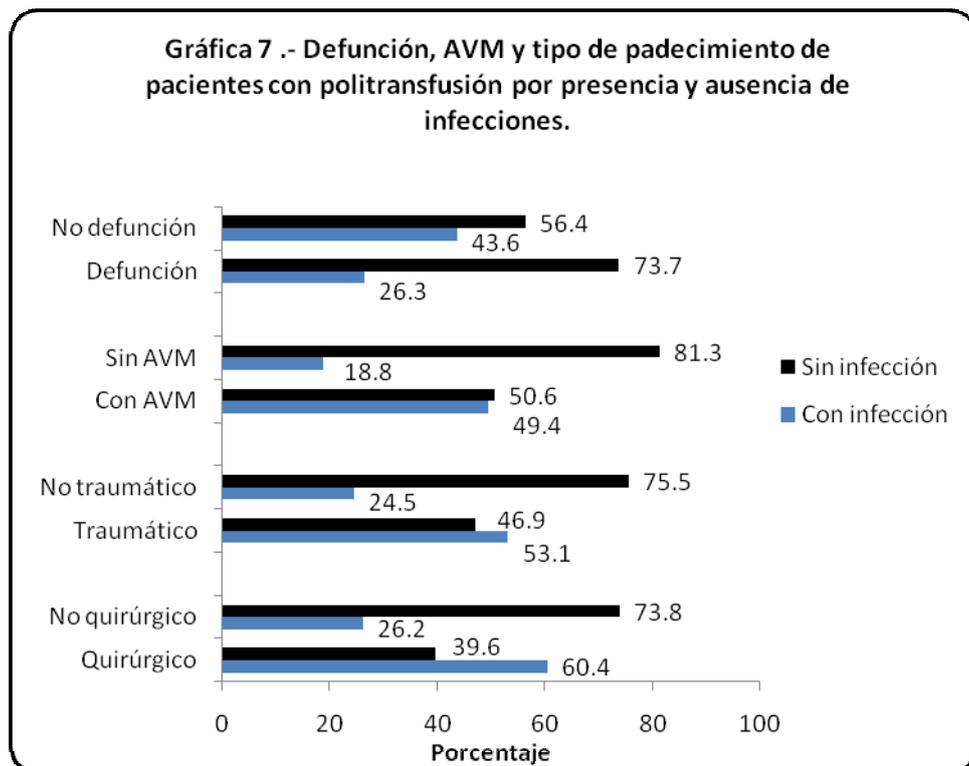
**Tabla 4.- Indicadores generales y mortalidad en pacientes politransfundidos con presencia y ausencia de infecciones.**

Indicadores	Con infección	Sin infección	P
	n=46	n=67	
<b>Sexo</b>			
Hombres	31 (38.8%)	49 (61.3%)	Chi=.44, p=.51, ns
Mujeres	15 (45.5%)	18 (54.5%)	
<b>Padecimiento</b>			
Quirúrgico	29 (60.4%)	19 (39.6%)	Chi=13.4, p=.01
No quirúrgico	17 (26.2%)	48 (73.8%)	
Traumático	34 (53.1%)	30 (46.9%)	Chi=9.4, p=.01
No traumático	12 (24.5%)	37 (75.5%)	
<b>Motivo</b>			
Defunción	5 (26.3%)	14 (73.7%)	Chi=1.96, p=.16, ns
No defunción	41 (43.6%)	53 (56.4%)	
<b>AMV</b>			
Con apoyo	40 (49.4%)	41 (50.6%)	Chi=8.91, p=.01
Sin apoyo	6 (18.8%)	26 (81.3%)	

En la Tabla 4 se muestra que por tipo de sexo no se presentaron diferencias significativas ante la presencia y ausencia de infecciones. Aunque ligeramente hubo mayor proporción de infecciones en las pacientes mujeres (45.4%) que en los hombres (38.8%), esta diferencia no logró ser significativa. Por tipo de padecimiento se logró identificar la asociación de mayor tendencia a las infecciones en tanto el padecimiento es quirúrgico ( $p<.01$ ) y en tanto el padecimiento es traumático en lugar que médico ( $p<.01$ ).

Con respecto a la mortalidad se observó que ésta no se asoció con la presencia de infecciones, ya que el 26.3% de los casos de mortalidad

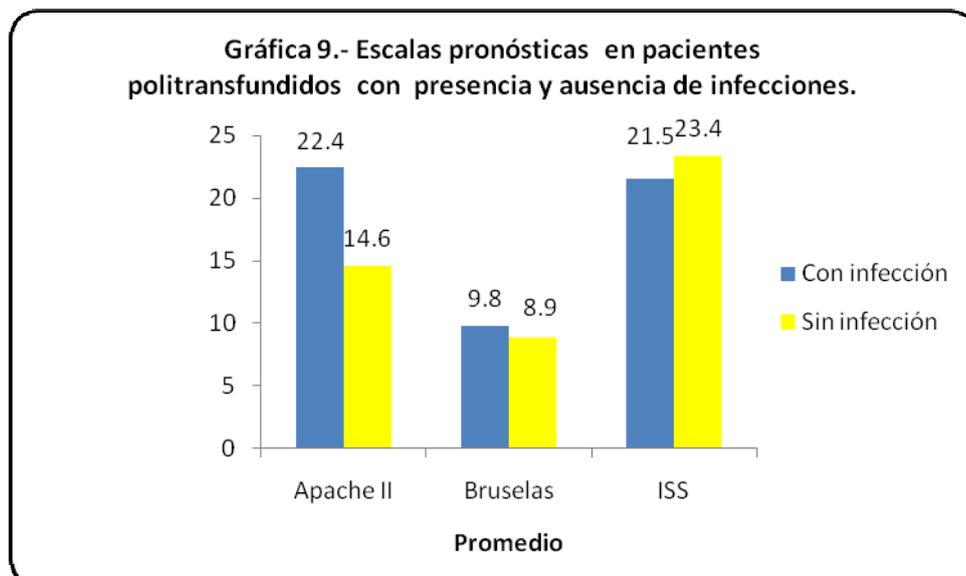
presentaron infección, con relación al 43.6% de los casos de sobrevivida que presentaron infecciones, sin embargo esta diferencia no logró ser significativa. La tasa general de mortalidad asociada a infección fue del 4.8%. Por último, también se observó una asociación de la presencia de infecciones en los casos que requirieron de apoyo mecánico ventilatorio con una incidencia del 49.4% en estos casos, respecto al 18.8% de incidencia de infecciones en los casos que no requirieron de AMV (ver Gráfica 7).



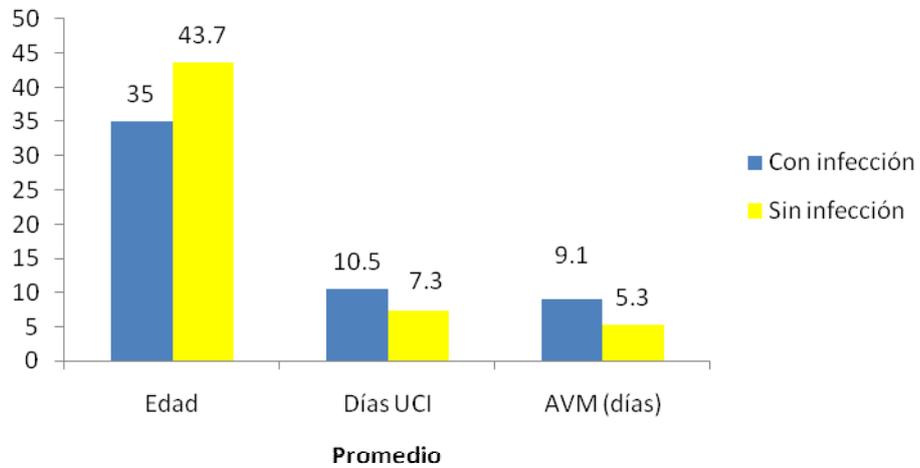
**Tabla 5.- Indicadores clínicos y de laboratorio en los pacientes politransfundidos con presencia y ausencia de infecciones.**

Indicadores	Con infección	Sin infección	p
	n=46	n=67	
Edad	35.0 ± 14.0	43.7 ± 19.8	t=2.58, p<.02
Apache II	22.4 ± 6.8	14.6 ± 9.1	t=4.96 p=0.01
Bruselas	9.8 ± 2.8	8.9 ± 2.9	t=1.63 p=0.11, ns
ISS	21.5 ± 6	23.4 ± 6.8	t=-1.56 p=0.12, ns
Días UCI	10.5 ± 7.5	7.3 ± 4.6	t=2.78 p=0.01
AVM (hs)	217.9 ± 170	127.7 ± 99.9	t=2.92 p=0.01
Líquidos ingreso	19103.4 ± 6934.5	16896.9 ± 4902.3	t=1.98 p=0.05
Sol. Salina	10431.3 ± 4658.9	8295.9 ± 4156.1	t=2.55 p=0.01
Sol. Hartman	3344.7 ± 2497.3	3227.3 ± 1419.3	t=0.31 p=0.76, ns
Coloides	3887.2 ± 2207.2	2562 ± 1289.7	t=3.97 p=0.01
CE	1656.9 ± 1064.3	1564.6 ± 598.8	t=0.59 p=0.56, ns
Plasma	847 ± 623.1	1489 ± 785.3	t=-3.85 p=0.01, ns
Líquidos egreso	13962.8 ± 6072	14855.7 ± 5026.7	t=0.85 p=0.4, ns
Sangrado	1180.1 ± 856.6	1112.5 ± 666.6	t=0.47 p=0.64, ns
Uresis	12808.4 ± 5945.1	13743.2 ± 4958.4	t=-0.91 p=0.37, ns
Líquidos diferencia	5140.6 ± 6601.9	2041.2 ± 4772.8	t=2.9 p=0.01
PAM	85.5 ± 12.6	81.8 ± 11.4	t=1.6 p=0.11, ns
FC	95.7 ± 17.3	90.5 ± 9.9	t=2.02 p=0.05
Temperatura	36.3 ± 0.6	36.3 ± 0.7	t=0.7 p=0.49, ns
HB	8.9 ± 2.5	8.8 ± 1.5	t=0.22 p=0.82, ns
Plaquetas	133.8 ± 52.4	137.7 ± 64.7	t=-0.34 p=0.73, ns

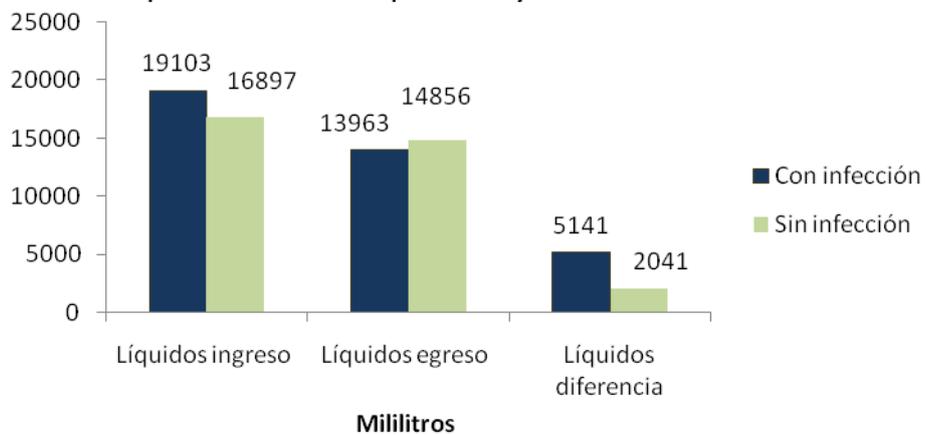
En la Tabla 5 se establecen las diferencias de los demás indicadores ante la presencia y ausencia de infecciones. Primeramente respecto a la edad se observó la asociación de una menor edad en presencia de infecciones ( $p < .02$ ); en segundo lugar mayor puntaje de APACHE II en pacientes con infecciones ( $p < .01$ ); en tercer lugar ligeramente mayor índice disfunción orgánica múltiple (Bruselas) ante la presencia de infecciones, aunque sin lograr diferencia significativa respecto a los pacientes que no presentaron infecciones (ver Gráfica 9); por otra parte se observó prácticamente el mismo índice de severidad de la lesión (ISS) ante presencia y ausencia de infecciones; mayor días de estancia en UCI en los pacientes con infecciones que sin ellas ( $p < .01$ ); y mayor cantidad de horas de AVM en los pacientes infectados ( $p < .01$ ).

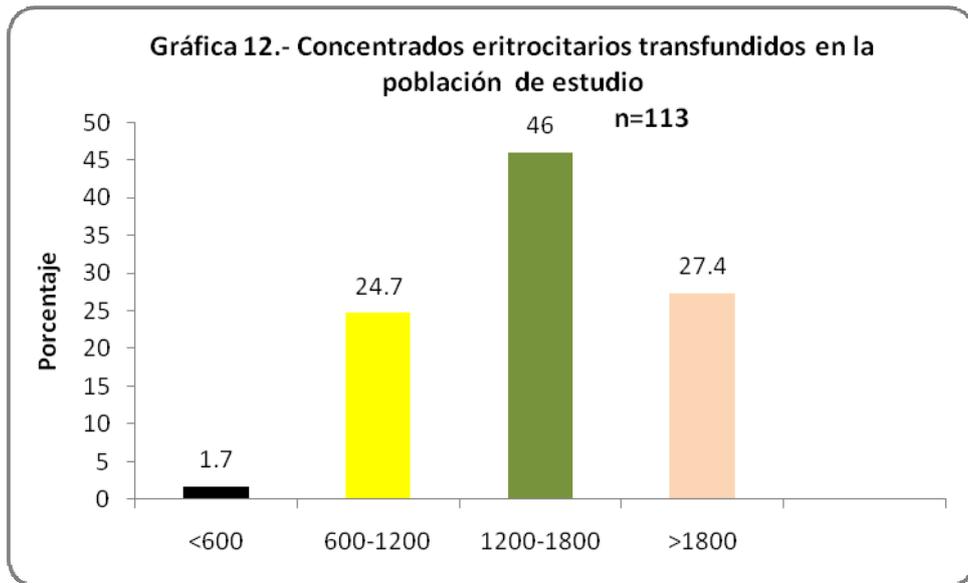


**Gráfica 10.- Indicadores en pacientes politransfundidos con presencia y ausencia de infecciones.**

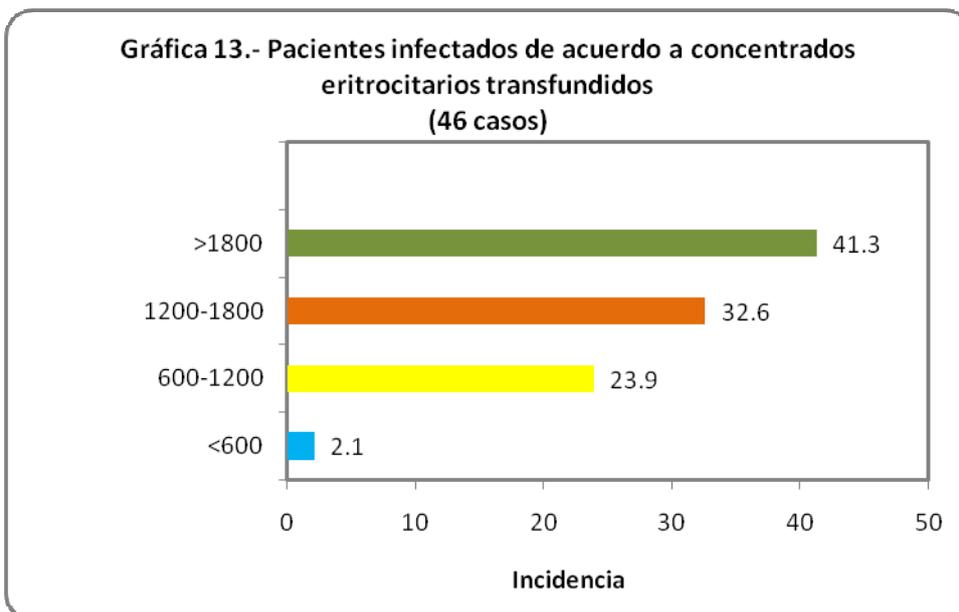


**Gráfica 11.- Ingreso y egreso de líquidos (ml.) en pacientes con politransfusión con presencia y ausencia de infecciones.**





Gráfica 12.- Distribución de acuerdo a unidades de sangre transfundidas el 1.7% se transfundió de 300-600 ml, 24.7% entre 600-1200 ml( 2-4 concentrados eritrocitarios), 46% de 1200-1600 ml, y el 27.4% más de 1800 ml.



Gráfica 13.- De acuerdo a la distribución previa del grupo que fue transfundido y que desarrollo infección( 46 pacientes) entre 300-600 ml se infecto el 2,1 %( 1 paciente), de 600-1200 ml se reporto un 23,9 %(11 pacientes) de pacientes infectados, el tercer grupo de 1200-1800 ml el 32,6%( 15 pacientes), y el último grupo mayor de 1800 ml ó > 6 unidades se infecto el 41.3%( 19 pacientes), con lo cual se concluye que a mayor cantidad transfundida mayor índice de infección.

## DISCUSION

Las infecciones nosocomiales son una patología frecuente en pacientes del servicio de Cuidados Intensivos alcanzando una incidencia del 9 al 11% por sí solas, (Kristen C. Sihler, en el artículo Complicaciones de la transfusión masiva se reporta que se incrementa hasta un 34% cuando el paciente es politransfundido)<sup>23</sup>, reportándose en nuestra revisión hasta un 40%, ya que constituyen un grupo sensible de adquirir infección debido a factores de riesgo como politrauma, necesidad reintervenciones quirúrgicas, estado de choque prolongado, apoyo de ventilación mecánica, reintubaciones frecuentes, esquema antimicrobiano empírico inadecuado, procedimientos invasivos, reanimación hídrica agresiva y la transfusión masiva.

En cuanto a la edad el grupo de estudio presentó un promedio de 40.2 años con desviación estándar de 18.2 años y el rango osciló entre 14 y 82 años, predominaron los pacientes hombres con el 70.8% de los casos y el 29.2% fueron mujeres.

Por tipo de padecimiento se encontró que los de tipo quirúrgico representaron el 42.5% y los no quirúrgicos el 57.5%, con diferencia significativa ( $p < .05$ ). Entre los pacientes quirúrgicos la mayoría fueron de tipo traumático con un total 34.5% y 8% de etiología no traumática, 22.1% fue padecimiento traumático que no ameritaron cirugía y 35.4% de pacientes con padecimiento médico. En las unidades hospitalarias de estudio se ingresan principalmente pacientes con patología traumática, lo cual se corrobora en el presente estudio teniendo como primer diagnóstico de ingreso el Trauma de cráneo en un 19.5%, como es bien sabido con una alta mortalidad por la lesión primaria así como los factores que agravan o favorecen la lesión secundaria entre ellos la politransfusión por el mecanismo de hemoconcentración. En segundo lugar el trauma múltiple en 14.1% predominando el trauma de tórax ya sea cerrado o abierto, con una elevada probabilidad de complicación de tipo infeccioso ya sea por el tipo de lesión por sí misma, la colocación de sondas endopleurales y el apoyo mecánico ventilatorio que en ocasiones se prolonga y predispone aún más a

infecciones. En tercer lugar trauma de abdomen en un 6.2% de los paciente que por incidencia y frecuencia amerita mayor intervención quirúrgica y por ende transfusión de hemoderivados. La sepsis abdominal en un 5.3% como complicación de padecimiento quirúrgico. En un número de estudios realizados en la Universidad de Michigan en el Hospital Universitario, se reporto que las transfusiones de sangre se correlacionan con las infecciones en pacientes con trauma en forma dosis-dependiente. En un estudio prospectivo de 1172 pacientes traumatizados ingresados en la UCI durante un período de 2 años, la transfusión de productos sanguíneos se asoció con una tasa de infección significativamente mayor (34 vs 9%,  $P < .001$ ) y mortalidad (19 frente a 8,3%,  $P < .001$ ). El análisis multivariante (ajustada por el riesgo de gravedad de la lesión de la ISS, la edad, el sexo y la raza y estratificada por tipo de producto de la sangre), se confirmó que el riesgo de infección aumenta un 5% por cada unidad de globulos rojos transfundida, lo cual se corresponde con los resultados de este estudio, a pacientes que recibieron mayor cantidad de hemoderivados, presentaron mayor índice de infección en una forma dosis-dependiente.

La tasa de infecciones fue del 40.7%, en relación a lo reportado en la literatura de 34%, con lo cual se corrobora a la transfusión masiva como un factor predisponente de infección sumando los ya presentes por ejemplo, enfermedades comorbidas, apoyo mecánico ventilatorio entre otros. De acuerdo a la norma oficial de transfusión se define como politransfusión o transfusión masiva a la administración de 5 unidades o más dentro de las primeras 4 horas de reanimación, así como se tomo la cantidad de sangre de 300 ml como una unidad o paquete globular.

En el grupo de estudio se reporto la siguiente administración de hemoderivados, el 1.7% se transfundió de uno a dos concentrados eritrocitarios, 24.7% entre 600-1200 ml( 2- 4 unidades), 46% de 1200-1600 ml, y el 27.4% más de 1800 ml. Del grupo afectado o que presento infección, se observa se puede correlacionar lo anterior a mayor cantidad transfundida mayor índice de infección, los que recibieron entre 300-600 ml, se infecto el

2.1%, de 600-1200 ml 23.9%, el tercer grupo de 1200-1800 ml el 32.6 %, y el último grupo mayor de 1800 ml ó > 6 unidades se infectó el 41.3%.

En cuanto a porcentaje de infección y unidades transfundidas, en el total de la población de estudio los transfundidos de 300-600 ml el 50% desarrollo infección, de 600-1200 ml el 60.7%, de 1200-1800 ml 17.3% y mayor de 1800 ml alcanzo hasta un 61% de infección. De acuerdo a (Lena N. Napolitano, estableció una relación dosis-respuesta entre la transfusión de sangre al inicio y falla orgánica múltiple)<sup>23</sup>, así como se identificó a la transfusión masiva como un factor de riesgo independiente para el FOM en múltiples estudios, lo cual fue comprobado en nuestro estudio.

Los pacientes con un sitio de infección representaron una tasa del 21.2%; con dos infecciones el 14.2%; y tres infecciones el 5.3% de los pacientes, respecto al área afectada la mayoría (53.3 %) se produjeron en el área bronquial al igual que en la bibliografía es la principal infección con una incidencia hasta 65%, (Uwe Ostendorfa, en el artículo Nosocomial Pneumoniae Currente Opinion in Infectious Diseases)<sup>3</sup>, en segundo lugar el 21.6% en sitio de heridas quirúrgicas y el 10 % en vías urinarias, entre los más importantes.

Por tipo de germen el de mayor frecuencia fue *Acinetobacter Baumani* con el 25.7% de los casos; seguido de *S Aureus* con el 20.2% de casos, *Pseudomonas* con incidencia del 17.6% y la *Klebsiella* con 8.1%, entre los principales gérmenes.

Relacionado las variables se obtuvo que se infectan más los pacientes con patología quirúrgica alcanzando un 60.4% y en mayor medida de origen traumático con 53%, en este estudio no se observó una relación entre mortalidad e infección, se reportaron 19 defunciones, 5 casos con foco infeccioso confirmado, y 14 casos fallecieron por otras causas, con una tasa general de mortalidad asociada a infección del 4.8%.

Los pacientes con infección que ameritaron ventilación mecánica osciló entre 49.4% , respecto al 18.8% de los pacientes que no ameritaron y que cursaron con infección. En varios artículos de transfusión masiva reportan un fuerte apoyo que la transfusión se asocia con un riesgo significativamente

mayor de infección bacteriana en pacientes postquirúrgicos, al igual se asocia con un mayor riesgo de infección en pacientes con traumatismo.

Respecto a la edad se observó la asociación de una menor edad en presencia de infecciones ( $p < .02$ ); en segundo lugar mayor puntaje de APACHE II en pacientes con infección nosocomial ( $p < .01$ ) 22.4% en comparación de los no infectados de 14.6%, en tercer lugar ligeramente mayor índice disfunción orgánica múltiple (Bruselas) ante la presencia de infección de 9.8 a 8.9% de diferencia, aunque sin lograr diferencia significativa respecto a los pacientes que no presentaron infecciones, mayor tiempo de estancia en UCI en los pacientes con infecciones que sin ellas variando de 10.5 días a 7.3 días, ( $p < .01$ ); en un estudio prospectivo (Michael Niederman y cols)<sup>24</sup> se reporto estancia más prolongada en UCI pacientes politransfundidos (16,8 vs 9,9 días) y (14,5 vs 2,5 días) en comparación con los pacientes no transfundidos y mayor cantidad de horas de AVM en los pacientes infectados ( $p < .01$ ) con un total de 217 en comparación de los no infectados de 127 días con lo cual se confirma lo mencionados en la bibliografía (Blood transfusión risk in the intensive Care Unit Clin)<sup>21</sup>, que incrementa el riesgo de neumonía 3% por día durante los primeros 5 días, 2% por día del 5 al 10 día y 1% por día a partir de éste.

En cuanto al análisis de líquidos administrados a estos pacientes en los primeros 4 días de estancia, se observo que los pacientes con mayor índice de infección se administro mayor cantidad de líquidos de 19 103 a 16896 ml. En relación a la transfusión sanguínea se obtuvo una diferencia no significativa en relación a pacientes con infección y sin ella, sin embargo en el análisis realizado por grupo previamente si se observa diferencia en cuanto a unidades transfundidas y porcentaje de infección, durante la estancia de los pacientes se observa disminución en niveles de hemoglobina razón por la cual son transfundidos, en un artículo publicado por (Bruce D.Spiess)<sup>15</sup>, se reporto que la respuesta inflamatoria secundario al trauma inducido causa deterioro en la función de la médula ósea por alteración de la respuesta de la eritropoyetina y alteración de la eritropoyesis, la reducción de la disponibilidad de hierro, la represión y la salida de las células progenitoras eritroides, y disminución de la supervivencia de glóbulos rojos.

## CONCLUSIONES

1. En el presente estudio se reporto una frecuencia de infección nosocomial del 40.7% y los principales agentes etiológicos fueron Acinetobacter Baumannii, S Aureus, Pseudomonas y Klebsiella.
2. El área más afectada fue a nivel bronquial con un 53.3%, seguido de heridas quirúrgicas 21.6% y vías urinarias con un 10%
3. Las infecciones se presentaron ligeramente más en mujeres y la edad promedio fue de 42 años.
4. El promedio de días de estancia en UCI en el grupo infectado fue de 10.5 días y 7.3 días respecto al grupo no afectado.
5. La tasa general de mortalidad en el grupo de estudio fue de 4.8%.
6. Los principales padecimientos de ingreso fueron trauma de cráneo, trauma múltiple, trauma de abdomen y sepsis abdominal.
7. En cuanto a la transfusión se administro concentrados eritrocitarios (CE) en promedio de 1,602 ml y plasma con un promedio de 1,279 ml. De acuerdo a la distribución el grupo que fue transfundido y que desarrollo infección( 46 pacientes) de 300-600 ml sólo el 2.1% presento infección, de 600-1200 ml se reporto un 23.9%, el tercer grupo de 1200-1800 ml el 32.6 %, el último grupo mayor de 1800 ml ó > 6 unidades de concentrados se infecto el 41.3%, con lo cual se concluye que a mayor cantidad transfundida mayor índice de infección.

## PROPUESTAS

### **A) Estrategias para la prevención de la Neumonía asociada a la ventilación.**

1. Adherencia al lavado de manos y las medidas de control de infecciones.
2. Uso de ventilación no invasiva cuando sea posible
3. Minimizar la duración de la ventilación mecánica (Extubación precoz)
4. Mantener a los pacientes en posición semisentada (30 a 45°) de no haber contraindicación.
5. Evitar sobredistensión gástrica
6. Evitar extubación e intubación no planificada
7. Se recomienda tubo endotraqueal con aspiración subglótica
8. Mantener la presión del manguito del tubo endotraqueal en 20 cm H<sub>2</sub>O
9. La intubación orotraqueal es preferible a la nasotraqueal
10. Minimizar uso de los bloqueantes H<sub>2</sub> y/ o inhibidores de la bomba de protones en los pacientes con bajo riesgo de ulcera de estrés.
11. Realizar limpieza bucal en forma regular con soluciones antisépticas
12. Se recomienda aspiración de secreciones con sistema cerrado.
13. Usar agua estéril para limpiar el equipo respiratorio reutilizable
14. Cambiar el circuito del respirador solo cuando está visiblemente sucio y/ o tenga falla mecánica.

### **B) Estrategias de prevención no resueltas:**

1. Decontaminación selectiva en los pacientes que requieran apoyo mecánico ventilatorio.
2. Uso de tubos endotraqueales impregnados de antisépticos
3. Control intensivo de la glucemia
4. Evitar uso de antagonistas H<sub>2</sub> e inhibidores de bomba de protones.

### **C) Estrategias No recomendadas:**

1. No se recomiendan filtros bacterianos
2. No se recomiendan antibióticos profilácticos

## **Infección de catéter vascular**

Las medidas más importantes incluyen:

1. Uso de barreras estériles durante la inserción, el uso de antibiótico( Cefazolina, Rifampicina, Minociclina) en el punto de inserción
2. Utilización preferente de la vía subclavia frente a femoral
3. Evitar el mantenimiento innecesario del catéter
4. Higiene de manos adecuada
5. Preferir Clorhexidina en lugar de povidona como efecto favorable demostrado.
6. Reemplazar los catéteres venosos periféricos cada 72 a 96 hrs en adultos para prevenir flebitis.
7. Reemplazar CVC a la brevedad si se observa purulencia en el sitio de inserción.
8. Retirar todos los CVCs si el paciente esta hemodinámicamente inestable y se sospecha de infección relacionada a catéter.
9. No administrar profilaxis intranasal o sistémico rutinariamente antes de o durante la inserción del catéter para la prevención de colonización o bacteriemia.
10. Cambiar catéteres arteriales pulmonares por lo menos cada 5 días.
11. Usar una guía para el cambio del catéter cuando se sospecha el mal funcionamiento o se quiere reemplazar por otro tipo de catéter, siempre que no haya evidencia de infección local.

## **Infección de heridas quirúrgicas**

1. Identificar y tratar antes de la intervención todas las infecciones distantes al territorio quirúrgico.
2. No afeitar el campo quirúrgico antes de la operación excepto si interfiere con la misma. Si hay que eliminar el vello, hacerlo justo antes de la intervención usando máquinas eléctricas.
3. Controlar la glucemia en todos los diabéticos antes de una intervención electiva y mantenerla por debajo de 140 mg/dl durante la intervención y en las primeras 48 horas del postoperatorio.

4. Preparar la piel del campo quirúrgico con un antiséptico adecuado (povidona yodada o clorhexidina).
5. Administrar profilaxis antibiótica únicamente en los casos indicados y seleccionar un agente antimicrobiano eficaz.
6. En las operaciones colorrectales electivas hay que añadir la preparación mecánica del colon con enemas y laxantes y la administración de antibióticos no absorbibles la víspera de la intervención, de forma fraccionada y por vía oral.
7. Administrar los antibióticos en la media hora anterior a la intervención, excepto en las cesáreas de alto riesgo en las que se administrará inmediatamente después de ligar el cordón umbilical.
8. No utilizar la vancomicina como profilaxis.
9. Cierre de heridas contaminadas o sucias por segunda intención.
10. Uso de drenajes en circuito cerrado estéril sacados por el contra abertura.

### **Infección de catéter vesical**

Las indicaciones para el uso de los catéteres son limitadas e incluyen las siguientes:

1. Uso perioperatorio para determinados procedimientos quirúrgicos.
2. Monitoreo del ritmo diurético de los pacientes críticamente enfermos.
3. Manejo de la retención urinaria aguda y obstrucción urinaria.
4. Asistencia para los pacientes incontinentes con curaciones por úlceras por presión.

Recomendaciones:

1. Mantener el sistema de drenaje estéril continuamente cerrado (A-I)
2. No desconectar el catéter de la bolsa de drenaje a menos que el catéter deba ser irrigado (A-I)
3. Reemplazar el sistema de recolección utilizando técnica aséptica desinfectando la unión catéter – tubuladura, cuando se rompa la técnica aséptica, desconexión o pérdida (B-III)

4. Para la toma de muestra de urocultivo, recolectar una pequeña muestra aspirando orina del puerto para toma de muestra con una aguja estéril y jeringa, luego de limpiar el puerto con un desinfectante (A-III)
5. Mantener el flujo de orina sin obstrucciones (a-II)
6. Mantener la bolsa del sistema de drenaje de orina por debajo del nivel de la vejiga todo el tiempo (A-III)
7. No es necesaria la limpieza diaria del meato urinario con una solución antiséptica; la higiene de rutina es apropiada

**Otras recomendaciones.**

Valorar adecuadamente a cada paciente que se va a transfundir tomando en cuenta que cada organismo puede desencadenar una serie de reacciones de tipo inmunológico así como incrementar el índice de infección..

Tomar en cuenta parámetros clínicos y hemodinámicos para decidir cuando transfundir a un paciente teniendo en mente las múltiples complicaciones a las que se expone al transfundir un hemoderivado y aún más si se realiza una transfusión masiva.

Dar seguimiento adecuado en cuanto a toma de muestra para cultivos a todo paciente que ingresa a la Unidad de Cuidados Intensivos y que es politransfundido.

Llevar un registro en cada unidad hospitalaria de cada paciente que amerite transfusión, que tipo de hemoderivado, cantidad, frecuencia así como reacciones adversas presentes pre y postransfusión ya que se tiene un subregistro de las mismas, con lo cual se mejoraría la terapia transfusional.

Entender a la transfusión como una terapia no inocua, sino como un trasplante de tejido que requiere todo una serie de evaluaciones para evitar en mayor medida cualquier tipo de reacción adversa.

## BIBLIOGRAFIA

1. G.Ducel.J.Fabry.Prevencción de infecciones nosocomiales. Guía práctica. 2da Edición.2005.canada.
2. Ulises Ángeles-Garay. Infecciones nosocomiales en un hospital de alta especialidad .Factores asociados a mortalidad. Rev Med InstMexSeguroSoc 2005; 43 (5): 381-391 381
3. Uwe Ostendorfa, Santiago Ewiga and Antoni Torresb, Nosocomial pneumonia Current Opinion in Infectious Diseases 2006, 19:327–338
4. Stephen B. Osmon, MD, Marin H. Kollef, MD\* Prevention of Pneumonia in the Hospital Setting Clin Chest Med 26 (2005) 135 – 142
5. Jordi Rello; Emili Diaz, Pneumonia in the intensive care unit,Crit Care Med 2006 Vol. 31, No. 10
6. Gregory A. Volturo MD Managing acute lower respiratory tract infections in an era of antibacterial resistanceBAmerican Journal of Emergency Medicine (2006) 24, 329–342
7. Gert Höffken and Michael S. Niederman. The Importance of a De-escalating Strategy for Antibiotic Treatment of Pneumonia in the ICU*Chest 2002;122;2183-2196* 4.-
8. Donald M. Yealy, MD; Thomas E Auble; et al. Effect of Increasing the Intensity of Implementing Pneumonia Guidelines. Ann Intern Medicine. 2005;143:881-894.
9. S Ewig, T Bauer, A Torres The pulmonary physician in critical care , Nosocomial pneumonia Thorax 2002;57:366–371
10. Jean-Yves Fagon, Jean Chastre, MD*b* Antimicrobial Treatment of Hospital-Acquired Pneumonia Clin Chest Med 26 (2005) 97 – 104
11. Susan E. Coffin, MD, MPH*a,c*,Theoklis , Infection Control, Hospital Epidemiology, and Patient SafetyInfect Dis Clin N Am 19 (2005) 647–665
12. Gregory A. Volturo MD Managing acute lower respiratory tract infections in an era of antibacterial resistance American Journal of Emergency Medicine (2006) 24, 329–342
13. Gregorio Gómez Hernández. Guía simplificada para la transfusión de sangre y componentes sanguíneosRevMed IMSS 2004; 42 (3): 247-258
14. PAUL C. H ÉBERT , M.D A Multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. The New England Journal of Medicine 2004
15. Bruce D. Spiess, MD*a* Red Cell Transfusions and Guidelines: HematolOncolClin N am 21( 2007) 185-200

16. Mauricio Salazar .Guías para la transfusión de sangre y sus componentes RevPanam Salud Publica/Pan Am J PublicHealth13(2/3), 2003
17. Lena M. Napolitano, MD; Stanley Kurek Clinical practice guideline: Red blood cell transfusion in adult trauma and critical care\*Crit Care Med 2009 Vol. 37, No. 12
18. Rodríguez MH El ejercicio de la medicina Transfusional basada en evidencias.RevMex Patol Clin, Vol. 53, Núm. 4, pp 197-208 • Octubre - Diciembre, 2006
19. Isidro Prat Guía sobre la transfusión de componentes sanguíneos y derivados plasmáticos 3ªEdición 2006 Sociedad Española de Transfusión Sanguínea.
20. Charles E. Smith Massive Transfusion and Control of Hemorrhage in the Trauma Patient University of Maryland School of Medicine vol 2, 167- 187, 2003
21. Mercy Kuriyan Blood transfusion risks in the intensive care unit Crit Care Clin 20 (2004) 237– 253
22. Mark R. Looney, MD; Michael A. Transfusion-Related Acute Lung Injury CHEST / 126 / 1 / JULY, 2004
- 23.Kristen C. Sihler, Lena M. Napolitano. Complications of Massive Transfusion The American College of Chest Physicians January 2010 Volume 137, Issue 1
24. MICHAEL S. NIEDERMAN, M.D.\* and DONALD E Guidelines for the Management of Adults with Hospital-acquired, Ventilator-associated, and Healthcare-associated Pneumonia Am J RespirCrit Care Med Vol 171. pp 388–416, 2005
- 25.- Dr. Raúl Carrillo Esper,\* Dr. César Cruz Lozano,\* Dr. Carlos A Olais Moguel,Neumonía asociada a ventilación mecánica Revista de la Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva Vol. XVI, Núm. 3 / May.-Jun. 2002pp 90-106