



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



HOSPITAL GENERAL REGIONAL No. 1  
“DR. CARLOS MAC GREGOR SÁNCHEZ NAVARRO”

**TÍTULO:**

**“ANEMIA EN PACIENTES CRÍTICAMENTE ENFERMOS COMO  
MARCADOR DE MAL PRONÓSTICO”**

**TESIS**

Para obtener el título de  
**Especialista en Medicina Interna**

**PRESENTA:**

**Dr. Juan Ignacio López Blasí**

**Tutor:**

**Dr. Jorge Escobedo de la Peña**  
*Unidad de Investigación Clínica*  
*“Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro”*



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.

México, D.F.

Febrero, 2015.

**Dr. Carlos Ernesto Castillo Herrera**

Presidente del comité local de investigación y ética.  
Director Médico del HGR #1. “Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro”

---

**Dr. Felipe Ortiz Contreras**

Coordinador Clínico de Educación e Investigación en Salud.

---

**Dr. Jorge Escobedo de la Peña**

Director de tesis.

---

**Dra. María Gabriela Liceaga Craviotto**

Profesor titular del curso de Medicina Interna/Jefatura del servicio de Medicina Interna.

---

**Dr. Juan Ignacio López Blasí**

Autor.



**HOSPITAL GENERAL REGIONAL No. 1  
“DR. CARLOS MAC GREGOR SÁNCHEZ NAVARRO”**

*IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES:*

Dr. Juan Ignacio López Blasí.

Residente de 4º año de la especialidad de Medicina Interna, Hospital General Regional No 1. “Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro” Instituto Mexicano del Seguro Social. Calle Gabriel Mancera #222, Col. Del Valle. Delegación Benito Juárez, México, D.F. Código postal 03100. Datos personales: Dirección : Calle Mier y Pesado depto 10ª. Col. Del Valle. Del. Benito Juárez. México, D:F: C.P. 03100. Tel. 01 951 2290766. Correo electrónico: blasi\_md@hotmail.com.

Dr. Jorge Escobedo de la Peña.

Médico Internista, Jefe de la Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica del Hospital General Regional No 1 “Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro” Instituto Mexicano del Seguro Social. Calle Gabriel Mancera #222, Col. Del Valle. Delegación Benito Juárez, México, D.F. Código postal 03100. Tel: 55 5369-4688. Correo electrónico: jorgeep@unam.mx.

*Agradecimientos:*

*A mi hermosa esposa, por regalarme felicidad todos los días.. por ser auténtica y maravillosa compañera de mi vida.. por su fuerza y su calidez como amiga.. por alentarme en esos días difíciles y estar a mi lado siempre como novia.. simplemente por ser mi universo y mi aliento de vida.. gracias a ti mi amor, gracias a ti esposa mía por todo.. ite amoo campanita!*

*A mi mamá y a mi papá por siempre brindarme su apoyo y cariño.. por su confianza y consejos en la vida.. por los valores que he recibido de esta gran familia.. siempre estarán en mi corazón y en mis pensamientos.. no olvido mis raíces.. gracias papá y mamá por regalarme la vida i los quiero muchoo!*

*A mi hermana por ser toda una princesa conmigo.. eres tú quien robó mis pensamientos de pequeño.. eres tú quien robó mi cariño siempre.. eres tú una mujer única en el universo.. eres tú quien se convirtió en mi guía en la vida.. Dios protéjala siempre por favor.. gracias por ser la mejor de las hermanas ite quieroo tanto!*

*A Miguel y Humberto, amigos residentes de una brillante generación.. por contar con su valiosa amistad y compartirme su inteligencia..*

*A mis maestros (Dr. Carrera, Dr. Fortunato, Dr. Julio, Dr. Arrazola y muchos más), así como a mi gran consejero y amigo Victor Santos, y a todos mis amigos .. les entrego mi especialidad como ofrenda por sus magníficas enseñanzas.. ¡gracias!*

*Por todo lo vivido en este largo camino de nuestra profesión.. imi cariño y recuerdos a todos!.*

**“ANEMIA EN PACIENTES CRÍTICAMENTE ENFERMOS COMO  
MARCADOR DE MAL PRONÓSTICO”**

ÍNDICE	PÁGINA
Resumen.....	7
Marco teórico.....	8
Justificación.....	15
Planteamiento del problema.....	16
Objetivos.....	16
Hipótesis.....	16
Pacientes, material y métodos.....	17
Descripción de las variables.....	19
Análisis estadístico.....	23
Aspectos éticos.....	24
Recursos, financiamiento y factibilidad.....	26
Cronograma.....	27
Resultados.....	28
Discusión.....	32
Conclusiones.....	34
Bibliografía.....	35
Anexos.....	37

## **RESUMEN**

### **“ANEMIA EN PACIENTES CRÍTICAMENTE ENFERMOS COMO MARCADOR DE MAL PRONÓSTICO”**

#### **Antecedentes:**

La anemia es un proceso que se caracteriza por la disminución de la capacidad de transporte de oxígeno en la sangre. La anemia es tan común en los pacientes críticamente enfermos, que al menos el 95% de los enfermos admitidos a la unidad de cuidados intensivos presentan una Hb menor al valor normal, al tercer día de estancia. A consecuencia de ello reciben grandes cantidades de transfusiones sanguíneas. Las causas potenciales de anemia en los pacientes críticamente enfermos son varias, dentro de las cuales se hace mención al sangrado de origen gastrointestinal, las flebotomías, la coagulación intravascular diseminada, la disminución de la vida media de los eritrocitos, una disminución de la producción eritrocitaria ó alteración de la eritropoyesis secundaria a diferentes factores. Ciertos estudios realizados en la UCI, en donde compararon la mortalidad entre aquellos pacientes con una conducta liberal de transfusión contra una conducta restrictiva, no mostró diferencia significativa.

#### **Objetivo:**

Determinar si la anemia es un factor que incrementa la estancia hospitalaria en pacientes adultos que requieren cuidados intensivos.

#### **Material y métodos:**

Estudio no experimental, longitudinal en una cohorte retrospectiva, de los casos seleccionados de pacientes que cumplan con los criterios de selección, ingresados a la unidad de cuidados intensivos adultos en el Hospital General Regional No 1 Dr. Carlos Macgregor Sánchez Navarro, Delegación D.F. Sur del Instituto Mexicano del Seguro Social. El padecimiento se documentará inicialmente con diagnóstico clínico, se incluirán los casos que cumplan con la definición operacional de caso de disfunción orgánica. La recolección de los datos se realizará en forma retrospectiva, a través de la revisión del censo nominal de pacientes ingresados al servicio de Terapia Intensiva Adultos durante el periodo de tiempo propuesto. Se procederá a localizar el expediente clínico según número de afiliación en el archivo clínico. Una vez revisado el caso se incluirán al estudio a aquellos pacientes que cumplan los criterios de selección. En todos los casos se identificará el evento en estudio (días de estancia y mortalidad) y los factores de exposición (disfunción orgánica, edad, sexo, comorbilidad, etc.).

## **MARCO TEÓRICO**

Se define como paciente críticamente enfermo a aquel individuo que, por padecer una enfermedad aguda o una reagudización de una enfermedad crónica, manifiesta signos y síntomas que, en su conjunto, expresan la máxima respuesta posible de su organismo ante la agresión sufrida. Todo esto en presencia de otro individuo que es capaz de interpretar estas manifestaciones. Las cuales están relacionadas con el sistema simpático-adrenal, el sistema renina-angiotensina-aldosterona y la microcirculación. Mostrando síndromes tanto hiperdinámico como hipodinámico, de acuerdo a la intensidad y tiempo de evolución de la agresión. En donde se manifiesta con aumento de la frecuencia cardíaca y el índice cardíaco, así como alteraciones en la microcirculación y perfusión de ciertos órganos como la piel, el músculo y aparato digestivo, para mantener la perfusión cerebral principalmente. Con posterior disminución de la perfusión renal, evidenciando oliguria, activándose el sistema renina-angiotensina para mantener un aumento de la presión arterial mediante la retención de sodio y agua. Sufriendo las células el metabolismo anaerobio, por bajo aporte de oxígeno, lo que genera mayor extracción del mismo por parte de las células evidenciando una disminución de la saturación de oxígeno y aumento de la diferencia de presión de oxígeno arterio-venoso, con aumento de la concentración de CO<sub>2</sub> venoso. Todos estos parámetros pudiendo ser monitorizados y realizar la implementación de tratamiento adecuado. Dentro de la fisiopatología de este proceso de daño, se evidencian factores inflamatorios que de manera directa e indirecta causan una disminución en la producción de eritrocitos, y por consiguiente diferentes grados de anemia.

La anemia es un proceso que se caracteriza por la disminución de la capacidad de transporte de oxígeno en la sangre. Puesto que esta capacidad de transporte la determina la masa de hematíes circulantes, la anemia puede definirse como una disminución de la masa de hematíes. Como no es fácil medir el volumen eritrocitario, la definición clínica de anemia se basa en el hematocrito y la concentración de hemoglobina en la sangre total; por lo que la anemia se define como un valor de hematocrito o concentración de hemoglobina menor de los intervalos establecidos. Existen varias fuentes de estudio en donde se ha determinado los valores para hemoglobina y hematocrito, para determinar aquellas personas con anemia, tomando en cuenta la edad, el género y la raza. Por lo que nos referimos a presencia de anemia cuando los valores determinados de hemoglobina sean inferiores a 13 g/dL en hombres y 12 g/dL en mujeres, de acuerdo al comité de estudio de la OMS. (1, 5)

La prevalencia estimada de la anemia en los pacientes con padecimientos críticos es variada; esto refleja las diferencias en el adecuado reconocimiento en las distintas unidades de terapia intensiva. Un reciente estudio epidemiológico de 146 unidades de atención de cuidados críticos en Europa demostró que 63% de pacientes con enfermedad crítica tenían <12 g/dL de Hb a su ingreso a la UCI (2). Un meta-análisis demostró en tres investigaciones con un total de 2364 pacientes que valores de Hb ≤7 g/dL y una conducta restrictiva respecto a las transfusiones sanguíneas resultó en

reducción de la mortalidad hospitalaria (RR 0.74; intervalo de confianza de 0.60-0.92), mortalidad total (RR 0.80; con un intervalo de confianza de 0.65-0.98). **(3)**

La anemia es tan común en los pacientes críticamente enfermos, que al menos el 95% de los enfermos admitidos a la unidad de cuidados intensivos presentan una Hb menor al valor normal, al tercer día de estancia. A consecuencia de ello reciben grandes cantidades de transfusiones sanguíneas. Alrededor del 85% de los pacientes que cuentan con más de una semana de estancia en la UCI habrán sido transfundidos **(4)**.

La anemia se acompaña de aumento del gasto cardiaco, en los padecimientos críticos se incrementan las demandas metabólicas de oxígeno. En las primeras observaciones se afirmó que el gasto cardiaco comienza a elevarse cuando la hemoglobina es inferior a 7 g/dL. Sin embargo, en investigaciones posteriores se ha comprobado que es posible que no exista ningún aumento del gasto cardiaco con concentraciones de hemoglobina tan bajas como 4.5g/dL en anemias agudas o crónicas. El tiempo promedio de recuperación de la anemia es de once semanas. Sin embargo, la mitad de estos pacientes continuarán aún con anemia a los 6 meses. La anemia no ha sido bien evaluada en el periodo de rehabilitación de estos pacientes con estancia en la UCIA. **(6)**

Los niveles óptimos de hemoglobina para los pacientes con sepsis severa o choque séptico no ha sido bien definida. La mayoría de las investigaciones han fallado en demostrar diferencias significativas en los resultados clínicos **(7)**. La transfusión de concentrados eritrocitarios incrementa la estancia hospitalaria a más de 7 días de un 40 a 70%. En los pacientes con anemia y hemodinámicamente estables no se ha documentado un aumento de la mortalidad o disfunción orgánica. El límite de tolerancia de la anemia no ha sido bien establecido en estos pacientes. Aquellos que requirieron de ventilación mecánica asistida y de transfusiones de concentrados eritrocitarios incrementaron su estancia en la UCIA y en la mortalidad. **(8, 9, 10)**

La anemia en las enfermedades críticas es una entidad clínica peculiar con características similares a la anemia de la enfermedad crónica. Involucrando alteraciones en la producción de eritropoyetina y anormalidades en el metabolismo de hierro. Sobre todo en los procesos inflamatorios relacionados a sepsis severa, condicionando una mayor estancia hospitalaria. No hay guías de práctica clínica aceptadas universalmente para el tratamiento de la anemia, lo que condiciona una práctica diferente en el manejo de la anemia entre los diferentes hospitales e inclusive países. El estudio europeo ABC documentó que un nivel bajo de hemoglobina se asocia a mayor disfunción orgánica, mayor estancia hospitalaria y mayor tasa de mortalidad. **(11, 12, 13)**

Las causas potenciales de anemia en los pacientes críticamente enfermos son varias, dentro de las cuales se hace mención al sangrado de origen gastrointestinal, las flebotomías, la coagulación intravascular diseminada, la disminución de la vida media de los eritrocitos, una disminución de la producción eritrocitaria ó alteración de la eritropoyesis secundaria a diferentes factores. Algunas investigaciones realizadas en la unidad de cuidados intensivos para determinar las causas de anemia, refieren que

alrededor del 17% son originadas por flebotomías, un porcentaje menor por hemorragias de origen gastrointestinal. Aparentemente las causas de anemia más frecuente en estos pacientes son una respuesta mitigada a la eritropoyetina, ó alteraciones en la regulación de la expresión de eritropoyetina; una menor disponibilidad de hierro almacenado, así como otras deficiencias nutricionales. En ciertos estudios de cohorte donde se ha investigado las deficiencias nutricionales como causa de anemia en los pacientes críticamente enfermos, ingresados en la UCI, hallaron una presentación de 13% de los cuales el 9% se relacionó a deficiencia de hierro, el 2% a deficiencia de vitamina B12 y 2% a deficiencia de folatos. Sin embargo en otras investigaciones se ha relacionado con mayor frecuencia a una falla de la médula ósea secundaria a deficiencia de folatos. Además se ha documentado en otras investigaciones realizadas en la UCI, que estos pacientes presentan una respuesta mitigada a la administración de eritropoyetina, relacionada con bajos niveles de reticulocitos. **(14, 15)**

La respuesta de la eritropoyetina a la anemia está muy disminuida en pacientes críticos, este fenómeno es aún más pronunciado si hay insuficiencia renal aguda y sepsis. La interleucina 1 y el factor de necrosis tumoral alfa suprimen el gen de expresión y secreción de eritropoyetina ante hipoxia. El factor de necrosis tumoral alfa, las interleucinas 1 y 6 inducen directamente la transcripción y translocación de los depósitos mayores de hierro en forma de ferritina. Estas citocinas también incrementan los depósitos de hierro por el sistema retículo endotelial, lo que limita la disponibilidad de hierro para la eritropoyesis. De esta manera, las citocinas causan hipoferremia e hiperferritinemia en estados inflamatorios. Además de disminuir el tiempo de supervivencia de los eritrocitos.

El interferón gamma induce apoptosis en las células formadoras de colonias eritroides y de eritroblastos por incremento de la actividad de enzimas proapoptósicas: caspasa 8 y caspasa 6. La inhibición de la transcripción de los receptores de eritropoyetina en células progenitoras eritroides puede ser otro mecanismo por el cual el interferón gamma ejerce sus efectos adversos en la eritropoyesis. Las concentraciones bajas de vitamina B12, hierro y ácido fólico contribuyen a una eritropoyesis inefectiva. Al disminuir el hematócrito por debajo de sus valores normales, desciende el transporte de oxígeno en la sangre arterial, pero aumenta su cociente de extracción, lo que ayuda a mantener constante el consumo de oxígeno en los tejidos. Si el hematócrito desciende progresivamente se deteriora la oxigenación hística, con aumento de los valores de lactato en sangre. Los marcadores fisiológicos de oxigenación deben ser indicadores para transfusión, por tanto, puede utilizarse un cociente de extracción de oxígeno de 0.5 como parámetro desencadenante de la transfusión, consumo de oxígeno inferior a 100 mL/min/m<sup>2</sup> o hiperlactatemia, hemoglobina inferior a 7 g/dL en pacientes con antecedente de enfermedad coronaria, insuficiencia vascular cerebral o disfunción cardiaca importante. **(16, 17)**

Siendo la transfusión de concentrados eritrocitarios una de las prácticas menos científicas que se realizan en la unidad de cuidados intensivos, varios estudios realizados en diferentes países como Estados Unidos, Canadá, Reino Unido, y otros

países de Europa han documentado que alrededor de un 40% internados en la UCI habrán sido transfundidos, con un promedio de 5 concentrados eritrocitarios con un parámetro de Hb de 8.5 g/dL. Sin embargo, datos recientes sugieren que los pacientes críticamente enfermos logran tolerar niveles tan bajos de hemoglobina de hasta 7 g/dL. Y una estrategia liberal de transfusiones sanguíneas se ha relacionado a peores resultados clínicos. Por lo que se requiere una revaloración para la práctica de las transfusiones sanguíneas en éstos pacientes. Incluso aumenta el riesgo de complicaciones, como son las infecciones o la inmunosupresión, entre otras.

Ciertos estudios realizados en la UCI, en donde compararon la mortalidad entre aquellos pacientes con una conducta liberal de transfusión contra una conducta restrictiva, no mostró diferencia significativa. La mortalidad fue similar en los dos grupos de estudio a los 30 días. Incluso en otros estudios la mortalidad fue menor en una conducta restrictiva de transfusión sanguínea, esto documentado en las guías de práctica clínica de transfusión sanguínea en pacientes críticamente enfermos. Excepto en pacientes con diagnósticos de infarto al miocardio o angina inestable, en donde los rangos mínimos no están estandarizados.

Antes de la realización del estudio TRICC (The Transfusion Requirements In Critical Care), otros estudios habían documentado que no existía diferencia en cuanto a la mortalidad o disfunción orgánica en pacientes aleatorizados con una estrategia de transfusión restrictiva ó liberal. Otros estudios documentaron que la transfusión de concentrados eritrocitarios no mejoró la disponibilidad de oxígeno a nivel tisular en estos pacientes con enfermedad crítica.

Numerosos estudios observacionales, de cohorte y prospectivos han demostrado la conducta liberal de las transfusiones sanguíneas en la UCI, generalmente con concentraciones de hemoglobina de 9 a 8 g/dL, siendo transfundidos al menos dos concentrados eritrocitarios. Las indicaciones para la transfusión de concentrados eritrocitarios en pacientes críticamente enfermos, son: hemorragia aguda con inestabilidad hemodinámica, hemorragia aguda con inadecuada entrega de oxígeno (tasa de extracción de oxígeno mayor a 0.3, y/o oxígeno proporcionado por lo menos de 10-12ml/kg/min). Y una concentración de Hb menor a 7 g/dL. **(18)**

Anteriormente las transfusiones de glóbulos rojos en la unidad de cuidados intensivos se proporcionaba de forma rutinaria cada vez que el nivel de hemoglobina era <10 g /dL. Ésta práctica se basó en suposiciones no comprobadas de manera fisiológica ni clínica. Sin embargo, una concentración de hemoglobina <7 g/dL se convirtió en el umbral aceptado de acuerdo a los requisitos de transfusión multicéntricos realizados en Cuidados Críticos (TRICC). Este ensayo asignó al azar a 838 pacientes en estado crítico ya sea a una estrategia de transfusión restrictiva (umbral de transfusión de <7 g /dL) o una estrategia de transfusión liberal (umbral de <10g/dL) y encontró que la estrategia restrictiva redujo la mortalidad hospitalaria. Entre los pacientes que tenían <55años de edad o menos gravemente enfermos (puntuación APACHE II≤20), una estrategia restrictiva también ha mostrado reducción en la mortalidad a 30 días. El beneficio de

una transfusión aguda se ha confirmado en pacientes con hemorragia aguda severa del tracto gastrointestinal superior, con repercusión hemodinámica. En este estudio, 921 pacientes con hemorragia digestiva alta aguda fueron asignados al azar para recibir una transfusión cuando la hemoglobina cayó por debajo de 7 g/dL frente a 9 g/dL. Los pacientes en el grupo de activación más bajo (7 g/ dL) tenían una mayor probabilidad de supervivencia a las seis semanas, menos sangrado en curso, y menos complicaciones en relación con el grupo de transfusión liberal.

Una excepción importante al umbral de transfusión de <7 gr/dl, es un paciente que está teniendo isquemia miocárdica aguda(es decir, infarto agudo al miocardio, angina inestable). El umbral de transfusión óptimo para este tipo de pacientes se desconoce porque los ensayos clínicos han excluido a estos pacientes. Sin embargo, en el ensayo TRICC, los pacientes con enfermedad cardiovascular isquémica activa tenían una tendencia hacia la mejoría de los resultados clínicos cuando el nivel de hemoglobina <10 g/dL se utilizó como umbral para la transfusión. A pesar de las mejoras, éstas no fueron estadísticamente significativas, lo que indica que se necesitan ensayos más grandes para confirmar definitivamente o excluir tal efecto.

La eritropoyetina es una hormona producida de forma endógena que estimula la eritropoyesis, a condición de que las reservas de la vitamina B 12, ácido fólico y hierro sean adecuados. La producción endógena de eritropoyetina aumenta normalmente con anemia e hipoxia, pero esta respuesta es mitigada durante la enfermedad crítica. El uso de eritropoyetina recombinante en pacientes críticamente enfermos se ha estudiado en ensayos aleatorizados con resultados contradictorios. La interpretación de los estudios muestran confusión con respecto a los regímenes en la dosis y umbrales para la transfusión de glóbulos rojos. Sin embargo, la preponderancia de la evidencia no apoya el uso rutinario de la eritropoyetina en pacientes en estado crítico. El impacto de la eritropoyetina recombinante parece ser reducido y no hay pruebas suficientes para determinar si los beneficios superan a los riesgos. **(19, 20)**

Varias complicaciones pueden resultar de las transfusiones de glóbulos rojos. La mayoría de las cuales aumentan en frecuencia y gravedad con volúmenes mayores de transfusión. Las complicaciones inmunológicas incluyen reacciones hemolíticas agudas, reacciones hemolíticas tardías, reacciones febriles, reacciones alérgicas, lesión pulmonar aguda, púrpura pos-transfusional y la inmuno-modulación.

■ Reacciones hemolíticas agudas: la destrucción de los eritrocitos de donantes por anticuerpos preformados por los receptores, se estima que ocurre en 0,016% de las transfusiones de glóbulos rojos. Las reacciones hemolíticas agudas fatales se estima en 0,003% de las transfusiones de glóbulos rojos y son casi siempre el resultado de la incompatibilidad ABO. Se presentan con dolor en el sitio de infusión, fiebre, escalofríos, dolor de espalda y dolor retro-esternal, los cambios en el estado mental, disnea, hipotensión, elevación de la presión venosa yugular, cianosis, o una diátesis hemorrágica debido a la coagulación intravascular diseminada. En el paciente anestesiado o críticamente enfermos, estas reacciones pueden ser difíciles de detectar y

se deben sospechar cuando se presenta hipotensión inexplicable, hemoglobinuria, o una diátesis hemorrágica se produce durante o poco después de la transfusión. Cuando se sospecha una reacción hemolítica aguda, la transfusión debe interrumpirse inmediatamente y recolectar muestras de sangre para la medición de hemoglobina libre, la haptoglobina, y la prueba de Coombs. Iniciar la infusión de cristaloides para mantener la producción de orina por encima de 100 ml/h y otras medidas de protección.

■ Reacciones hemolíticas tardías: son más comunes que las reacciones hemolíticas agudas (aproximadamente el 0,025% de las transfusiones). A menudo son leves y pueden ser detectados. Los pacientes que hayan recibido transfusiones previas corren un mayor riesgo. La hemólisis de los eritrocitos de donantes es gradual y menos grave que con reacciones hemolíticas agudas, pero puede producir ictericia, hemoglobinuria, y una caída de la concentración de hemoglobina. Hasta el 35% de los pacientes son asintomáticos. Las reacciones hemolíticas tardías generalmente no requieren tratamiento específico, pero la compatibilidad de las transfusiones futuras se altera debido a la reacción que indica que alo-anticuerpos nuevos están presentes.

■ Reacciones febriles: ocurren en hasta un 7% de las transfusiones de glóbulos rojos. Son consecuencia de anticuerpos (inducida por una exposición previa de sangre) que actúan sobre leucocitos del donante y/o la acumulación de citocinas en los componentes sanguíneos almacenados. Estas reacciones son auto-limitadas y los pacientes no tienen un mayor riesgo de repetir estas reacciones con las transfusiones futuras. Las transfusiones complicadas por reacciones febriles no hemolíticas pueden ser tratadas con antipiréticos administrados según sea necesario. Futuras reacciones se pueden evitar mediante el uso de componentes sanguíneos bajos en leucocitos.

■ Reacciones alérgicas: Es resultado de la infusión de un antígeno al que el paciente ha respondido con anticuerpos preexistentes. Estas reacciones no requieren una exposición previa a la sangre. La gravedad puede variar desde una leve urticaria hasta la anafilaxia. Las reacciones graves requieren que la transfusión deba interrumpirse inmediatamente. La epinefrina puede ser necesario para el soporte hemodinámico y para mejorar el broncoespasmo. Un subconjunto de las reacciones transfusionales alérgicas se produce en pacientes con deficiencia de IgA (aproximadamente 0,13% de la población estadounidense). Tales pacientes pueden formar anticuerpos IgE frente a IgA después de haber sido inicialmente expuesto a un producto de la sangre y luego proceder a desarrollar anafilaxia a una re-exposición con un producto de la sangre que contiene IgA. Esta posibilidad debe ser considerada si la disnea, el broncoespasmo, y la hipotensión se producen en ausencia de fiebre, después de sólo unos pocos mililitros de un producto sanguíneo que se ha infundido. Para futuras transfusiones, tales pacientes pueden ser transfundidos con productos de la sangre que han sido “lavados” para eliminar cualquier residuo de IgA.

La sobrecarga de volumen por la infusión de cualquier producto de la sangre causará que se expanda el volumen intravascular, teniendo el potencial de causar edema pulmonar. Esto es particularmente común entre los receptores que han disminuido la función cardíaca o renal.

Los productos sanguíneos se almacenan a bajas temperaturas lo que puede producir hipotermia profunda si se infunde rápidamente. La disminución de la temperatura corporal por debajo de 32 a 35 °C puede producir irritabilidad cardíaca y alteraciones en la coagulación. También puede causar vasoconstricción periférica, lo que limita la perfusión tisular. La hipotermia debe evitarse mediante el uso de un calentador externo especialmente para la sangre y otros fluidos intravenosos. La coagulopatía puede desarrollarse en pacientes que reciben grandes cantidades de glóbulos rojos por dos razones. En primer lugar, las células rojas de la sangre transfundida pueden diluir las concentraciones de plaquetas y de los factores de la coagulación. En segundo lugar la coagulación intravascular diseminada (DIC) puede ser producida por el tejido lesionado ó hipoperfundido.

La toxicidad del citrato, el cual está presente en los productos sanguíneos almacenados, puede no ser inmediatamente metabolizado cuando grandes cantidades de sangre se proporcionan. Esto puede producir dos complicaciones: alcalosis metabólica (el metabolismo del citrato genera bicarbonato) y una reducción en la concentración plasmática de calcio ionizado (el calcio forma complejos con el citrato). La hipocalcemia puede conducir a tetania, disfunción miocárdica, e hipotensión. Para evitar este problema, el calcio puede administrarse profilácticamente durante transfusiones de sangre masivas, utilizando los siguientes regímenes; de 10 a 20 ml de gluconato de calcio al 10% se puede administrar por vía intravenosa por 500 ml de producto sanguíneo infundido. Alternativamente, 2-5 ml de cloruro de calcio al 10% puede ser administrado por vía intravenosa por 500 ml de sangre infundida. Idealmente, la concentración de calcio ionizado debe ser monitorizado con el fin de evitar la administración de un exceso del mismo. Los productos sanguíneos y el calcio deberán ser infundidos por accesos venosos diferentes, para evitar la coagulación inmediata de la sangre infundida.

La lesión pulmonar aguda debida a anticuerpos alo-reactivas contenidas dentro de glóbulos rojos productos o plasma fresco congelado puede llevar a la aglutinación y activación de los leucocitos, lo que puede resultar en una lesión pulmonar aguda y edema pulmonar no cardiogénico (es decir, relacionada con la transfusión lesión pulmonar aguda [TRALI]). Se presenta con lesiones leves incrementos en los requerimientos de oxígeno a grave síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA). Púrpura pos-transfusional es un trastorno poco común en el que se desarrolla trombocitopenia aproximadamente 7 a 10 días después de la transfusión. Los pacientes con esta complicación deben recibir sólo lavado o HPA-1a productos sanguíneos negativos y pueden beneficiarse del tratamiento con inmunoglobulina intravenosa en dosis altas. **(21, 22, 23, 24)**

## ***JUSTIFICACIÓN***

La anemia es un padecimiento común en pacientes críticamente enfermos. Al menos el 95 % de pacientes que requieren ingresar a la unidad de cuidados intensivos tienen anemia. Las causas de anemia en estos pacientes son múltiples y se relacionan directa o indirectamente con la enfermedad de base, entre ellas: al sangrado de origen gastrointestinal, flebotomías, la coagulación intravascular diseminada, disminución de la vida media de los eritrocitos y disminución de la eritropoyesis, todos estos como consecuencia de los cambios fisiopatológicos que experimentan los pacientes críticamente enfermos. En estudios clínicos se ha encontrado que la anemia en el paciente crítico es un factor que incrementa la estancia hospitalaria y las complicaciones asociadas, principalmente derivadas de la terapia transfusional que se realiza de forma deliberada, ya que esta práctica incrementa los costos de la atención hospitalaria y de forma indirecta impacta en la mortalidad como desenlace clínico en estos pacientes, sin embargo algunos estudios refieren que los niveles de hemoglobina mayores a 7 g/dL en pacientes críticos no impactan en un desenlace negativo. Se desconoce las cifras actuales de pacientes con estancia en UCIA del Hospital General Regional No. 1 que cursan con anemia. El presente estudio pretende determinar si la anemia constituye o no un factor pronóstico de larga estancia y mortalidad en pacientes hospitalizados que requirieron cuidados intensivos.

### ***PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA***

- ¿Es la anemia un marcador de mal pronóstico en pacientes críticamente enfermos?

### ***OBJETIVO GENERAL***

- Determinar si la anemia es un factor que incrementa la estancia hospitalaria en pacientes adultos que requieren cuidados intensivos.

### ***OBJETIVOS ESPECÍFICOS***

- Determinar la mortalidad hospitalaria en pacientes adultos con anemia que requirieron cuidados intensivos.
- Determinar la severidad de disfunción orgánica en los pacientes críticamente enfermos con anemia.
- Determinar el número de las transfusiones sanguíneas en pacientes con anemia que requirieron cuidados intensivos.

### ***HIPÓTESIS DE TRABAJO***

- Existe incremento en la estancia hospitalaria y/o mortalidad en pacientes críticamente enfermos con anemia.

### ***HIPÓTESIS NULA***

- No existe incremento en la estancia hospitalaria y/o mortalidad en pacientes críticamente enfermos con anemia.

## ***PROGRAMA DE TRABAJO***

### **MATERIAL Y METODOS**

#### **Diseño del estudio.**

Estudio no experimental, longitudinal en una cohorte retrospectiva, de los sujetos de estudio que cumplan con los criterios de selección.

**Universo de trabajo.** Población derechohabiente del IMSS, adscrita al Hospital General Regional No. 1.

**Lugar:** Hospital General Regional No.1 “Dr. Carlos Macgregor Sánchez Navarro” del Instituto Mexicano del Seguro Social. Gabriel Mancera 222, Col. Del Valle, Del. Benito Juárez, México D.F.

**Duración del estudio.** Un año con análisis retrospectivo de casos, comprendido del 1 de enero de 2013 al 31 de diciembre de 2013.

**Sujetos de estudio.** Todos los pacientes ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva Adultos del HGR1 “Dr. Carlos Macgregor Sánchez Navarro” del IMSS, que cumplan con los criterios de selección al protocolo de estudio. Durante el lapso establecido.

### ***CRITERIOS DE INCLUSIÓN***

- Mayores de 18 años de edad.
- Pacientes sin antecedentes de transfusión sanguínea durante el internamiento, previo a su ingreso a UCIA.
- APACHE II menor a 20 puntos al ingreso a UCIA.
- Estancia mayor o igual de 72 hrs en UCIA

### ***CRITERIOS DE EXCLUSIÓN***

- Pacientes con enfermedad cardíaca de tipo isquémico aguda o crónica.
- Pacientes que previo a su ingreso a la UCIA, hallan requerido de reanimación cardiopulmonar.
- Pacientes con enfermedad renal crónica en tratamiento sustitutivo de la función renal (diálisis peritoneal ó hemodiálisis).
- Pacientes con antecedente de coagulopatía congénita.

### ***CRITERIOS DE ELIMINACIÓN***

- Expedientes clínicos incompletos durante el periodo de recolección de datos.
- Pacientes con egreso por traslado a otra unidad hospitalaria, cuyo expediente no se encuentre en la unidad.

## ***DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES***

### **VARIABLES DEPENDIENTES:**

Estancia hospitalaria.

Mortalidad.

### **VARIABLES INDEPENDIENTES:**

Anemia.

Edad.

Género.

Diagnóstico de ingreso a UCIA.

Diabetes mellitus tipo 2.

Hipertensión arterial sistémica.

Transfusión de concentrados eritrocitarios.

## ***TAMAÑO DE MUESTRA***

Los datos se obtendrán mediante un sistema de registro, el archivo clínico del HGR 1 IMSS. Se identificaron mediante esta fuente de información 268 pacientes, de los cuales se seleccionaron como  $n$  aquellos que cumplan los criterios de selección previamente descritos.

## DEFINICIÓN DE VARIABLES

VARIABLE DEPENDIENTE	DEFINICIÓN	OPERACIONALIZACIÓN	TIPO DE VARIABLE Y ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR.
Pronóstico de vida (Mortalidad)	Conjunto de datos que posee la ciencia médica sobre la probabilidad de que ocurran determinadas situaciones en el transcurso del tiempo o historia natural de una enfermedad. Es la predicción de los sucesos que ocurrirán en el desarrollo de una enfermedad, en este caso el desenlace como muerte clínica.	En caso de haber sucedido el deceso, se establecerá de acuerdo a la anotación de egreso por defunción en la hoja de estadística hospitalaria del expediente clínico y se corroborará con el certificado de defunción.	cualitativa nominal dicotomía	1. Si. 2. No.
Estancia Hospitalaria	Días de estancia de los pacientes desde el ingreso a UCIA hasta el egreso hospitalario.	Obtención de datos a través del expediente clínico.	cuantitativa	Número de días
VARIABLE INDEPENDIENTE	DEFINICIÓN	OPERACIONALIZACIÓN	TIPO DE VARIABLE Y ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR
Anemia (Valores de hemoglobina)	De acuerdo a las definiciones internacionales de la OMS. En los hombres valores por debajo de 13gr/dL y en mujeres menores de 12gr/dL. Anemia leve: 10 – 11.9gr/dL Anemia Moderada: 7 a 9.9gr/dL Anemia Grave: < 7gr/dL	La obtención de los datos se realizará del expediente clínico, en el apartado de resultados de laboratorios que se hayan realizado en el día de ingreso a la UCIA, durante su estancia hospitalaria en los días 7, 15 y 30 ó hasta el egreso hospitalario.	Cuantitativa	Valor de hemoglobina (gr/dL)
Diagnóstico de ingreso a la UCIA	Motivo de ingreso a UCIA	Obtenido a través del expediente clínico	Cualitativa	1 Neumonía 2 complicaciones agudas de la diabetes mellitus 3 Choque (todos) 4 pancreatitis aguda 5 intoxicaciones 6 otros
Transfusión Concentrados Eritrocitarios	Transferencia de sangre o componentes sanguíneos de una persona (donante) a otra (receptor).	Se cuantificará el número de concentrados eritrocitarios transfundidos a cada paciente.	Cuantitativa	Número de Concentrados eritrocitarios.
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento del estudio.	Edad en años cumplidos	Cuantitativa Continua	En años cumplidos
Sexo	Diferencia biológica que clasifica a los individuos e hombres o mujeres.	Se clasificará de acuerdo al género que corresponda	Cualitativa nominal Dicotómica	1 Masculino 2 Femenino

Diabetes Mellitus tipo 2	Elevación de cifras de glucemia de acuerdo a la clasificación de la sociedad americana de diabetes (ADA 2014)	Se determinará como antecedente de enfermedad crónica degenerativa descrito en el expediente clínico	Cualitativa Nominal Dicotómica	1 sí 2 NO
Hipertensión arterial	Elevación de cifras tensionales arteriales de acuerdo a la clasificación del 8º informe del comité nacional conjunto de hipertensión arterial de los Estados Unidos (JNC8)	Se determinará como antecedente de enfermedad crónica degenerativa descrito en el expediente clínico	Cualitativa Nominal Dicotómica	1 sí 2 No
Disfunción orgánica	Estado de alteración funcional de 2 o más órganos en el paciente críticamente enfermo.	Se evaluará mediante las escalas: "Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II" (APACHE II) y "Sequential Organ Failure Assessment score" (SOFA)*.	Cuantitativa	APACHE: 0-20 puntos. SOFA: 0-24.

## ***PLANIFICACIÓN, ORGANIZACIÓN DEL ESTUDIO y RECOLECCIÓN DE DATOS***

Se incluirán los expedientes de pacientes con estancia en la unidad de cuidados intensivos del Hospital General Regional No. 1 del IMSS, en el periodo de Enero a Diciembre de 2013, previa solicitud de disposición de los mismos en la Jefatura del Archivo Clínico hospitalario. Los números de afiliación de dichos pacientes serán extraídos de los censos nominales de la Unidad de Cuidados intensivos, que se encuentra en el archivo clínico. Se procederá a localizar el expediente clínico según número de afiliación en el archivo clínico y se aplicará a cada expediente clínico los criterios de inclusión, exclusión y eliminación descritos en la metodología del estudio.

Se coleccionarán los datos en formato específico (ANEXO) de cédula de datos, utilizando el programa Excel® Windows Xp Microsoft Corporation. Se identificarán y anotarán las variables dependientes e independientes de la forma siguiente:

**Dependientes:** Estancia hospitalaria, considerando la fecha de ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (corroborada en la nota de ingreso del expediente clínico) y la fecha de egreso como la consignada en la nota de egreso de Hospitalización del servicio de medicina interna. En caso de defunción del paciente, se corroborará fecha y diagnóstico de defunción consignados en el certificado correspondiente, anotando el folio del mismo.

**Independientes:** se anotarán los datos sobre edad, género, presencia de anemia (basado en los criterios de la OMS), antecedente de hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus tipo 2, diagnóstico de ingreso a UCIA, disfunción orgánica.

En el caso de diagnóstico de ingreso, se consignará el diagnóstico principal de acuerdo a la nota de ingreso a UCIA. Se incluirán los diferentes diagnósticos en los siguientes grupos: choque, gastrointestinales, complicaciones agudas de diabetes mellitus tipo 2, intoxicaciones, postquirúrgicos de alto riesgo y otros.

El grado de disfunción orgánica se determinará mediante las escalas SOFA Y APACHE II ( ANEXOS), calificándose mediante puntuación determinada, todas las variables necesarias para el cálculo del puntaje se obtendrán de los datos del expediente clínico. En el caso de estar incompleta la información se procederá a eliminar ese expediente del estudio.

El número de transfusiones que se efectuó en cada paciente se obtendrá del registro de hoja de transfusiones de enfermería contenida en el expediente clínico y asimismo se consignarán la presencia de efectos adversos en caso de existir estos últimos.

Se procederá a organizar los datos para su presentación en informe final del proyecto, para presentarse posteriormente a las autoridades hospitalarias para los fines correspondientes.

## *ANÁLISIS ESTADÍSTICO*

Inicialmente se realizará el análisis exploratorio de los datos, de cada una de las variables con la finalidad de identificar errores de captura o codificación.

Se aplicara análisis univariado, proyectado en: Frecuencias y proporciones, medidas de tendencia central y medidas de dispersión cuando se distribuyan normalmente, mediana y rangos intercuartilares en distribución anormal.

Se realizará diferencia de medias para comparar el grupo que sobrevivió del que no. Se construirá la incidencia del evento que es igual al número de casos que murieron entre el número de días con que contribuyeron todas las personas expuestas a disfunción orgánica, considerando la suma de tiempos persona de observación (que es el tiempo que cada paciente estuvo expuesto a los factores de riesgo estudiado) y medición de análisis de sobrevida con tablas de Kaplan Meier.

## ***CONSIDERACIONES ÉTICAS.***

### ***CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO***

Por medio del presente se hace del conocimiento al Comité Local de Investigación del presente protocolo de estudio denominado:

#### **”ANEMIA EN PACIENTES CRÍTICAMENTE ENFERMOS COMO MARCADOR DE MAL PRONÓSTICO”**

A continuación se hacen las siguientes consideraciones dentro de los aspectos éticos inherentes al presente estudio de investigación.

De acuerdo a los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos se cumple con lo acordado en el código de Núremberg, del Tribunal Internacional de Núremberg, 1946, la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, sobre los principios éticos para las investigaciones médicas en Seres humanos, modificada por última vez en Tokio en 2004, las Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos preparadas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud (OMS).

En acuerdo a lo dispuesto el Título Quinto, Capítulo Único, con todas sus Fracciones en la Ley General de Salud, última reforma publicada en el Diario Oficial de la Federación el 18 de diciembre de 2007, el Título Segundo, Capítulo I, Artículo 17, Fracción II, del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación en Salud, última reforma publicada en el Diario Oficial de la Federación el 06 de enero de 1987; se considera que esta investigación es Sin Riesgo ya que el desarrollo del protocolo no afecta el manejo terapéutico de los pacientes debido a que la información será obtenida en forma retrospectiva considerando un periodo de un año.

Debido a que el presente estudio será obtenido de fuentes secundarias con información procedente del expediente clínico de los pacientes, que cumplan con los criterios de inclusión al estudio, se establecen los siguientes compromisos y recomendaciones éticas y de seguridad para la presente investigación:

Garantizar en todo momento la confidencialidad y anonimato ya que no se incluirán registros nominales que permitan identificar a pacientes una vez concluida la investigación.

No se identificará a pacientes específicos en las presentaciones ó publicaciones que deriven de este estudio.

Se obtendrá la información exclusivamente para fines de carácter científico y se mantendrá bajo reserva, ya que no será difundida a otras personas ajenas al proyecto.

No existe consideraciones éticas, con respecto al manejo terapéutico, ya que todos los pacientes recibieron el tratamiento requerido, independientemente del tiempo transcurrido desde su ingreso, por parte del médico tratante y seguimiento hasta la resolución o el desenlace fatal, condición que sólo se consignará a partir de las notas médicas.

No existen riesgos relacionados con la salud, los posibles beneficios están relacionados con mayor información sobre la evolución clínica de los pacientes que ingresan al servicio de urgencias que permita realizar acciones terapéuticas oportunas mediante acciones específicas.

## **RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD**

### **Recursos humanos:**

El personal involucrado en la investigación consta de dos médicos, un empleado de archivo clínico hospitalario. El médico residente que participara como investigador en el proyecto, seleccionara a las unidades de estudio mediante la aplicación de los criterios de selección descritos anteriormente. No requiere capacitación para la captura de datos. Otro médico apoyara en el análisis de datos del estudio. El empleado de archivo clínico proporcionara los expedientes clínicos necesarios para el estudio.

### **Recursos físicos:**

Lugar:

Instalaciones del archivo clínico del Hospital General Regional No.1 del IMSS.

INSUMO	NUM. PIEZAS	COSTO	APLICACION	FINANCIAMIENTO
Computadora personal marca COMPAQ® Modelo presario v3000	1	Propiedad del investigador	Proceso de recolección de datos, llenado de cedula de datos en Excel, almacenamiento de información	Autor..
Hojas blancas marca Xerox®	500	\$520.00 MN	Impresiones y captura de datos.	Autor
Impresiones	400	\$800.00 MN	Instrumento de recolección de datos.	Autor.
<b>TOTAL</b>		1320.00 MN		

No se recibirá apoyo financiero de ninguna institución o persona.

### **Factibilidad.**

El autor del proyecto dispone de los recursos financieros para realizar el mismo y asumirá los gastos generados. El padecimiento a estudiar y la muestra disponible, se consideran suficientes para realizar el estudio. Se dispone de los recursos humanos, físicos y financieros, por lo que la realización de este estudio se considera factible.

### **Aspectos de bioseguridad.**

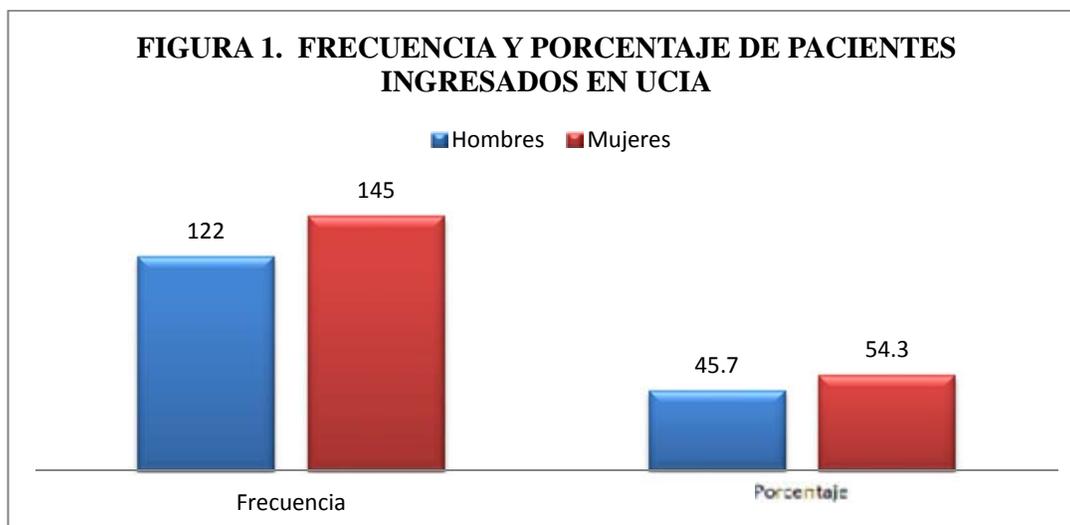
Debido a que se realizara un estudio retrospectivo y no se manipularan muestras ni otros productos biológicos, no aplica.

**CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES**

ELABORACIÓN DEL PROYECTO	ENERO-FEBRERO 2014	MARZO-ABRIL 2014	MAYO-JUNIO 2014	JULIO-AGOS 2014	SEPT-OCTUBRE 2014	NOV-DIC 2014	ENERO-FEB 2015
Elaboración del proyecto	<b>X</b>	<b>X</b>					
Elaboración de cedula de recolección de datos			<b>X</b>	<b>X</b>			
Búsqueda de pacientes que reúnan criterios de inclusión y aplicación de cedula				<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>	
Captura de datos				<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>
Análisis estadístico y reporte						<b>X</b>	<b>X</b>
Elaboración del informa final							<b>X</b>
Entrega de resultados							<b>X</b>
Publicación de resultados							<b>X</b>

## **RESULTADOS**

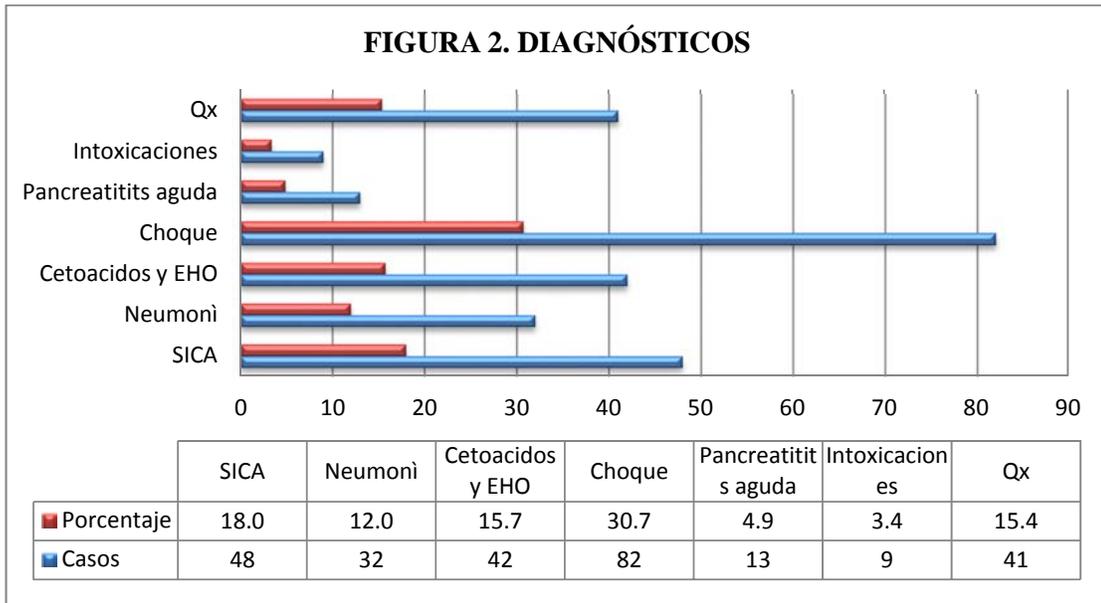
Se ingresaron al estudio 267 pacientes, de los cuales 122 (45.7%) fueron hombres y 145 (54.3%) mujeres. Los cuales corresponden al total de pacientes que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos adultos en el año 2013, en el Hospital General Regional #1 “Dr. Carlos Macgregor Sánchez Navarro”. Como se describe en la siguiente figura:



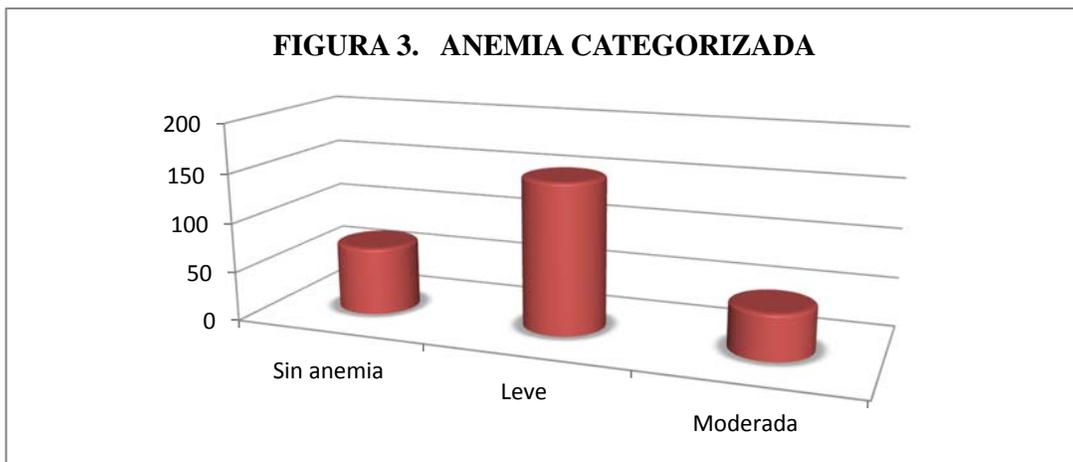
El promedio de edad fue de 56.4 años, con edad mínima de 16 años y máxima de 94 años. Con un promedio de estancia en la unidad de cuidados intensivos de 7.73 días. Con estancia hospitalaria total en promedio de 10.46 días. Como se muestra en la siguiente tabla:

	EDAD	DIAS EN UCIA	DIAS ESTANCIA HOSPITALARIA
No. De pacientes	267	267	267
Perdidos	0	0	0
Media	56.44	7.73	10.46
Mínimo	16	1	1
Máximo	94	36	45

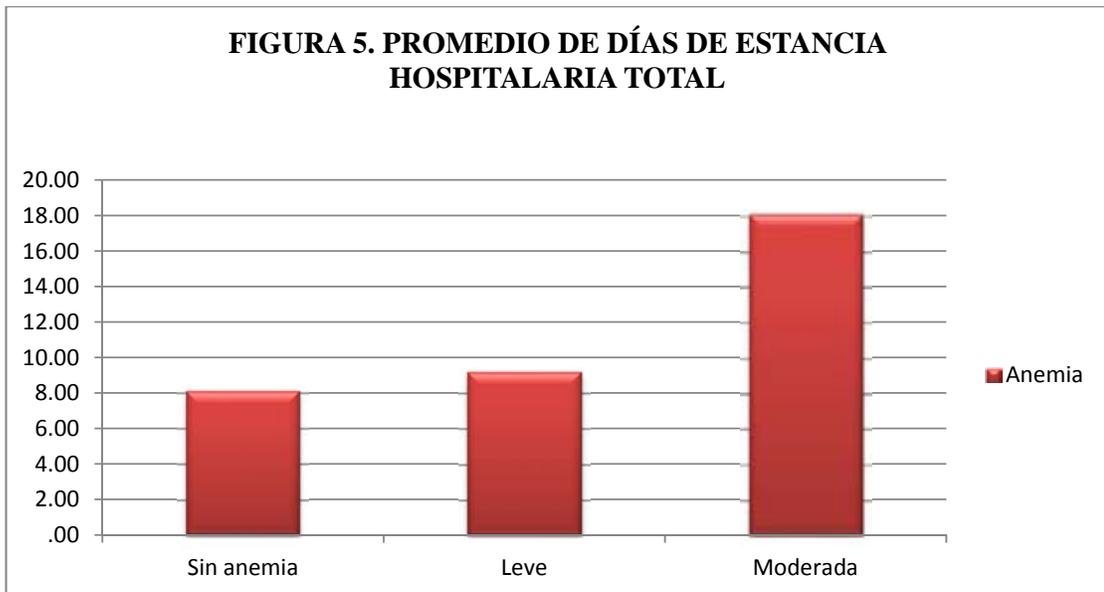
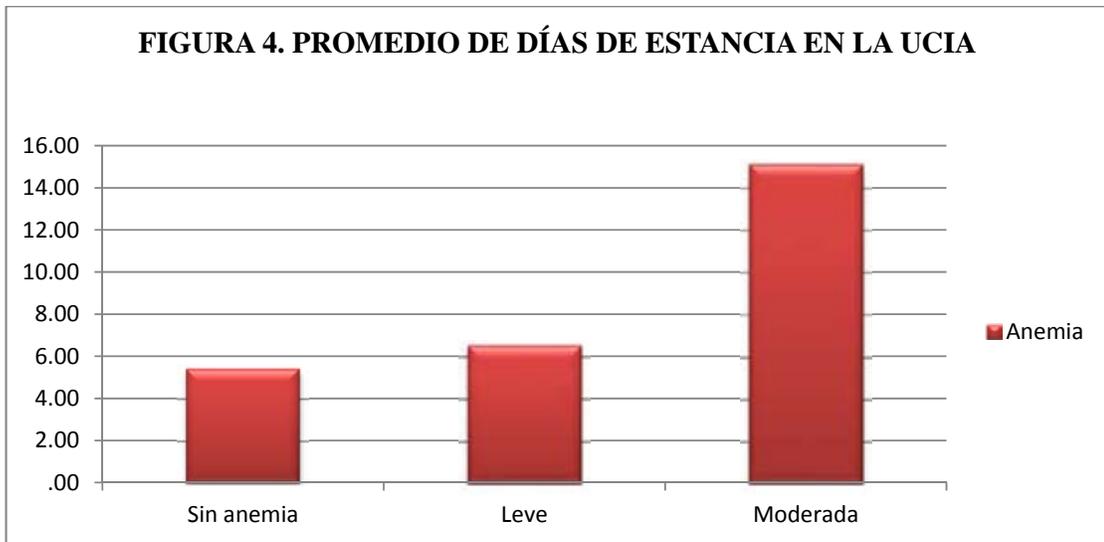
Los diagnósticos que fueron motivos de ingreso a la unidad de cuidados intensivos fueron principalmente los que se muestran en la siguiente figura. En donde predominó como motivo de ingreso los distintos tipos de choque (séptico, cardiogénico e hipovolémico principalmente) con 82 casos (30.7%). Las intoxicaciones e intentos suicidas fueron los diagnósticos menos prevalentes con 9 casos correspondiendo a 3.4% del total de diagnósticos.



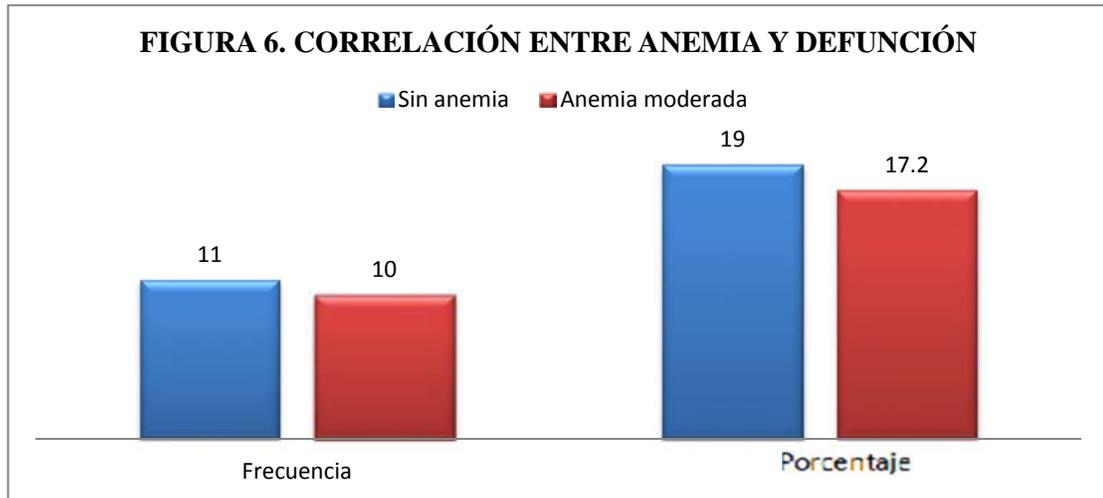
La anemia como enfoque principal en este estudio fue categorizada como aquellos pacientes que presentaban anemia leve (10 a 11.9 gr/dL), moderada (7 a 9.9 gr/dL) y severa (menor a 7 gr/dL), siendo ésta última descartada ya que los pacientes fueron transfundidos previos a su ingreso a UCIA. Como se muestra en la siguiente figura:



En el análisis con intención de determinar la asociación de la anemia con los días de estancia en la unidad de cuidados intensivos adultos y su estancia hospitalaria total, se obtuvieron los siguientes resultados, de acuerdo a la correlación de Pearson: días de estancia hospitalaria en UCIA y total con 1.00 en relación a la anemia de -0.502, determinando que ha menores valores de hemoglobina mayor estancia hospitalaria en UCIA y total. Con un RR de 2.27 IC 95% (1.79 – 2.74). Tal como se muestran en las figuras siguientes:



En el análisis con intención de correlacionar la anemia como factor de riesgo para predecir defunción se determinaron los siguientes resultados: 11 pacientes sin anemia fallecieron y 10 pacientes con anemia fallecieron, lo que muestra que la anemia no es un factor que se correlacione con la posibilidad de defunción de un paciente de acuerdo a este estudio. Como se muestra en la siguiente figura:



## ***DISCUSIÓN***

Diversos estudios observacionales han mostrado consistentemente que las transfusiones sanguíneas están asociadas con un incremento del riesgo a presentar efectos adversos y a mayor estancia hospitalaria, por lo que se ha recomendado una estrategia restrictiva de transfusiones. Sin embargo, la anemia se ha encontrado con mayor prevalencia en pacientes con estancia hospitalaria prolongada, esto relacionado intrínsecamente a los cambios inflamatorios que suceden en el organismo de la persona con patología crítica como es demostrado en este estudio. La respuesta de la eritropoyetina a la anemia está muy disminuida en pacientes críticos, este fenómeno es aún más pronunciado si hay insuficiencia renal aguda y sepsis.

Debido a esta elevada prevalencia de la anemia en pacientes que requieren de cuidados intensivos, otros estudios enfocados en determinar el beneficio de las transfusiones sanguíneas con el transporte de oxígeno en pacientes con patología quirúrgica o críticamente enfermos, no hallaron beneficio significativo a pesar del aumento del contenido y disponibilidad de oxígeno. Esta inhabilidad de mejorar la disposición de oxígeno en órganos vitales es debido en gran parte al aumento de la viscosidad sanguínea relacionada con el aumento de las transfusiones, así como a la disminución o pérdida de la función de las células rojas. Contrariamente, hay evidencia que la anemia normovolémica con niveles de hemoglobina de 5 a 6 g/dL es bien tolerado en estos tipos de pacientes. En pacientes con cardiopatía isquémica una meta de transfusión es la hemoglobina de 7g/dL en donde se ha observado mejoría clínica.(15)

Un reciente estudio en Europa demostró que 63% de pacientes con enfermedad crítica tenían <12 g/dL de Hb a su ingreso a la UCI **(2)**. Relacionándose estos datos a los del presente estudio en el cual cerca del 70% de los pacientes que ingresaron ese año a la unidad de cuidados intensivos adultos presentaban valores de hemoglobina por debajo de 12 g/dL.

Un meta-análisis demostró en tres investigaciones con un total de 2364 pacientes que valores de Hb  $\leq 7$  g/dL y una conducta restrictiva respecto a las transfusiones sanguíneas resultó en reducción de la mortalidad hospitalaria (RR 0.74; intervalo de confianza de 0.60-0.92), mortalidad total (RR 0.80; con un intervalo de confianza de 0.65-0.98)**(3)**. En nuestro estudio en donde en gráficas previas demuestran una tasa de fallecimiento muy similar entre aquellos pacientes sin anemia y los que presentaban valores de hemoglobina en rangos de anemia moderada; sin mostrar mayor correlación entre la severidad de la anemia con las defunciones. Sin embargo, con resguardo de criterio podemos mencionar que la mayoría de los pacientes (152 de 267 pacientes) que ingresaron al estudio presentaban valores de hemoglobina en rangos de anemia leve (10 g/dL a 11.9 g/dL), y dentro de estos casos predominó el número de defunciones, quienes presentaban una puntuación a su ingreso a la unidad de cuidados intensivos de acuerdo a la clasificación de APACHE II igual o mayor de 20 puntos. El estudio europeo ABC documentó que un nivel bajo de hemoglobina se asocia a mayor disfunción orgánica, mayor estancia hospitalaria y mayor tasa de mortalidad **(11)**.

En países como Estados Unidos, Canadá, Reino Unido, y otros países de Europa han documentado que alrededor de un 40% de pacientes internados en la UCI habrán sido transfundidos, con un promedio de 5 concentrados eritrocitarios con un parámetro de Hb de 8.5 g/dL. Lo cual son datos muy similares al presente estudio en donde la mayoría de las transfusiones sanguíneas se realizaron en pacientes con valores de hemoglobina igual o mayor a 8 g/dL. Ciertos estudios realizados en la UCI, en donde compararon la mortalidad entre aquellos pacientes con una conducta liberal de transfusión contra una conducta restrictiva, no mostró diferencia significativa. La mortalidad fue similar en los dos grupos de estudio a los 30 días. Lo cual no fue determinado en este estudio.

Las indicaciones para la transfusión de concentrados eritrocitarios en pacientes críticamente enfermos, son: hemorragia aguda con inestabilidad hemodinámica, hemorragia aguda con inadecuada entrega de oxígeno (tasa de extracción de oxígeno mayor a 0.3, y/o oxígeno proporcionado por lo menos de 10-12ml/kg/min). Y una concentración de Hb menor a 7 g/dL. **(18)**.

## ***CONCLUSIONES***

La anemia es un factor que se asocia a mayor estancia hospitalaria en pacientes que ingresan a la unidad de cuidados intensivos, ya que se encuentra estrechamente relacionado a los procesos inflamatorios que son desencadenados por la agudización de una patología crónica o de reciente diagnóstico. En este estudio no se determina a la anemia como factor de riesgo de fallecimiento.

Con el apoyo de este estudio se recomienda realizar énfasis en las distintas causas que originan anemia en estos pacientes con patología crítica, con la determinación de disminuir la estancia hospitalaria y así mismo disminuir las complicaciones derivadas de ella. Considerando siempre tener un criterio científico en la realización de las transfusiones sanguíneas, así como la realización de terapias alternas a esta última.

## **BIBLIOGRAFÍA:**

- 1.- Walsh TS, Ezz-El-Din S. Anemia during critical illness. *Br J Anaesth* 2006; 97 (3): 278-91.
- 2.- McLellan SA, McClelland D, Walsh TS. Anemia and red blood cell transfusion in the critically ill patient. *Blood*. 2003; 17: 195-208.
- 3.- Shelley R, Buckley S, Chatterjee S. Impact of more restrictive blood transfusion strategies on clinical outcomes: A meta-analysis and systematic review. *Am J Med*. 2014; 127: 124-131.
- 4.- Bilgin YM, Brand A. Transfusion-related immunomodulation: a second hit in an inflammatory cascade?. *Vox Sanguinis: The International Journal of Transfusion Medicine*. August, 2008; 95, 261-271.
- 5.- Madrazo-González Z, García-Barrasa A, Rodríguez L, et al. Actualización en anemia y terapia transfusional. *Medicina Intensiva*. 2011; 35 (1): 32-40.
- 6.- Lasocki S, Longrois D, Montravers P, et al. Heparin and anemia of the critically ill patient. *The American Society of Anesthesiologists*. 2011; 114: 688-94.
- 7.- Napolitano L, Kurek S, Luchette F, et al. Clinical practice guideline: red blood cell transfusion in adult trauma and critical care. *Crit Care Med*. 2009; 37: 3124-3157.
- 8.- Thomas J, Jensen L, Nahimiak S, et al. Anemia and blood transfusion practices in the critically ill: a prospective cohort review. *Heart Lung*. 2010; 39: 217-225.
- 9.- Napolitano LM, Corwin HL. Efficacy of red blood cell transfusion in the critically ill. *Crit Care Clin*. 2004; 20: 255-268.
- 10.- Hebert P, McDonald BJ, Tinmouth A. Clinical consequences of anemia and red cell transfusion in the critically ill. *Crit Care Clin*. 2004; 20: 225-235.
- 11.- Shander A. Anemia in the critically ill. *Crit Care Clin* 2004; 20: 159-178.
- 12.- Van de Wiele A. Anemia in critically ill patients. *Eur J Intern Med* 2004; 15: 481-486.
- 13.- Muñoz M, Leal-noval SR, García JA, et al. Prevalencia y tratamiento de la anemia en el paciente crítico. *Med Intensiva*. 2007; 31: 388-398.
- 14.- Kamran A, Nitin P, Gerber DR. Anemia and transfusions in critically ill patients. *Journal of Blood Transfusion*. September, 2012; Article ID 629204, 7 pages.
- 15.- Schobersberger, et al. Pathogenesis of anaemia in the critically ill patient. *Clin Intensive Care*. 1998; 9:111-117.

- 16.- Prakash D. Anemia of chronic disease versus anemia of acute illness. Crit Care Clin 2012; 28: 333-343.
- 17.-Ahmed AH. Prevention and management of hospital-acquired anemia.Hosp Med Clin. 2014; 3: 71-84
- 18.- Howard LC, Andrew G, Ronald GP, et al. The CRYT Study: anemia and blood transfusion in the critically ill. Crit care med. 2004; 32:39-52.
- 19.- Hare GM, Tsui AK, Ozawa S, Shander A. Anemia: can we define haemoglobin thresholds for impaired oxygen homeostasis and suggest new strategies for treatment?. Best Pract Res ClinAnaesthesiol 2013; 27: 85-98.
- 20.- Robert MR, Howard LC, Andrew G, Michael JC, Dean G, Ronald GP. Nutritional deficiencies and blunted Erythropoietin response as causes of the anemia of critical illness. Journal of critical care, 2001; Vol 16: 36-41.
- 21.- Patchen D, Anaya D. Infectious and immunologic consequences of blood transfusion. Critical Care Med. 2004; 8: S18-S23.
- 22.- Shander A, Goodnough LT. Why an alternative to blood transfusion?.Crit Care Clin 2009; 25: 261-277.
- 23.- Paul B, Nesbitt I. Anemia and blood transfusion. Br J Surg 2012; 31: 59-66.
- 24.- Netzer G, Liu X, Harris AD, et al. Transfusion practice in the intensive care unit: A ten year analysis. Transfusion. 2010; 50: 2125-2134.

## ANEXO. Carta de Consentimiento Informado (Adultos).



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

### CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN.

**Título:** "ANEMIA EN PACIENTES CRÍTICAMENTE ENFERMOS COMO MARCADOR DE MAL PRONÓSTICO".

México, Distrito Federal; a \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2014.

Registrado ante el Comité Local de Investigación o la CNIC con el número: \_\_\_\_\_.

#### Justificación y objetivo del estudio.

La anemia es un padecimiento común en pacientes críticamente enfermos. Al menos el 95 % de pacientes que requieren ingresar a la unidad de cuidados intensivos tienen anemia. En estudios clínicos se ha encontrado que la anemia en el paciente crítico es un factor que incrementa la estancia hospitalaria y las complicaciones asociadas, principalmente derivadas de la terapia transfusional que se realiza de forma deliberada, ya que esta práctica incrementa los costos de la atención hospitalaria y de forma indirecta impacta en la mortalidad como desenlace clínico en estos pacientes, sin embargo algunos estudios refieren que los niveles de hemoglobina mayores a 7 g/dL en pacientes críticos no impactan en un desenlace negativo. Se desconoce las cifras actuales de pacientes con estancia en UCIA del Hospital General Regional No. 1 que cursan con anemia. El presente estudio pretende determinar si la anemia constituye o no un factor pronóstico de larga estancia y mortalidad en pacientes hospitalizados que requirieron cuidados intensivos.

#### Se me ha explicado que mi participación consistirá en:

Responder preguntas sobre la evolución de mi enfermedad y sobre mi persona, para obtener antecedentes de importancia para mi enfermedad. Se obtendrán muestras de mi sangre, por punción con aguja hueca, obteniendo aproximadamente 15 ml, dividido en varios tubos, parte de la muestra obtenida será utilizada para realizar estudios para determinar biometría hemática, química sanguínea, gasometría arterial y venosa, pruebas de funcionamiento hepático, otros. Mi participación en el estudio no tendrá costo alguno ni obtendré beneficio económico por la participación en el proyecto.

#### Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos derivados de mi participación en el estudio, que son los siguientes:

Ninguno. Por el tipo de estudio no experimental, longitudinal en una cohorte retrospectiva, de los sujetos de estudio que cumplan con los criterios de selección. Se procede a la revisión de expedientes clínicos de los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión al estudio en el área de archivo médico. Se recabarán los datos necesarios para la evaluación y realización del estudio, desde su ingreso hasta el egreso hospitalario, sea por mejoría o defunción.

#### Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los beneficios derivados de mi participación en el estudio, que son los siguientes:

El presente estudio pretende determinar si la anemia constituye o no un factor pronóstico de larga estancia y mortalidad en pacientes hospitalizados que requirieron cuidados intensivos. Con el fin de realizar posibles modificaciones a su tratamiento médico en beneficio de la salud de los pacientes, disminuyendo la mortalidad de los mismos y/o estancia hospitalaria.

Colección de material biológico:

<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>

No autorizo que se tome la muestra.

Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.

Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.

En caso de que el paciente presente efectos secundarios asociados a su participación en este estudio, será atendido en la unidad hospitalaria donde se lleva a cabo el mismo, proporcionándole el tratamiento necesario para la resolución de las complicaciones que se presenten.

**En caso de emergencias, dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio, comunicarse con:**

**Investigador Responsable:** Dr. Jorge Escobedo de la Peña. Matrícula 3497658. Adscrito a la Unidad de Investigación en epidemiología clínica del Hospital General No.1 "Carlos Macgregor Sánchez Navarro" del IMSS. Teléfonos: (55) 5639-4688 ó (55) 5597-8857.

**Colaboradores:** Dr. Juan Ignacio López Blasí. Residente de 4º año de Medicina Interna. Matrícula 99244437. Hospital General No.1 "Carlos Macgregor Sánchez Navarro" del IMSS. Teléfono: 01 951 2290766. E-mail: blasí\_md@hotmail.com.

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4º piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: [comision.etica@imss.gob.mx](mailto:comision.etica@imss.gob.mx)

---

**Nombre y firma del paciente y/o familiar responsable.**

---

**Dr. Juan Ignacio López Blasí. R4 Medicina Interna. Matrícula 99244437.**

Testigo 1.

Testigo 2.

---

Nombre, dirección, relación y firma.

---

Nombre, dirección, relación y firma.

2810-009-013



1. Si 2. no	
10. Enfermedad vascular cerebral	10.  _
1. si 2. No	
11. Cardiopatía isquémica crónica	11.  _
1. Si 2. No	
12. Hipertensión arterial sistémica	12.  _
1. Si 2. No	
Otros antecedentes: _____	
<b>SIGNOS VITALES</b>	<b>CÓDIGO</b>
Anote los siguientes datos en el momento que se establece el diagnóstico de disfunción orgánica	
13.1 Temperatura	13.1  _ _ _ _
13.2 Frecuencia cardiaca	13.2  _ _ _
13.3 Frecuencia Respiratoria	13.3  _ _
13.4 Pensión arterial	13.4  _ _ _ _ _
<b>Escala de Glasgow / Ramsay</b>	
14. Puntaje de la escala de Glasgow al momento que se establece el diagnóstico de disfunción orgánica	
1). 1. 15 2. 13-14 3. 12-10 4. 9-7 5. < 7	14.1  _ _
2). 1.- 5-6 2.- 3-4 3. 1-2	14.2  _ _
<b>Sitio de origen infeccioso/ sospechado o confirmado</b>	<b>CÓDIGO</b>
15. Región anatómica de lesión o infección:	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1.- vías respiratorias</li> <li>• 2.- vías urinarias</li> <li>• 3.- Tubo digestivo alto / bajo</li> <li>• 4.- tejidos blandos / óseo</li> <li>• 5.- Sistema nervioso central</li> <li>• Otro origen, especificar: _____</li> </ul>	15.  _
<b>PARACLINICOS</b>	
<b>Biometría hemática</b>	<b>CÓDIGO</b>
Parámetros encontrados en el momento que se establece el diagnóstico de disfunción orgánica.	
16. N° Leucocitos	16.  _ _ _ _ _
17. Valores de hemoglobina en sangre (gr /dl)	17.  _ _ _ _ _
a) VCM:	17.a  _ _
b) HCM:	17.b  _ _
18. Nivel de hematocrito en sangre (%)	18.  _ _ _ _ _
19. N° plaquetas	19.  _ _ _ _ _
<b>QUIMICA SANGUINEA Y PRUEBAS DE FUNCIÓN HEPÁTICA</b>	
20. Nivel de glucosa en sangre en (mg/dl)	20.  _ _ _ _ _

21. nivel de creatinina sérica en mg/dl	21.  __   __
21.1 Valor de creatinina según índice de SOFA 1. < 1.2 2. 1.2-1.9 3. 2.0-3.4 4. 3.5-4.9 5.> 5.0	21.1  __
22. Nivel de urea	22.  __   __   __
23. nivel de BUN	23.  __   __   __
24. Bilirrubina total:	24.  __   __   __
24.1 Valor de bilirrubina según índice de SOFA 1.< 1.2 2. 1.2-1.9 3. 2.0-5.9 4. 6.0-11.9 5.> 12	24.1  __   __   __
25. Tiempos de coagulación a) TP b) TTP c) INR	25.  __   __   __    a) ____ b) ____ c) ____
<b>GASOMETRIA ARTERIAL</b>	
Niveles de los parámetros encontramos al momento del diagnóstico de anemia.	
26.PaO2 a) Sat O2	26.  __   __   __    26.a ____
27.PaCO2	27.  __   __   __
28.Hco3 a) pH	28.  __   __   __    28.a ____
29. Déficit de base	29.  __   __   __
<b>RESPIRATORIO</b>	
30 .Relación PO2/Fio2 1. >300 2. 300-200 3. 200-100 4.< 100	30.  __
<b>METODOS INVASIVOS</b>	
31. Apoyo mecánico ventilatorio 1. Si 2. No	31.  __
<b>AMINAS VASOACTIVAS</b>	
32.Durante su internamiento requirió el apoyo de aminas vasoactivas 1. Si 2. No 32.1.Dopamina( dosis en mcg/kg/min) 1. < 5 2. 5-15 3. > 15 32.2 . Noradrenalina ( dosis en mcg/Kg/min) 1. <0.1 2. >0.1	32.  __   32.1  __   32.2  __
<b>Diagnostico Establecido</b>	

<b>33. Diagnostico establecido a su ingreso</b> 1. Sepsis 2. Sepsis severa 3. Choque séptico 4. Disfunción orgánica múltiple 5. Otro: _____	<b>33.  __ </b>
<b>ESCALA SOFA</b>	
<b>34. Puntaje obtenido de la escala SOFA al momento de realizar el diagnostico de anemia</b>   __   __	<b>34.  __  </b>
<b>TRANSFUSIONES SANGUINEAS</b>	
<b>35. El paciente durante su evolución en la UTI recibió transfusiones sanguíneas:</b>  a) Si b) No	<b>35.  __  </b>
<b>35.1. Cantidad de concentrados eritrocitarios recibidos durante el periodo de estudio:</b> _____	<b>35.1  __  </b>
<b>UCI</b>	
<b>36. Días de estancia en la Unidad de Terapia Intensiva:</b>	<b>36.  __  </b>
<b>DESENLACE DEL PACIENTE</b>	
<b>37. El desenlace del paciente final fue:</b> 1. vivo 2. Muerto	<b>37.  __ </b>
<b>37.1 muerte asociada a disfunción orgánica</b> 1. Si 2. No	<b>37.1 .  __ </b>