

**DETERMINACIÓN DE LA VARIABILIDAD DE LA CONCENTRACIÓN DE
HEMOGLOBINA A LA HORA Y SEIS HORAS POSTERIOR A LA
TRANSFUSIÓN DE GLÓBULOS ROJOS EN PACIENTES ADULTOS DEL
SERVICIO DE MEDICINA INTERNA EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE
SANTANDER**

JOSÉ MAURICIO GARCÍA HABEYCH

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE SALUD
ESCUELA DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA
ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA
BUCARAMANGA**

2017

**DETERMINACIÓN DE LA VARIABILIDAD DE LA CONCENTRACIÓN DE
HEMOGLOBINA A LA HORA Y SEIS HORAS POSTERIOR A LA
TRANSFUSIÓN DE GLÓBULOS ROJOS EN PACIENTES ADULTOS DEL
SERVICIO DE MEDICINA INTERNA EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE
SANTANDER**

JOSÉ MAURICIO GARCÍA HABEYCH

Trabajo de grado para optar por el título profesional de
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

Director

MARIO ANDRÉS ARENAS MANTILLA

Médico Internista - Hematólogo

Codirector

NELSON ENCARNACIÓN DAZA BOLAÑO

Médico Internista - Hematólogo

UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER

FACULTAD DE SALUD

ESCUELA DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA

ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA

BUCARAMANGA

2017

*A Mauricio y Mónica, mis padres, por su amor y apoyo incondicional,
A Mary y Miguelito mis hermanos, por ser mi fuente de inspiración,
Mis amigos y compañeros de residencia por su constante apoyo,
Al amor de mi vida Lisbeth por ser la fuerza en mi vida*

JOSÉ MAURICIO GARCÍA HABEYCH

CONTENIDO

| | Pág. |
|---|------|
| INTRODUCCIÓN | 14 |
| 1. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN | 15 |
| 2. HIPÓTESIS | 16 |
| 3. OBJETIVOS | 17 |
| 3.1 OBJETIVO GENERAL | 17 |
| 3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS | 17 |
| 4. JUSTIFICACIÓN | 18 |
| 5. MARCO TEÓRICO | 19 |
| 5.1 DEFINICIÓN DE ANEMIA | 19 |
| 5.2 FISIOPATOLOGÍA DE LA ANEMIA Y LOS GLÓBULOS ROJOS TRANSFUNDIDOS | 20 |
| 5.2.1 Fisiología de la Eritropoyesis y Oxigenación Tisular | 20 |
| 5.2.2 Fisiología de la Anemia y Respuesta Adaptativa | 23 |
| 5.2.3 Fisiología de los Glóbulos Rojos Transfundidos | 25 |
| 5.3 EPIDEMIOLOGÍA DE LA ANEMIA | 26 |
| 5.3.1 Prevalencia Global de la Anemia | 26 |
| 5.3.2 Prevalencia de Anemia en el Continente Americano y Colombia | 27 |
| 5.4 TRANSFUSIÓN DE SANGRE Y TIPOS DE HEMODERIVADOS | 27 |
| 5.4.1 Donantes de Sangre | 27 |
| 5.4.2 Principios de Recolección y Almacenamiento de la Sangre | 28 |
| 5.4.3 Tipos de Hemoderivados | 29 |

| | |
|---|----|
| 5.5 DISPONIBILIDAD DE HEMODERIVADOS | 30 |
| 5.5.1 Disponibilidad Global | 30 |
| 5.5.2 Disponibilidad en Colombia | 31 |
| 5.5.3 Disponibilidad en el Departamento de Santander | 32 |
| 5.6 INDICACIÓN DE TRANSFUSIÓN DE GLÓBULOS ROJOS EMPAQUETADOS | 32 |
| 5.7 INDICACIÓN DEL CONTROL POSTERIOR A LA TRANSFUSIONAL DE GLÓBULOS ROJOS EMPAQUETADOS | 33 |
| 6. MATERIALES Y MÉTODOS | 36 |
| 6.1 DISEÑO DEL ESTUDIO | 36 |
| 6.1.1 Tipo de Estudio | 36 |
| 6.1.2 Población a Estudiar | 36 |
| 6.1.3 Cálculo de Muestra | 36 |
| 6.1.4 Análisis Estadístico | 36 |
| 6.2 CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD | 37 |
| 6.2.1 Criterios de Inclusión | 37 |
| 6.2.2 Criterios de Exclusión | 38 |
| 6.3 PROCEDIMIENTO | 38 |
| 6.4 DEFINICIÓN DE VARIABLES | 42 |
| 6.4.1 Variables Independientes | 42 |
| 6.4.2 Variables Dependientes | 44 |
| 7. PRESUPUESTO | 45 |
| 8. CONSIDERACIONES ÉTICAS | 47 |
| 9. RESULTADOS | 49 |
| 10. DISCUSIÓN | 59 |

| | |
|----------------------------|----|
| 11. SESGOS Y LIMITACIONES | 64 |
| 12. CONCLUSIONES | 65 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 66 |
| BIBLIOGRAFÍA | 71 |
| ANEXOS | 78 |

LISTA DE TABLAS

| | Pág. |
|--|-------------|
| Tabla 1. Concentración de Hemoglobina para diagnostica anemia al nivel del mar (gr/dl) | 20 |
| Tabla 2. Características de los hemoderivados | 30 |
| Tabla 3. Recomendaciones de transfusión de glóbulos rojos en pacientes hospitalizados | 33 |
| Tabla 4. Características de la población analizada | 50 |
| Tabla 5. Variables hematológicas | 52 |
| Tabla 6. Variabilidad de la hemoglobina en el tiempo | 57 |
| Tabla 7. Distribución de unidades de glóbulos rojos por paciente | 57 |
| Tabla 8. Análisis multivariado del comportamiento de la hemoglobina a una y seis horas posterior a la transfusión según variable de Índice de Masa Corporal (IMC) crudo y ajustado | 58 |

LISTA DE ILUSTRACIONES

| | Pág. |
|---|-------------|
| Ilustración 1. Flujo grama del abordaje diagnóstico de la Anemia según el valor de la hemoglobina corpuscular | 21 |
| Ilustración 2. Protocolo de uso del dispositivo HemoCueB | 41 |
| Ilustración 3. Flujo grama proceso de selección pacientes participantes | 50 |
| Ilustración 4. Distribución del tipo de anemia según clasificación variables de Wintrobe | 54 |
| Ilustración 5. Variación de la concentración de hemoglobina posterior a la transfusión por unidad de glóbulos rojos recibido según el número total de unidades por receptor | 56 |

LISTA DE ANEXOS

| | Pág. |
|--|-------------|
| Anexo A. Formato de consentimiento informado | 78 |
| Anexo B. Formato de recolección de datos | 79 |
| Anexo C. Autorización de participación del Banco de Sangre de Santander - Hemocentro de Santander | 80 |
| Anexo D. Autorización de participación de la cooperativa DARSALUD | 81 |

RESUMEN

TÍTULO: DETERMINACIÓN DE LA VARIABILIDAD DE LA CONCENTRACIÓN DE HEMOGLOBINA A LA HORA Y SEIS HORAS POSTERIOR A LA TRANSFUSIÓN DE GLÓBULOS ROJOS EN PACIENTES ADULTOS DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER*

AUTOR: JOSÉ MAURICIO GARCÍA HABEYCH**

PALABRAS CLAVES: Anemia, Unidad de glóbulos rojos empaquetados, Variabilidad de hemoglobina.

INTRODUCCIÓN. La anemia es una enfermedad que afecta el 23% de la población colombiana. Según su severidad es necesaria su corrección mediante la transfusión de glóbulos rojos empaquetados, pero en Colombia hay una demanda no satisfecha de 900.000 unidades de glóbulos rojos al año. Su uso racional es prioritario y se requiere definir el momento idóneo para el control de hemoglobina posterior a finalizar la transfusión.

DISEÑO. Estudio de cohorte prospectiva analítica, pacientes con diagnóstico de anemia para la edad y género, que fueron transfundidos con unidades de glóbulos rojos.

METODOLOGÍA. Pacientes adultos en el servicio de medicina interna, se les realizó control de hemoglobina sérica mediante el dispositivo HemoCue Hemoglobin a una y seis horas postransfusión. Se evaluó la variabilidad de hemoglobina sérica entre los tiempos, analizando el efecto del número de unidades transfundidas por paciente y las variables antropométricas.

RESULTADOS. 121 pacientes, 49,6% del servicio de urgencias, 33,9% hospitalización medicina interna y 16,5% hematología adultos. Los principales diagnósticos asociados fueron Sepsis (60,9%), enfermedad renal crónica (31,4%) y cáncer hematológico (24,8%). La hemoglobina pretransfusional fue $6,9 \pm 4,4$ gr/dl, postransfusional a una hora 9,2 g/dl y a seis horas 9,19 g/dl. La diferencia de hemoglobina a una y seis horas postransfusional fue -0,007 g/dl ($p=0,94$). La diferencia de hemoglobina por unidad de glóbulos rojos transfundido por paciente es nula ($p=0,17$). Mediante un modelo de regresión logística ajustado por edad, género, índice de masa corporal, superficie corporal y número de unidades de glóbulos rojos transfundidos la diferencia de la hemoglobina sérica entre una y seis horas es nula ($p=>0,1$).

CONCLUSIONES. La diferencia promedio en la concentración sérica de hemoglobina entre la hora y seis horas de control posterior a la transfusión de glóbulos rojos empaquetados es clínicamente no significativa permitiendo realizar un control de hemoglobina más temprano en el tiempo.

* Trabajo de grado

** Universidad Industrial de Santander. Facultad de Salud. Escuela de Medicina. Departamento de Medicina Interna. Director: Arenas Mantilla, Mario Andrés. Codirector: Daza Bolaño, Nelson Encarnación

ABSTRACT

TITLE: DETERMINATION OF THE VARIABILITY OF THE HEMOGLOBIN CONCENTRATION AT HOUR AND SIX HOURS AFTER THE TRANSFUSION OF PACKED RED BLOODS CELLS UNITS IN ADULT PATIENTS OF THE INTERNAL MEDICINE SERVICE IN THE UNIVERSITY HOSPITAL OF SANTANDER*

AUTHOR: JOSÉ MAURICIO GARCÍA HABEYCH**

KEY WORD: Anemia, Packed red blood cells units, Variability of hemoglobin.

INTRODUCTION. Anemia is a disease that affects 23% of the Colombian population. Depending on its severity, its correction is necessary by the transfusion of packaged red blood cells, but in Colombia there is an unsatisfied demand for 900,000 units of red blood cells per year. Its rational use is a priority and it is necessary to define the ideal moment for hemoglobin control after the end of the transfusion.

DESIGN. A prospective analytical cohort study, patients diagnosed with anemia for age and gender, who were transfused with units of red blood cells.

METHODOLOGY. Adult patients in the internal medicine service were done the control of serum hemoglobin at one and six hours posttransfusion using the HemoCue Hemoglobin device. Serum hemoglobin variability was evaluated between the times, analyzing the effect of the number of units transfused per patient and the anthropometric variables.

RESULTS. 121 patients, 49.6% of the emergency department, 33.9% internal medicine floors and 16.5% adult hematology floor. The main associated diagnoses were Sepsis (60.9%), chronic kidney disease (31.4%) and hematologic cancer (24.8%). Pretransfusion hemoglobin was 6.9 ± 4.4 g/dl, post-transfusional at one hour 9.2 g/dl and at six hours 9.19 g/dl. The hemoglobin difference at one and six hours posttransfusional was -0.007 g/dl ($p = 0.94$). The difference in hemoglobin per unit of red blood cells transfused per patient is zero ($p = 0.17$). Using a logistic regression model adjusted for age, gender, body mass index, body surface, and number of units of transfused red blood cells, the difference in serum hemoglobin between one and six hours is zero ($p \Rightarrow 0.1$).

CONCLUSIONS. The mean difference in serum hemoglobin concentration between the hour and six hours post-transfusion control of packed red blood cells is clinically insignificant allowing a hemoglobin control to be performed earlier in time.

* Bachelor thesis.

** Industrial University of Santander. Health Faculty. Medicine School. Internal Medicine Department. Director: Arenas Mantilla, Mario Andrés. Codirector: Daza Bolaño, Nelson Encarnación.

INTRODUCCIÓN

La anemia es una entidad clínica bien definida que representa de manera general el estado nutricional y de salud de un individuo (1), y es un hallazgo constante en la práctica médica diaria. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) afecta al 24.8% de la población global y para el caso particular de Colombia se considera un problema de salud pública de grado moderado de importancia para el estado nutricional de una nación (2,3). La etiología de la anemia es muy variada al igual que sus opciones de tratamiento, pero en los casos que la sintomatología secundaria a esta es muy severa o la concentración de hemoglobina se encuentra por debajo de los niveles adecuados (4); se recomienda la transfusión de unidades de glóbulos rojos empaquetados. En Colombia la disponibilidad de unidades de glóbulos rojos empaquetados es escasa presentándose una gran deuda anual con respecto al número necesario en cada Banco de Sangre y Servicio de Transfusión para suplir las demandas (5). Muchas de las guías de práctica clínica han evaluado progresivamente y definido el mejor momento en que se debe realizar la transfusión de una unidad de glóbulos rojos empaquetados en cada escenario clínico posible para optimizar el estado fisiológico de un paciente, evitar las complicaciones asociadas y disminuir los costos de un recurso escaso. Pero hasta la fecha ninguna ha indicado el momento ideal de cuando se debe realizar el control posterior a su transfusión o la relación entre cuantas unidades son necesarias para la consecución de una meta de la concentración de hemoglobina, permitiendo una brecha en el conocimiento actual basado en la evidencia clínica que ha permitido la creación de costumbres no justificadas como la asunción que este control debe ser realizado a las seis horas posterior. Se propone evaluar la estabilidad de la concentración de hemoglobina a una hora con respecto a seis horas de transfundida la unidades de glóbulos rojos empaquetados para revalorar un paradigma de la práctica médica actual.

1. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Es estable la concentración de hemoglobina a la hora y seis horas posterior a finalizar la transfusión de glóbulos rojos empaquetados en pacientes con anemia?

2. HIPÓTESIS

Los glóbulos rojos son corpúsculos que por su tamaño celular no difunden fuera del espacio intravascular al ser transfundidos en un individuo que cursa con proceso de anemia severa, dado que cuentan con una osmolaridad similar a la del plasma por lo que tampoco generan un movimiento activo de agua o electrolitos, logrando una homogeneidad con el medio circulatorio del receptor de manera inmediata a la finalización de la transfusión. Comportándose de manera estable los valores de hemoglobina a su finalización y que no es necesario esperar seis horas para la realización del control de hemoglobina (6).

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

Evaluar la variabilidad de la concentración en gramos por decilitro de hemoglobina a la hora y seis horas posterior a la transfusión de glóbulos rojos empaquetados en pacientes del servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario de Santander.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Comparar la concentración de hemoglobina en gramos por decilitros posterior a la transfusión, en la primera hora y a las seis horas de finalizar la transfusión de glóbulos rojos empaquetados.
- Evaluar la concordancia entre el aumento de la concentración de hemoglobina posterior a la transfusión con el número de unidades de glóbulos rojos transfundido en cada paciente.
- Evaluar la relación entre el aumento de la hemoglobina en gramos por decilitros posterior a la transfusión con respecto a las variables antropométricas, peso, talla, superficie corporal e índice de masa corporal del receptor.
- Caracterizar la anemia de los pacientes receptores de unidades de glóbulos rojos con base a las características corpusculares o de Wintrobe.

4. JUSTIFICACIÓN

- El servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario de Santander es el segundo servicio que más glóbulos rojos empaquetados utiliza en la institución por lo que se requiere definir de forma óptima su uso dentro de la práctica médica y normas institucionales.
- En Colombia la especialidad de medicina interna es una de los tres principales servicios que en consumir un escaso recurso como lo es las unidades de glóbulos rojos empaquetados (7).
- Existen diferentes guías de práctica clínica basadas en niveles de evidencia y recomendaciones que proponen el momento indicado para transfundir glóbulos rojos empaquetados en ciertas situaciones clínicas definidas, pero no contienen un apartado o indicación de cuando se debe realizar el control de la concentración de hemoglobina posterior a la transfusión.
- La práctica habitual del control de la concentración de hemoglobina posterior a finalizar la transfusión de glóbulos rojos empaquetados se realiza a las seis horas, pero esta práctica no está fundamentada en bases científicas.
- Modificar a una hora el momento para realizar el control posterior a la transfusión de glóbulos rojos podría disminuir el tiempo de toma de decisiones clínicas y la estancia hospitalaria.
- Determinar la concordancia entre el número de unidades de glóbulos rojos transfundidos y el grado de variabilidad de la concentración de hemoglobina en los pacientes permitiría de manera empírica determinar previo a la transfusión cuantas unidades son necesarias y disminuir el consumo innecesario de un recurso escaso y costoso.

5. MARCO TEÓRICO

5.1 DEFINICIÓN DE ANEMIA

Conjunto de síntomas y signos secundario a una disminución en el número de eritrocitos, representado por una disminución de la concentración de la hemoglobina (8), afectando la capacidad de la sangre para transportar el oxígeno necesario para satisfacer las demandas tisulares (9). Las necesidades fisiológicas del organismo varían en función de la edad, género, altitud sobre el nivel del mar en la que vive la persona y las patologías asociadas (1). La OMS por lo tanto define los niveles de hemoglobina para el diagnóstico de anemia en base a la edad y género, teniendo como definición anemia para el adulto de género masculino una concentración de hemoglobina menor a 13g/dl y en el adulto de género femenino no embarazada una concentración de hemoglobina menor a 12 g/dl (Ver Tabla 1) (1). A su vez la OMS define la severidad de la anemia en base a la concentración de gramos por decilitros de la hemoglobina (1).

La principal herramienta para el abordaje diagnóstico de la anemia se encuentra en el hemograma (10), que en sus ultima generaciones de desarrollo tecnológico ha agregado información adicional que permite la clasificación de la anemia con base a las características de la población celular eritroide definidas estas por las *constantes corpusculares* o *constantes de Wintrobe* en las que se incluyen el Volumen Corpuscular Medio (VCM), la Hemoglobina Corpuscular Media (HCM), Concentración de Hemoglobina Corpuscular (CHCM), que en conjunto con el Ancho de Distribución Eritrocitaria (ADE) permite clasificar la anemia en grupos etiológicos y generar una aproximación diagnostica (9,11) (Ver Ilustración 1).

Tabla 1. Concentración de Hemoglobina para diagnostica anemia al nivel del mar (gr/dl)

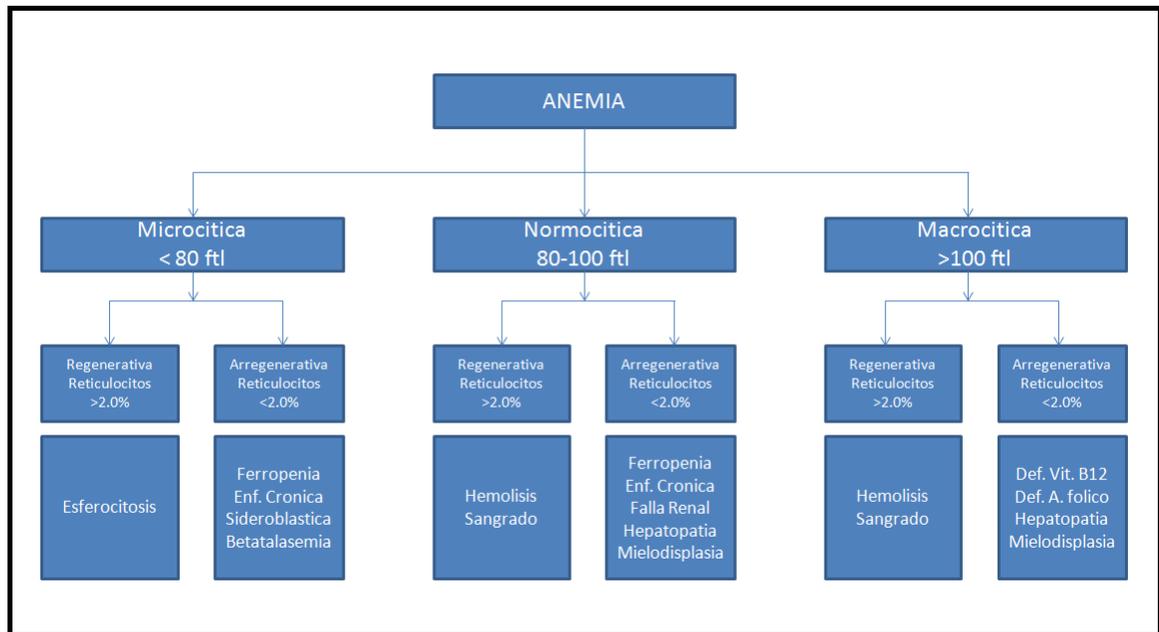
| CONCENTRACIÓN DE HEMOGLOBINA PARA DIAGNOSTICO DE ANEMIA AL NIVEL DEL MAR (g/dl) | | | | |
|--|-------------------|---------------|-----------------|--------------|
| POBLACIÓN | SIN ANEMIA | ANEMIA | | |
| | | LEVE | MODERADA | GRAVE |
| Niños de 6 a 59 meses de edad | 11 o superior | 11 – 10.9 | 7.0 – 9.9 | menos de 7.0 |
| Niños de 5 a 11 años de edad | 11.5 o superior | 11 – 11.4 | 8.0 – 10.9 | menos de 8.0 |
| Niños de 12 a 14 años de edad | 12 o superior | 11 – 11.9 | 8.0 – 10.9 | menos de 8.0 |
| Mujeres no embarazadas (15 años o mayores) | 12 o superior | 11 – 11.9 | 8.0 – 10.9 | menos de 8.0 |
| Mujeres embarazadas | 11 o superior | 10 – 10.9 | 7.0 – 9.9 | menos de 7.0 |
| Varones (15 años o mayores) | 13 o superior | 10 – 12.9 | 8.0 – 10.9 | menos de 8.0 |

Fuente: Organización Mundial de la Salud. Concentraciones de hemoglobina para diagnostica la anemia y evaluar su gravedad. [Online]; 2011 [cited 2014 Julio. Available from: <http://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin/es/>

5.2 FISIOPATOLOGÍA DE LA ANEMIA Y LOS GLÓBULOS ROJOS TRANSFUNDIDOS

5.2.1 Fisiología de la Eritropoyesis y Oxigenación Tisular. Los eritrocitos o hematíes, encargados de transportar la hemoglobina, que a su vez transporta oxígeno de los pulmones a los tejidos; se producen en el individuo postnatal exclusivamente en la médula ósea de los huesos largos hasta los cinco años de edad y posteriormente en la de los huesos membranosos por un remplazo del tejido eritroide por grasa. Incluso en estos huesos, la médula ósea con el aumento de la edad disminuye su capacidad de producción (12).

Ilustración 1. Flujo grama del abordaje diagnóstico de la Anemia según el valor de la hemoglobina corpuscular



Fuente: Karduss AJ. Anemia. In Archila PE, Senior JM. Texto de medicina interna. Bogotá: Distribuna; 2013. p. 247 - 256.

La génesis de los eritrocitos inicia con las *célula precursora hematopoyética pluripotencial* que se reproducen y diferencian en *células precursoras comprometidas* para formar los diferentes tipos de colonias de células sanguíneas, en el caso particular la llamada *unidad formadora de colonias de eritrocitos* (UFC-E). El aumento de la masa celular de UFC-E es dependiente de factores externos a la médula ósea, que estimulan el crecimiento y diferenciación en particular el agente *eritropoyetina*. Esta glucoproteína con un peso molecular de 34.000 daltons, es producida principalmente en los riñones (desconociendo su origen celular específico), y en un 10% por tejidos periféricos, especialmente el hígado.

La eritropoyetina estimula la UFC-E para formar la primera célula identificable de la serie eritroide, conocida como *proeritroblasto*, la cual se divide múltiples veces formando los eritrocitos maduros mediante células de primera generación

llamadas *eritroblastos basofilos* que posteriormente maduran hasta *reticulocitos* presentándose un fenómeno asociado de producción y concentración de hemoglobina. Las células eritropoyéticas de la médula ósea son las células del organismo que más rápidamente se reproducen y maduran generando un alto consumo de recursos que se ven influenciados por el estado nutricional basal del individuo (1). La síntesis de hemoglobina inicia en el *proeritroblasto*, siendo en el caso del humano adulto la *hemoglobina tipo A*, compuesta por cuatro globulinas, portadoras de la molécula *hemo*, producto de la unión de la *protopofirina IX* y hierro, dos tipo alfa y dos tipo beta; para el transporte de oxígeno por el eritrocito. En la maduración de los eritrocitos son muy importantes dos vitaminas, la *vitamina B12* y el *ácido fólico*, para la síntesis de Ácido Desoxirribonucleico mediante la formación de trifosfato de timidina por diferentes vías metabólicas(12).

Durante la fase de *reticulocito*, la célula pasa de la médula ósea a los capilares sanguíneos finalizando su maduración normalmente en 1-2 días para convertirse en el *eritrocito maduro*. Los eritrocitos normales presentan una morfología bicóncava con un diámetro medio de 7.8 μm y un espesor de 2.5 μm en su punto más grueso y 1 μm en el centro. Concentran aproximadamente 34 gramos de hemoglobina por cada 100 mililitros de células eritroides, con la capacidad de transportar 1,34 mililitros de oxígeno por cada gramo de hemoglobina (13). Por lo tanto la concentración de hemoglobina es la medida directa de la capacidad de transporte de oxígeno en la sangre. El aporte de oxígeno desde los pulmones a los tejidos se realiza gracias al transporte mediado por los eritrocitos, los cuales ingresan al capilar alveolar, con un diámetro aproximado de 5 μm , exigiendo una deformación de su membrana celular que coloca en contacto las membranas de los eritrocitos y el endotelio capilar, favoreciendo la difusión del oxígeno por diferencia de presión de gases para saturar la hemoglobina. Normalmente en el alveolo pulmonar la presión de oxígeno (PAO₂) es de 104 mmHg que con respecto a la presión de oxígeno arterial pulmonar (PaO₂) de 40 mmHg genera una acelerada difusión de oxígeno que en un 97% es transportado por la

hemoglobina. Posteriormente, la mezcla en la aurícula izquierda de sangre venosa pulmonar y capilar alveolar disminuye la PaO₂ a 95 mmHg, siendo esta la PaO₂ en los tejidos periféricos que suplementará la constante demanda celular representando una saturación arterial de oxígeno (SaO₂) en promedio del 95%. En el líquido intersticial que rodea las células tisulares periféricas la PaO₂ es de 40 mmHg generando una diferencia de presión inicial que hace que el oxígeno difunda rápidamente desde la sangre capilar hasta los tejidos. Este transporte de oxígeno a los tejidos mediante la hemoglobina es posible a la combinación laxa y reversible con el grupo *hemo*. La curva de disociación oxígeno-hemoglobina se ve principalmente afectada por la concentración de hidrogeniones (pH), dióxido de carbono, 2,3 – bifosfoglicerato (2,3-BFG) y temperatura sanguínea; permitiendo una presión de oxígeno venoso de 40 mmHg que representa una saturación venosa promedio de oxígeno del 75% (12,13).

5.2.2 Fisiología de la Anemia y Respuesta Adaptativa. La anemia es un estado de bajo aporte de oxígeno (DO₂) a los tejidos periféricos debido a una alteración en el número absoluto de eritrocitos, representados por los valores ya definidos de la hemoglobina para el género y la edad. La anemia se puede clasificar de múltiples maneras en base a su tiempo de evolución, etiología y constantes corpusculares para aproximarse a un diagnóstico determinado y opciones de tratamiento definidas (Ver figura 2) (9).

El DO₂ desde el corazón a los tejidos es el producto del gasto cardiaco (GC) y el contenido de oxígeno arterial, que depende del oxígeno unido a la hemoglobina ([Hb]) y en menor grado al oxígeno disuelto, representado por la fórmula (14):

$$DO_2 = GC \times [(1.39 \times [Hb] \times s\ddot{a}o_2) + (PaO_2 \times 0,0031)]$$

La anemia disminuye la capacidad de transporte de oxígeno, generando hipoxia tisular. Sin embargo, el organismo desarrolla mecanismos compensatorios para evitar estos efectos deletéreos, pero en cierto punto el DO₂ crítico es superado, debido a que órganos como el cerebro, riñones y corazón tienen una alta tasa de extracción de oxígeno en estados basales que limita esta respuesta compensatoria; convirtiendo el oxígeno transportado directamente proporcional al oxígeno aportado manifestándose diferentes síntomas y signos que son secundarios al estado de anemia (15).

La compensación inicia con un aumento de flujo sanguíneo en los capilares tisulares y un aumento de la tasa de extracción de oxígeno en tejidos que normalmente consumen un bajo porcentaje del DO₂. Además, la oxigenación tisular se optimiza mediante el desplazamiento de la curva de disociación de oxígeno a la derecha gracias al aumento de la concentración en los eritrocitos del 2,3-BFG y la disminución del pH sanguíneo. Debido a estos mecanismos de adaptación en casos como la anemia crónica que la capacidad de DO₂ se disminuye en un 50%, la disponibilidad lo hace solo en un 25%(15). En casos de anemia aguda, principalmente por pérdidas de sangre, la reducción inicial del contenido arterial de oxígeno es bien tolerado por incremento del GC, observándose una relación inversa entre la disminución de la concentración de hemoglobina y una elevación del GC mediante una respuesta del sistema nervioso autónomo simpático asociada y del sistema *renina-angiotenina-aldosterona* que aumentan la frecuencia cardíaca, el inotropismo del ventrículo izquierdo y la dilución sanguínea para favorecer la perfusión capilar (14,15). En casos de anemia aguda la hipovolemia es el problema fisiológico inicial, mientras que los individuos que cursan con anemia crónica presentan un estado de normovolemia o hipervolemia con desarrollo progresivo de otros medios compensadores ya comentados. Pero es de resaltar que esta tolerancia no es tan cierta y se ve afectada por los medicamentos o patologías de base del individuo que alteran la capacidad de compensación generando la sintomatología y el requerimiento en

muchos casos de una corrección rápida mediante la transfusión de glóbulos rojos para reponer tanto el volumen intravascular y la masa eritroide del individuo (9,14,15).

5.2.3 Fisiología de los Glóbulos Rojos Transfundidos. Los glóbulos rojos almacenados en las diferentes soluciones anticoagulantes definidas internacionalmente presentan distintas propiedades físicas y bioquímicas con respecto a los glóbulos rojos *in vivo*. Muchos de estos cambios están relacionados con el tiempo de almacenamiento, siendo la vida media de los glóbulos rojos almacenados es de 42 días en comparación con los 120 ± 4 días de los que se encuentran en el sistema circulatorio. Posiblemente asociado a un fenómeno de hemólisis que se presenta entre la quinta y sexta semana de almacenamiento con compromiso del 0.2 – 0.4% de la masa globular almacenada, aunque la incidencia de este fenómeno se reduce a la mitad en el hemoderivado tipo glóbulos rojos leucoreducidos (16). Dentro de los diferentes fenómenos que se presentan con el almacenamiento de los glóbulos rojos, y que se denominan “*Lesión por almacenamiento*”, se incluyen(16): 1) cambios morfológicos por alteración de la membrana celular, afectando la circulación capilar, 2) lento metabolismo con disminución de la concentración de trifosfato de adenosina, aumentando la concentración de lactato, 3) acidosis del medio con disminución de la concentración de 2,3-BFG, generando una alteración de la curva de disociación oxígeno-hemoglobina, 4) pérdida transitoria de la función de múltiples bombas de cationes, con la consecuente pérdida del potasio intracelular y la acumulación de sodio en el citoplasma, 5) daño oxidativo con peroxidificación de lípidos, alterando la estructura de la pared celular y la liberación de fragmentos en vesículas. En conjunto todos estos cambios comprometen la seguridad y eficacia de los glóbulos rojos almacenados, reduciendo su capacidad para transportar y liberar oxígeno en la circulación capilar. Sin embargo estas lesiones de almacenamiento pueden ser reversibles entre veinticuatro y cuarenta y ocho horas posteriores a la transfusión de estas unidades de glóbulos rojos (17). Estudios recientes en escenarios de

cuidado intensivo y cirugía cardiovascular han evaluado el impacto clínico de la *Lesión por Almacenamiento de Glóbulos Rojos Empaquetados* al transfundir unidades “frescas” (almacenamiento menor a 8 – 10 días) contra aquellas de mayor estancia de almacenamiento compatibles para el paciente, sin documentarse una diferencia de la mortalidad entre los grupos comparados (18,19).

La respuesta a la transfusión de glóbulos rojos varía entre individuos. En ausencia de un aumento en la destrucción o de pérdida de glóbulos rojos, por un sangrado activo, una unidad de glóbulos rojos empaquetados aumenta un gramo por decilitro de hemoglobina o 3% del hematocrito con respecto al nivel basal (20), también, se propone que esto solo aplica a individuos con un peso de 70 kilogramos de peso siendo necesario la transfusión de cuatro a diez mililitros de una unidad de glóbulos rojos empaquetados por kilogramo de peso para aumentar un gramo por decilitro la concentración de hemoglobina (21). Posterior a finalizar la transfusión de glóbulos rojos empaquetados se requieren hasta 24 horas para permitir una estabilización en la concentración de la hemoglobina y el volumen de plasma total del individuo transfundido siendo en este momento cuando puede ser detectado por diferentes métodos de medición de la concentración de hemoglobina (20).

5.3 EPIDEMIOLOGÍA DE LA ANEMIA

5.3.1 Prevalencia Global de la Anemia. La OMS considera la anemia como indicador de la calidad de nutrición y salud general de la población mundial (1). En una evaluación realizada en los 192 países participantes, con información retrospectiva de los años 1993 a 2005, estimaron que la prevalencia global de anemia, definida por grupos poblacionales de edad y género; era de 1.620 millones de personas, que corresponde al 24.8% de la población global (2). El grupo poblacional con mayor número de individuos afectados, 468 millones

personas, fueron las mujeres en edad reproductiva no embarazadas (entre 15.0 y 49.9 años de edad). Seguido por la población pediátrica. En el caso del género masculino (15.0 y 59.9 años de edad) y el adulto mayor (edad mayor de 60 años para los dos géneros) la prevalencia fue 260 millones y 164 millones respectivamente(2).

5.3.2 Prevalencia de Anemia en el Continente Americano y Colombia. Dentro del estudio de prevalencia de anemia generado por la OMS en el continente americano los datos referentes al género masculino adulto y adulto mayor son escasos, lo que no permite una estimación general y publican los datos referentes al género femenino en edad reproductiva no embarazada siendo una prevalencia del 24.1% que afecta a 3.9 millones de personas (2,3).

En Colombia la prevalencia de anemia para el género femenino en edad reproductiva no embarazada fue del 23.6%, afectando una población de 2.729 mil habitantes para el año 2006 considerándose un problema de salud pública para la OMS (2).

5.4 TRANSFUSIÓN DE SANGRE Y TIPOS DE HEMODERIVADOS

La sangre se puede considerar como una droga y por tanto los procesos de donación, selección, preservación y distribución son regulados en Colombia por el decreto 1571 DE 1993 (22).

5.4.1 Donantes de Sangre. La donación de sangre es un proceso de interés público y solidaridad social, motivo por el cual la ley prohíbe la remuneración de este acto. Siempre que se lleve a cabo una donación se debe cumplir los requisitos y condiciones estipulados en la ley (22):

- Ser mayor de 18 años y menor de 65 años de edad.

- Que el acto de donación sea consciente, expreso y voluntario por parte del donante.
- Que tenga un peso mínimo de 50 kilogramos.
- Ausencia de embarazo.
- Que no haya donado sangre total durante un lapso no menor a cuatro meses.
- Que no haya recibido, dentro del último año, transfusiones de sangre o de sus componentes.
- Que en determinaciones previas posea valores de hemoglobina y hematocrito en rangos normales.
- No haber sido vacunado en los quince días anteriores a la donación.
- Practicar una valoración de historia clínica y examen físico que verifique que los signos vitales se encuentren en rangos normales, con ausencia de signos, síntomas o antecedentes de alcoholismo, drogadicción o enfermedad infecciosas transfusionales.

Para el año 2012 en el país se registraron en la Red Nacional de Bancos de Sangre y Servicios de Transfusión un total de 936.618 donaciones voluntarias de unidades de sangre total, observándose que el 63.3% era por donantes de primera vez, 18.2% por donantes repetitivos (más de dos veces al año) y 17.2% era por reposición de las unidades pertenecientes a una entidad (5).

5.4.2 Principios de Recolección y Almacenamiento de la Sangre. La recolección de sangre se ha estandarizado por dos métodos diferentes, uno de colección manual o de sangre total, y otro de mecanizado mediante aféresis del producto deseado (20). En el proceso manual se extraen 450 a 500 mililitros de sangre total de un paciente que se recolectan en una bolsa plástica que previamente contiene un agente anticoagulante, que se encuentra en contacto mediante un sistema cerrado con una o tres bolsas plásticas más y posteriormente se realiza un proceso de centrifugación que genera el fraccionamiento en glóbulos rojos empaquetados, plaquetas y plasma fresco (20,21). El proceso de aféresis se

refiere a un sistema continuo de circulación extracorpórea con centrifugación que en tiempo real separa los componentes de la sangre por un gradiente celular establecido en diferentes bolsas y volumen residual es nuevamente infundido en el donante, permitiendo la recolección de múltiples unidades – equivalentes de glóbulos rojos, plaquetas y plasma fresco de un único donante (8,20,21).

Recolectada la unidad, ésta debe ser mantenida en condiciones especiales para prevenir su deterioro, descomposición y pérdida de su funcionalidad para posteriormente ser transfundida. El primer paso se basa en prevenir la coagulación y preservar el funcionamiento celular. Las unidades de glóbulos rojos son mezcladas con soluciones especiales ya definidas a nivel internacional que contiene citrato como agente quelante del calcio y previene la coagulación de la muestra, el fosfato, la dextrosa y la adenosina como fuente de energía para mantener los niveles de *Trifosfato Adenosina*, preservando el funcionamiento celular que permite la vida media de una unidad de glóbulos rojos de 42 días (16,20,21). Cada unidad debe ser guardada en un sistema de refrigeración especial, y dependiendo del tipo de unidad es la vida media del producto y las características de almacenamiento.

5.4.3 Tipos de Hemoderivados. Se presenta a continuación en la tabla 2 los diferentes hemoderivados de una unidad de sangre total donada y sus características generales. Las indicaciones y beneficios de transfusión no están referenciadas en esta sección (8,21,23,24).

Tabla 2. Características de los hemoderivados. Diferentes componentes que se derivan de una unidad de glóbulos rojos donados con su composición y volumen aproximado por unidad

| CARACTERÍSTICAS DE LOS HEMODERIVADOS | | |
|---|---|-------------------------|
| COMPONENTE | COMPOSICIÓN | VOLUMEN / UNIDAD |
| SANGRE TOTAL | Glóbulos rojos (HTC 40%), plasma, leucocitos y plaquetas. | 500 ml |
| GLÓBULOS ROJOS EMPAQUETADOS | Glóbulos rojos (HTC 75%), plasma, leucocitos y plaquetas reducidas | 330 ml |
| GLÓBULOS ROJOS LEUCOREDUCIDOS | Glóbulos rojos con >85% del volumen original, Leucocitos $<5 \times 10^6$ | >85% volumen original |
| GLÓBULOS ROJOS LAVADOS | Glóbulos rojos (HTC 75%), sin plasma, leucocitos reducidos | 225 ml |
| GRANULOCITOS | Granulocitos, linfocitos, y plaquetas | 220 ml |
| PLAQUETAS, CONCENTRADO | Plaquetas ($>5.5 \times 10^{10}$ /unidad), glóbulos rojos, leucocitos y plasma | 50 ml |
| PLAQUETAS, AFÉRESIS | Plaquetas ($>3 \times 10^{11}$ /unidad), glóbulos rojos, leucocitos, y plasma | 300 ml |
| PLAQUETAS LEUCOREDUCIDAS | Plaquetas ($>3 \times 10^{11}$ /unidad), leucocitos $<5 \times 10^6$ | 300 ml |
| PLASMA FRESCO CONGELADO | Factores de coagulación (II, V, VII, VIII, IX, X y XI) | 200 ml |
| CRIOPRECIPITADOS | Fibrinógeno, Factor VIII y XIII, Von Willebrand | 15 ml |

Fuente: Daza Bolaño N. Transfusiones de componentes sanguíneos en adultos, empresa social del estado Hospital Universitario Ramón González Valencia, Bucaramanga. Medicas UIS. 2003; 17: p. 58 - 63.

5.5 DISPONIBILIDAD DE HEMODERIVADOS

5.5.1 Disponibilidad Global. Según la OMS en el año 2012 se recolectó 107 millones de unidades de sangre, siendo recolectados el 50% en pacientes pertenecientes a países de altos ingresos económicos, que solo representan el

15% de la población mundial. Presentando una tasa de disponibilidad de 36.8 unidades de glóbulos rojos por 1000 habitantes en países de altos ingresos siendo nueve veces mayor que en naciones de ingresos moderados (11.7 unidades por 1000 habitantes) y bajos (3.9 unidades por 1000 habitantes) (25).

5.5.2 Disponibilidad en Colombia. Para el año 2013 se encontraban registrados ante el Instituto Nacional de Salud y la Red Nacional de Bancos de Sangre y Servicios Transfusión un total de 88 bancos de sangre, distribuidos entre 25 de los 32 departamentos, perteneciendo el 42,4% a instituciones públicas y 8.2% a la Cruz Roja Internacional; con un total de 414 servicios transfusionales distribuidos en todo el territorio nacional (26). Según la información de la Red Nacional de Bancos de Sangre y Servicios de Transfusión para el año 2012 se recolectaron un total 746.059 unidades de sangre total posteriormente fraccionadas en 1.808.156 unidades de hemoderivados, de 936.618 donantes a nivel nacional, beneficiándose 254.286 pacientes; siendo el principal hemoderivado transfundido la unidad de glóbulos rojos empaquetados por un número de 41.583 unidades (55.4%), representando una disponibilidad de glóbulos rojos empaquetados de 12 unidades por cada mil habitantes de Colombia presentando una demanda no satisfecha estimada de 900.000 unidades año (27). La mayor transfusión de sangre y hemoderivados se realizó en las instituciones de alta complejidad hospitalaria ubicadas en las capitales de los departamentos de Antioquia (17.6%), Valle (14.5%), Santander (5.9%) y Bolívar (3.4%) (5,7).

A nivel nacional la prevalencia de grupos sanguíneos pertenecientes al sistema ABO y *Rhesus* (Rh) en unidades de sangre donadas a los bancos de sangre pertenecientes a la red nacional fue evaluada por Beltran y compañía (28), documentando en 338.063 unidades de sangre que el 91.1% eran Rh positivo y, de estas, 61.7% pertenecían al grupo O. De las unidades hemoclasificadas el 90.2% pertenecían al grupo sanguíneo O y A en 61.4% y 28.8% respectivamente.

5.5.3 Disponibilidad en el Departamento de Santander. En el departamento de Santander se encuentran inscritos ante el Instituto Nacional de Salud tres bancos de sangre, siendo dos de estas instituciones de carácter privado, que registraron ante la Red Nacional de Bancos de Sangre y Servicios de Transfusión para el año 2012 una recolección de 53.794 unidades de sangre total, habiéndose transfundido 41.583 unidades de glóbulos rojos con una disponibilidad de 12.3 unidades por 1000 habitantes del departamento persistiendo una demanda por cubrir 15.528 unidades año (26,27).

5.6 INDICACIÓN DE TRANSFUSIÓN DE GLÓBULOS ROJOS EMPAQUETADOS

En la historia de la medicina durante mucho tiempo la transfusión de glóbulos rojos empaquetados no tenía indicaciones específicas y se realizaba de una manera liberal según políticas institucionales y no en medicina basada en la evidencia (24), posteriormente se generaron puntos de corte de la concentración de hemoglobina para indicar el momento para realizar la transfusión siendo inicialmente una concentración menor a 10 gramos por decilitro, pero gracias a diferentes estudios se documentó que estrategias de transfusión más restrictivas como la presencia de una concentración de hemoglobina menor a 6 – 7 gramos por decilitro para indicar la realización de la transfusión en diferentes situaciones clínicas como anemia crónica estable, anemia aguda por sangrado gastrointestinal, cirugía cardiovascular y sepsis; disminuían la mortalidad intrahospitalaria y el desarrollo de complicaciones como eventos cardíacos e infecciones intrahospitalarias (29–33). Las guías de práctica clínica más recientemente publicada fue la de la *Asociación Americana de Bancos de Sangre* que propone una aproximación restrictiva al momento en que se debe realizar la transfusión de glóbulos rojos y genera las recomendaciones que se presentan a continuación (4) (Ver tabla 4).

Tabla 3. Recomendaciones de transfusión de glóbulos rojos en pacientes hospitalizados

| RECOMENDACIONES DE TRANSFUSIÓN DE GLÓBULOS ROJOS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS | | | |
|---|--|------------------|----------------------|
| SITUACIÓN CLÍNICA | UMBRAL TRANSFUSIONAL | EVIDENCIA | RECOMENDACIÓN |
| Pacientes Críticos | < 7 g/dl | Alta | Fuerte |
| Post – operatorio | < 8 g/dl o síntomas | Alta | Fuerte |
| Enfermedad Cardiovascular | < 8 g/dl o síntomas | Moderado | Débil |
| Síndrome Coronario Agudo | No recomendación | Muy débil | Incierta |
| Paciente hospitalizado no crítico | Guía por síntomas o nivel de hemoglobina | Baja | Débil |

Fuentes: Carson J, Grossman B. Red Blood Cell Transfusion: A Clinical Practice Guideline from the AABB. *Annals of internal medicine*. 2012;(157): p. 49 - 58.

La transfusión de glóbulos rojos guiado por una meta restrictiva no ha demostrado a largo plazo disminuir la mortalidad, excepto en el caso de pacientes con hemorragia de origen gastrointestinal por varices esofágicas (31); en comparación a metas (indicaciones) más liberales (34). Pero si se ha impactado en el costo intrahospitalario, siendo que en pacientes transfundidos con indicaciones restrictivas se puede reducir los costos hasta en \$94.516 dólares por año por paciente (32).

5.7 INDICACIÓN DEL CONTROL POSTERIOR A LA TRANSFUSIONAL DE GLÓBULOS ROJOS EMPAQUETADOS

Numerosas guías para la transfusión de sangre han sido publicadas por diferentes organizaciones internacionales y nacional, incluyendo el *Colegio Americano de Médicos* (4,35), el *Colegio Americano de Medicina del Cuidado Intensivo* (36), la *Sociedad Americana de Anestesiólogos* (37), la *Asociación Médica Canadiense* (17), la *Sociedad Británica de Hematología* (38,39), *Red Nacional de Bancos de Sangre y Servicios Transfusionales* (7,26,27); referentes a poblaciones de

pacientes adultos y pediátricos, manejo en hospitalización general, peri operatorio y cuidados intensivos. Pero a la fecha ninguna de ellas contiene el momento óptimo en que se debe realizar el control de la concentración de hemoglobina posterior a una transfusión o cuando la variabilidad de la concentración se considera significativa. El *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) recomienda que, exceptuando casos en que la concentración de hemoglobina sérica se encuentra severamente disminuida (hemoglobina <5,5 g/dl), se debe transfundir una unidad a la vez en lugar de múltiples unidades por paciente realizando un control de la concentración de hemoglobina sérica posterior a cada unidad de glóbulos rojos transfundidos (40). Debido a que controlar la concentración de hemoglobina posterior a la transfusión de cada unidad puede reducir transfusiones innecesarias, riesgo de eventos adversos asociado a las transfusiones y generar ahorro de un recurso escaso (40,41). Aunque no hay claridad el momento exacto, tiempo posterior a finalizar la transfusión, en que esto debe ser realizado.

Según la literatura médica clásica contenida en los diferentes textos de hematología, posterior a la transfusión de una unidad de glóbulos rojos la hemoglobina aumenta hasta un gramo por decilitro o 3% del hematocrito requiriendo hasta veinticuatro horas en estabilizarse la redistribución de plasma para que este efecto pueda ser documentable (20).

Los estudios realizados por Elizalde *et al.* (42) y Wiesen *et al.* (43) para documentar el momento idóneo para realizar el control de la concentración de hemoglobina posterior a la transfusión de glóbulos rojos; documento que la concentración de hemoglobina es estable desde los quince minutos hasta veinticuatro horas posterior a finalizar la transfusión con una variación en el aumento de la concentración de la hemoglobina entre 0.6 a 1.0 gramos por decilitro. Aunque estos estudios incluían menos de 50 pacientes cada uno no

permitiendo generalizar los resultados a diferentes entidades clínicas de la práctica médica habitual.

Muchas veces en la práctica clínica diaria se ha indicado que el control de la concentración de hemoglobina post transfusional debiera realizarse solo hasta después de seis horas finalizada la transfusión pero esta indicación no se encontró contenida en ningún documento que la justificara.

6. MATERIALES Y MÉTODOS

6.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

6.1.1 Tipo de Estudio. Estudio corte transversal.

6.1.2 Población a Estudiar. Pacientes mayores de 18 años de edad hospitalizados por la especialidad de Medicina Interna en los servicios de Urgencias Adultos y Salas de Hospitalización de Medicina Interna para *Hombres* y *Mujeres* del Hospital Universitario de Santander.

6.1.3 Cálculo de Muestra. Se basó en el universo de pacientes transfundidos con glóbulos rojos empaquetados que se encontraban hospitalizados en las salas *Hombres* y *Mujeres* del Hospital Universitario de Santander por la especialidad de Medicina Interna durante el año 2013, correspondiendo a un total de 217 pacientes. Calculando un poder del 95% y un error α del 5%, para detectar un cambio en la concentración de hemoglobina de 0,5 g/dl, se requería una muestra de 127 pacientes para la realización del estudio.

No se incluyeron en el universo los pacientes hospitalizados en salas de *Urgencias Adultos* por la especialidad del servicio de Medicina Interna porque la base de datos del Banco de Sangre Metropolitano, actualmente Hemocentro de Santander, no diferencia bajo la guardia de que especialidad médico - quirúrgica se encontraban los pacientes en estas salas.

6.1.4 Análisis Estadístico

- Se ingresó la información a doble base de datos, utilizando el programa Microsoft Office Excel, con codificación de los participantes en base a su número del documento de ciudadanía sin incluir su nombre.

- Una vez recolectada la información, se realizó análisis mediante el *test de Shapiro-Wilk* para determinar la distribución de las variables. Las variables de índice de masa corporal y concentración de hemoglobina a la hora y seis horas, presentaron una distribución normal.
- Las variables cuantitativas de distribución normal fueron analizados mediante *T de student* y las no-normales con *test de Kruskal-Wallis*.
- A las variables cuantitativas de distribución normal y no-normal, se les estimaron medidas de tendencias central y medidas de dispersión (promedio, desviación estándar, moda mediana y rangos intercuartílicos), respectivamente.
- En las variables cualitativas se utilizaron medidas de frecuencia, porcentajes e intervalos de confianza.
- Se realizó un análisis multivariado de las variables recolectadas de 91 pacientes, debido a la limitación para completar perfil antropométrico; en búsqueda de determinar las características asociadas con la variabilidad en la concentración de hemoglobina entre la hora y seis horas posteriores a la transfusión de glóbulos rojos.
- Se realizó un análisis de Spearman para evaluar la correlación entre las variables de concentración de hemoglobina a una y seis horas post transfusional.
- La información posteriormente fue analizada en el software de análisis estadístico *StatCalc* de Epi Info para Windows versión 3.5.4.

6.2 CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD

6.2.1 Criterios de Inclusión

- Pacientes mayores de 18 años de edad con diagnóstico de anemia para el género y la edad, quienes su médico tratante indique transfundir glóbulos rojos empaquetados por primera vez durante su estancia hospitalaria.

6.2.2 Criterios de Exclusión

- Pacientes con algún tipo de discapacidad que le impidiera entender o diligenciar el consentimiento informado en ausencia de representante legal.
- Pacientes con sangrado reciente documentado por historia clínica o examen físico en las cuarenta y ocho (48) horas previo a la transfusión.
- Administración concomitante de otros tipos de hemoderivados o hemocomponentes durante las veinticuatro (24) horas previas a la transfusión de glóbulos rojos empaquetados.

6.3 PROCEDIMIENTO

- ✓ Se realizó la sustentación del proyecto y protocolo del estudio ante el comité del programa de especialización médico – quirúrgico de Medicina Interna con la respectiva defensa de sus componentes.
- ✓ Se capacitó a los médicos pertenecientes al servicio de Medicina Interna en cargos de Médico Residente del Programa de Medicina Interna de la Universidad Industrial de Santander y Médico General para detectar los pacientes con criterios de inclusión al estudio.
- ✓ Al personal de enfermería, enfermeras profesionales y auxiliares de enfermería, de los servicios de Urgencias Adultos y Hospitalización del servicio de Medicina interna Sala Hombres y Sala Mujeres se les realizaron charlas de capacitación para unificar el proceso de transfusión de glóbulos rojos según el protocolo del Hemocentro de Santander y recolección de muestras con base a lo programado en el protocolo del estudio.
- ✓ Las charlas de capacitación con los profesionales de las áreas de médicos generales, enfermeras y auxiliares de enfermería que laboran en los servicios de Medicina Interna donde se realizaron la detección y selección de pacientes participantes; se realizaron en los horarios previamente programados por los coordinadores de estas áreas para la actualización mensual de sus integrantes

que se realiza en el Hospital Universitario de Santander para de esta manera no afectar sus horarios y deberes laborales. Se solicitó además la participación voluntaria del personal, durante los horarios laborales ya establecidos en la institución, en el cumplimiento del protocolo de investigación aclarando la no remuneración económica o en especie por la participación en el estudio.

- ✓ Se capacitó al personal de auxiliares del Hemocentro de Santander para la recolección de la muestra de sangre para el estudio según lo programado en el protocolo del estudio en horarios previamente establecidos con los coordinadores para no alterar los horarios laborales.
- ✓ Cuando el médico tratante indicaba la transfusión de glóbulos rojos empaquetados a un paciente hospitalizado en los servicios de Medicina Interna y se consideraba que cumplía los criterios de inclusión para el estudio, al mismo momento de solicitar el consentimiento informado por escrito para la transfusión el médico le informaba la posibilidad de participar en el estudio y se le solicitaba diligenciar el formato por escrito de consentimiento informado para autorizar la participación.
- ✓ Una copia del formato de consentimiento informado para participar en el estudio fue anexada al formato de solicitud de hemoderivados del Hemocentro de Santander para informar que ese paciente participaría en el estudio.
- ✓ La unidad de glóbulos rojos fue despachada por el Hemocentro de Santander, previa realización de pruebas estandarizadas del servicio ajenas a este estudio; fue valorada y su transfusión autorizada por el médico tratante, iniciándose su transfusión en los primeros treinta minutos posteriores a ser despachada y programada para un tiempo mínimo de sesenta minutos y un tiempo máximo de doscientos cuarenta minutos en total para las unidades despachadas. Con un intervalo entre finalización e inicio de una nueva unidad no mayor a treinta minutos.
- ✓ Se realizó registro en el formato de *PROTOCOLO DE MANEJO DE TRANSFUSIONES SANGUÍNEAS* el momento del inicio y finalización de la transfusión.

- ✓ Finalizada la transfusión de las unidades de glóbulos rojos el personal de enfermería informaba al Hemocentro de Santander la hora exacta de finalización para programar a una hora y seis horas posteriores la recolección de muestras de sangre por parte de los auxiliares del Hemocentro de Santander quienes realizaron esta labor en sus turnos asistenciales programados por la institución de una manera colaborativa por lo que no recibirán estipendios por dicha labor.
- ✓ La determinación de la concentración de gramos de hemoglobina por decilitro posterior a finalizar la transfusión se realizó mediante el uso del dispositivo *HemoCue B Hemoglobin* (HBH), sistema portátil que utiliza el método de la *azida metahemoglobina*, que analiza en una gota de sangre de 10 microlitros (μl), sea de origen arterial, venoso o capilar; la concentración de hemoglobina en un rango entre 0 – 25.6 g/dl (44) con un coeficiente de correlación entre el origen de las muestras >95% (45). El HBH utiliza un sistema de cubetas desechables especiales que contiene los reactivos necesarios para producir la hemólisis completa la muestra de sangre a analizar mediante *sodio-deoxicolato*, la hemoglobina liberada reacciona con *nitrito sódico* para formar metahemoglobina y esta con *azida sódica* para dar metahemoglobina azidica. Se realiza la medición de la concentración de hemoglobina en el fotómetro del dispositivo con dos longitudes de onda diferentes (570 y 880 nm) con el objeto de compensar la turbidez de la muestra y proporciona el resultado en quince a cuarenta y cinco segundos. El dispositivo HBH es calibrado desde fábrica en base a los métodos de referencia e indicaciones del *Consejo Internacional de Normalización en Hematología (The International Council for Standardization in Haematology)* (44).
- ✓ La recolección de la muestra de sangre, una gota o 10 μl , fue realizado por la auxiliar del Hemocentro de Santander a la hora y seis horas posterior a finalizar la transfusión de la cantidad de glóbulos rojos empaquetados indicados. La recolección de muestras sanguíneas se realizó según protocolos de bioseguridad previamente establecidos por el Hemocentro de Santander para

su personal auxiliar mediante el uso de guantes estériles y mascarillas tapabocas con elástico desechables. La muestra fue recolectada mediante punción con una lanceta estéril, previa asepsia con alcohol, en el pulpejo de un dedo de la mano y serán dispuestos en la cubeta del HBH y analizados según el protocolo del dispositivo (Ver Ilustración 2), estos resultados fueron registrados en el formato de recolección de datos por el auxiliar del Hemocentro de Santander. Posteriormente la lanceta y la cubeta del dispositivo HBH serán depositadas en los Sistemas Guardián de recolección de residuos biológicos y estos manejados según el protocolo del Hospital Universitario de Santander.

Ilustración 2. Protocolo de uso del dispositivo HemoCueB



- ✓ Si el paciente participante del estudio sufriera alguna complicación física o psicológica por la recolección de muestras programadas en el protocolo del estudio tanto la responsabilidad y costos de atención serían asumidos por los investigadores participantes del estudio.
- ✓ Si el personal de auxiliares del Hemocentro de Santander durante su colaboración en la recolección de muestras sufriera un accidente biológico este se asumiría como un accidente de trabajo y sus costos serían asumidos por la

cooperativa donde el funcionario este contratado según indicaciones del Hemocentro de Santander (Comunicación personal con Hemocentro de Santander) (Ver Anexo C).

- ✓ El formato de consentimiento informado de autorización para participación en el estudio y el formato de recolección de datos quedaron bajo custodia del archivo del Hemocentro de Santander para que la información contenida posteriormente fuera digitada en la base de datos.
- ✓ Las historias clínicas de los pacientes que autorizaron su participación en el estudio fueron revisadas por el investigador del estudio para determinar que no se presentaron criterios de exclusión previamente no tenidos en cuenta en la selección de los participantes y que la información contenida en el FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS sea la correcta de cada participante.

6.4 DEFINICIÓN DE VARIABLES

6.4.1 Variables Independientes

- **Edad.** Variable cuantitativa discreta. Se tomó la edad en números de años cumplidos del paciente en el momento de la solicitud del consentimiento informado para la transfusión.
- **Genero.** Variable cualitativa nominal dicotómica. Definida por el género documentado en la hoja de ingreso hospitalario, dado que esta información es registrada directamente de la contenida en el documento de cédula de ciudadanía.
Femenino (0), Masculino (1).
- **Peso del paciente.** Variable cuantitativa continua. Peso total del paciente en Kilogramos que se evaluó mediante una báscula calibrada, propiedad del estudio de investigación; previo a la transfusión del hemoderivado y se registró en el FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

- **Talla del paciente.** Variable cuantitativa continua. Estatura en posición de pie del participante que se evaluó con una cinta métrica propiedad del estudio de investigación. Esta información fue registrada en el FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.
- **Servicio.** Variable cualitativa nominal. Lugar donde se encontraba el paciente en el momento de la transfusión de la unidad de glóbulos rojos empaquetados. Urgencias (0), Sala Hospitalización Sexto piso (1), Sala Hospitalización Séptimo piso (2).
- **Concentración de Hemoglobina basal.** Variable cuantitativa continua. Valor de la concentración de hemoglobina en gramos por decilitros y se recolectó la información de la historia clínica del paciente.
- **Concentración de Hemoglobina a las seis horas.** Variable cuantitativa continua. Valor de la concentración de hemoglobina en gramos por decilitros a las seis horas posterior a finalizar la transfusión. El valor fue determinado por el dispositivo *HemoCue B Hemoglobin*.
- **Volumen Corpuscular Medio.** Variable cuantitativa continua. Tamaño promedio de las células eritroides entre 36 y 360 fentolitros (fl). Se recolectó información de la historia clínica del paciente.
- **Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media.** Variable cuantitativa continua. Promedio de la concentración de hemoglobina en los eritrocitos calculado en picogramos (pg). Se recolectó información de la historia clínica del paciente.
- **Ancho de distribución eritrocitaria.** Variable cuantitativa continua. Medida de la variabilidad en el tamaño de los glóbulos rojos representado en porcentaje de la población eritroide estudiada. La información se recolectó de la historia clínica del paciente.
- **Unidad de glóbulos rojos empaquetados transfundidos.** Variable cuantitativa continua. Número total de unidades de glóbulos rojos empaquetados que se le transfundieron al paciente según la indicación de su

médico tratante. La información se recolectó del formato de *PROTOCOLO DE MANEJO DE TRANSFUSIONES SANGUÍNEAS*.

6.4.2 Variables Dependientes

- **Concentración de Hemoglobina a la hora.** Variable cuantitativa continua. Valor de la concentración de hemoglobina en gramos por decilitros a la hora posterior a finalizar la transfusión. El valor fue determinado por el dispositivo *HemoCue B Hemoglobin*.
- **Variabilidad Clínicamente Significativa de Hemoglobina.** Variable cuantitativa continua. Diferencia en el valor de concentración de hemoglobina en gramos por decilitros entre dos tiempos de evaluación definidos. La literatura científica no tiene un valor exacto definido, pero se utilizan >0,5 g/dl, >0,6 g/dl o >1,0 g/dl.

7. PRESUPUESTO

Personal participante del estudio

| Participantes (Nombre) | Formación Profesional | Función | Dedicación | | Sueldo (hora) | Total |
|---------------------------|-----------------------|----------------|------------|-------|---------------|---------------------|
| | | | h/sem | meses | | |
| José García Habeych | Md. General | Inv. Principal | 5 | 30 | \$30.000 | \$18.000.000 |
| Mario Arenas Mantilla | Md. Especialista | Director | 2 | 24 | \$100.000 | \$19.200.000 |
| Nelson Daza Bolaño | Md. Especialista | Codirector | 2 | 24 | \$100.000 | \$19.200.000 |
| Claudia Lucia Figueroa | Md. Maestría | Asesor Epid | 2 | 24 | \$100.000 | \$19.200.000 |
| Digitador 1 | Técnico | Digitador | 1 | 18 | \$5.000 | \$360.000 |
| TOTAL | | | | | | \$75.960.000 |

Equipos, Servicio técnico y Software

| Equipo/Servicio técnico/software | Valor individual | Cantidad | Total |
|--|------------------|----------|--------------------|
| Computador HP pavilion unidad portátil | \$1.500.000 | 1 | \$1.500.000 |
| Software: StatCalc® de Epi Info para Windows versión 3.5.4 | 0 | 1 | 0 |
| Dispositivo <i>HemoCue B Hemoglobin®</i> | \$1.847.670 | 1 | \$1.847.670 |
| Cubetas con reactivo del dispositivo <i>HemoCue B Hemoglobin®</i> (200 unidades) | \$750.800 | 2 | \$1.501.600 |
| Servicio técnico Computador HP | \$120.000 | 2 | \$240.000 |
| Servicio técnico Dispositivo <i>Hemocue B Hemoglobin®</i> | \$720.000 | 2 | \$1.440.000 |
| TOTAL | | | \$6.529.270 |

Implementos necesarios

| Implemento | Valor individual | Cantidad | Total |
|--------------|------------------|----------|------------------|
| Lapiceros | \$1.000 | 120 | \$120.000 |
| Fotocopias | \$100 | 306 | \$36.000 |
| Impresiones | \$200 | 102 | \$102.000 |
| Carpetas | \$1.000 | 153 | \$153.000 |
| TOTAL | | | \$411.000 |

Gastos totales

| GASTOS TOTALES | VALOR | FINANCIACIÓN | COSTO |
|--------------------|--------------|--------------|---------------------|
| Gastos de personal | \$94.488.000 | \$----- | \$75.960.000 |
| Implementos | \$411.000 | \$----- | \$411.000 |
| Equipos/software | \$6.259.470 | \$----- | \$6.529.270 |
| TOTAL | | | \$82.900.270 |

La financiación del estudio de investigación fue responsabilidad del investigador principal, con recursos propios para el cubrimiento de los gastos del personal participante, los implementos y equipo técnico necesario. El Dispositivo *HemoCue B Hemoglobin* utilizado en el estudio hace parte de un préstamo de servicios por parte del Hemocentro de Santander, siendo responsabilidad del investigador los costos necesarios de sus implementos y servicios técnicos. Como las muestras se recolectaron con los suministros y equipos del estudio, estos no representaron ningún costo para el paciente participante, para su entidad aseguradora de salud o al Hospital Universitario de Santander.

8. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este protocolo fue formulado de acuerdo con la reglamentación ética vigente para la realización de investigaciones biomédicas en seres humanos, a nivel internacional, Declaración de Helsinki, Reporte Belmont, Pautas Éticas Internacionales preparadas por el Concejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS); y nacional concordante con la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia. Se consideró por las características del estudio que fue de riesgo mínimo para el participante según la Resolución 8430 del 4 de Octubre de 1993, dado que se realizó solo la recolección de dos (2) únicas muestras de sangre de 10 µl cada una mediante el uso de una lanceta metálica estéril y posterior disposición en las cubetas especiales del sistema *HemoCueB Hemoglobin*, que no afectaron las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de la población participante del estudio. La participación de los pacientes en este proyecto fue voluntaria y en ningún momento se ejerció coacción sobre este (estímulos tanto económicos o de otra índole). Además la negación del paciente a participar o continuar en el estudio no afectó de ninguna manera la terapéutica indicada por la especialidad médica tratante debido a que la invitación a participar en el estudio se realizó posterior a la aceptación por parte del paciente a la transfusión de glóbulos rojos empaquetados según indicación del médico tratante.

Se realizó consentimiento informado por escrito de la participación, con firma del evaluador quien selecciono el paciente según los criterios de elegibilidad y explico la finalidad del estudio; del participante o en su defecto su representante legal y de un testigo presencial en el caso que el paciente no se encontrara en condición para tomar decisiones sobre su ser. En el caso que el participante no supiera firmar, se imprimió su huella dactilar y a su nombre firmó otra persona que el participante designó previamente.

Se actuó con base al principio de beneficencia y no maleficencia, al asegurar la participación de personal con una formación teórica y práctica adecuadas en la recolección de muestras para el estudio que estuvo bajo la responsabilidad del Hemocentro de Santander, Hospital Universitario de Santander y supervisada por las autoridades de salud. Además de la elección de una técnica de recolección de muestra de sangre sin trauma inherente para el participante y que disminuye la cantidad necesaria de sangre para realizar los análisis comparados a otros dispositivos técnicos con los que cuenta la institución Hospital Universitario de Santander.

El investigador se compromete con la confidencialidad de la información recolectada mediante la codificación de la identidad de los participantes con el número de su documento de identidad, los formatos de consentimiento informado y recolección de datos fueron custodiados en el archivo del Hemocentro de Santander y se limitó su acceso al personal participante del estudio respecto a los estipulado por la ley estatutaria 1581 del 2012 y el decreto 1377 de 2013.

9. RESULTADOS

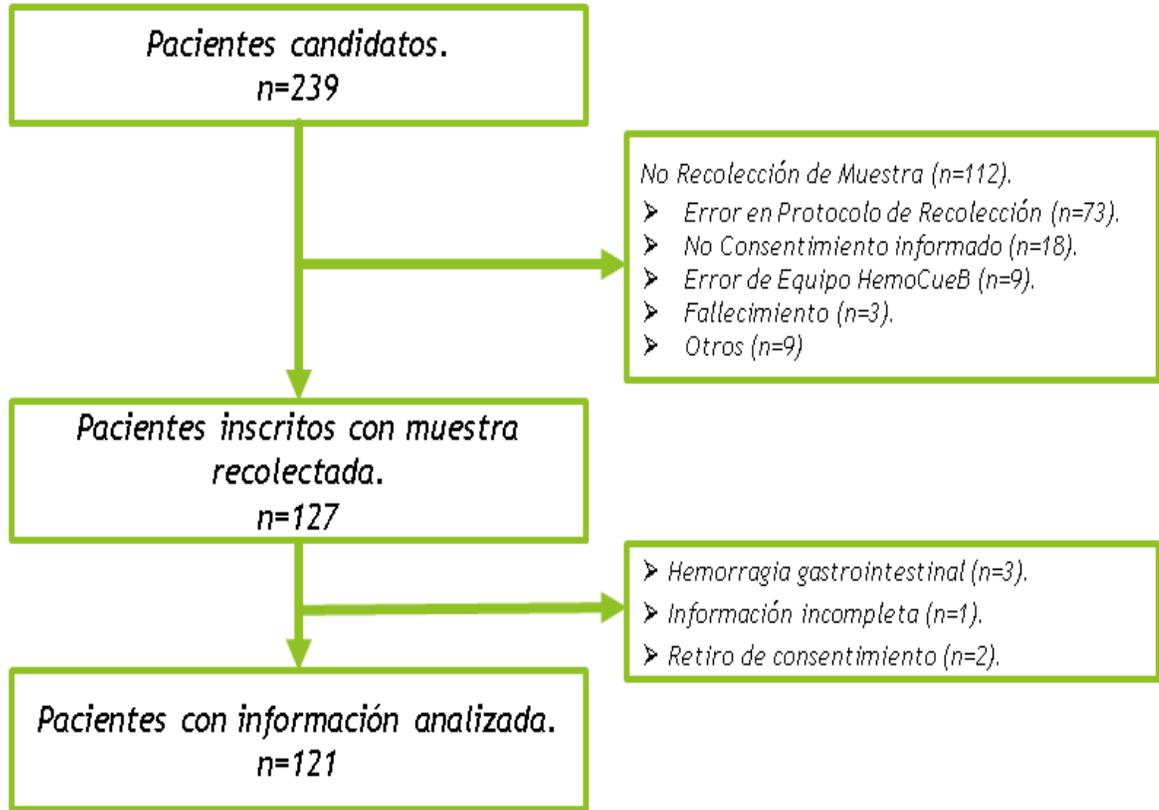
Generales

La recolección de los pacientes se inició en septiembre del 2015 y finalizó en mayo del 2016. En total se reclutaron 239 pacientes en los servicios de Medicina Interna del Hospital Universitario de Santander. No se realizó la recolección de la muestra de sangre para análisis con el dispositivo *HemoCue B Hemoglobin* en 112 pacientes debido a errores en el protocolo de recolección (73 pacientes), no copia del consentimiento informado en archivo del Hemocentro de Santander (18 pacientes), error del equipo para análisis de la muestra (9 pacientes), fallecimiento de pacientes previa recolección (3 pacientes) y otras causas no especificadas (9 pacientes). Se recolectaron las muestras en 127 pacientes reclutados, siendo excluidos del análisis tres pacientes por documentación mediante endoscopia de vías digestivas altas de sangrado gastrointestinal activo como etiología de la anemia, un paciente por información incompleta en formato de recolección y dos pacientes retiraron su consentimiento de participación (Ver Ilustración 3).

Variables Sociodemográficas y Clínicas

Se analizó la información de 121 pacientes con muestras sanguíneas recolectadas. Los pacientes participantes se encontraban hospitalizados en los servicios de Urgencias Adultos (49,6%), Sala Mujeres – Medicina Interna (21,5%), Hematología Adultos (16,5%) y Sala Hombres – Medicina Interna (12,4%) al momento de realizarse la transfusión de glóbulos rojos empaquetados por primera vez durante la hospitalización. De los 121 pacientes, 61 pacientes fueron de sexo masculino (50,4%), con una mediana para la edad de 53 años. Los datos antropométricos solo pudieron ser recolectados en 91 pacientes, debido a su condición clínica que imposibilitó su adecuada evaluación. Se observó bajo peso, según su índice de masa corporal, en 53,8% de la población. (Ver tabla 4).

Ilustración 3. Flujo grama proceso de selección pacientes participantes



De la muestra analizada, el principal diagnóstico asociado fue enfermedad infecciosa aguda/sepsis (61,2%), seguido por enfermedad renal crónica (31,4%), con 16 pacientes en terapia de reemplazo renal, y cáncer de origen hematológico (Leucemia/Linfoma; 24,8%) (Ver tabla 4).

Tabla 4. Características de la población analizada

| Características de la Población Analizada | |
|--|----------------------|
| Variables Demográficas | Valor (N=121) |
| Edad (mediana y rango intercuartilico) - años | 53 (37,5 – 69,5). |
| Sexo masculino - n. (%) | 61 (50,4) |

| Características de la Población Analizada | |
|---|----------------------|
| Variables Antropométricas | Valor (N=91) |
| Peso (mediana y rango intercuartílico) - Kg | 62,5 (48,2 - 71,5) |
| Talla (mediana y rango intercuartílico) - metros | 1,65 (1,57 – 1,67) |
| Área de superficie corporal (mediana y rango intercuartílico) - m ² | 1,61 (1,46 – 1,75) |
| Índice de masa corporal (mediana y rango intercuartílico) - Kg/m ² | 22,8 (17,2 - 29,8) |
| Servicio de Hospitalización - n. (%) | Valor (N=121) |
| Urgencias adultos | 60 (49,6) |
| Sala de hospitalización mujeres | 26 (21,5) |
| Sala de hospitalización hombres | 15 (12,4) |
| Hematología adultos | 20 (16,5) |
| Diagnósticos Asociados - n. (%)* | Valor (N=121) |
| Enfermedad infecciosa aguda - Sepsis | 73 (60,3) |
| Enfermedad renal crónica | 37 (31,4) |
| TFGe (CKD-EPI) >30 - <60 ml/min | 11 |
| TFGe (CKD-EPI) <30 ml/min | 26 |
| Terapia de reemplazo renal | 16 |
| Cáncer hematológico (Leucemia/Linfoma) | 30 (24,8) |
| Hipotiroidismo | 28 (23,1) |
| Diabetes mellitus | 22 (18,1) |
| Cáncer no hematológico | 15 (12,4) |
| Falla Cardíaca (FeVI<40%) | 13 (10,7) |
| VIH/SIDA | 12 (9,9) |
| Síndrome coronario agudo | 7 (5,8) |
| Cirrosis | 5 (4,1) |
| Anemia de células falciformes | 2 (1,6) |
| *Los pacientes podían cursar con más de un diagnóstico al momento de su participación en el estudio. TFGe = Tasa de filtración glomerular estimada. CKD-EPI = Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration. FeVI = Fracción de eyección ventricular izquierda. VIH/SIDA = Virus de inmunodeficiencia humana/Síndrome de inmunodeficiencia adquirida. | |

Se resalta que de la muestra analizada la búsqueda de una etiología hemorrágica como causa de la anemia, siendo realizada por el servicio tratante; se llevó a cabo mediante endoscopia en 28,9% y colonoscopia en 8,2% de la población con resultados normales. No se realizaron estudios de sangre oculta en materia fecal en la población participante.

Variables Hematológicas

Tabla 5. Variables hematológicas

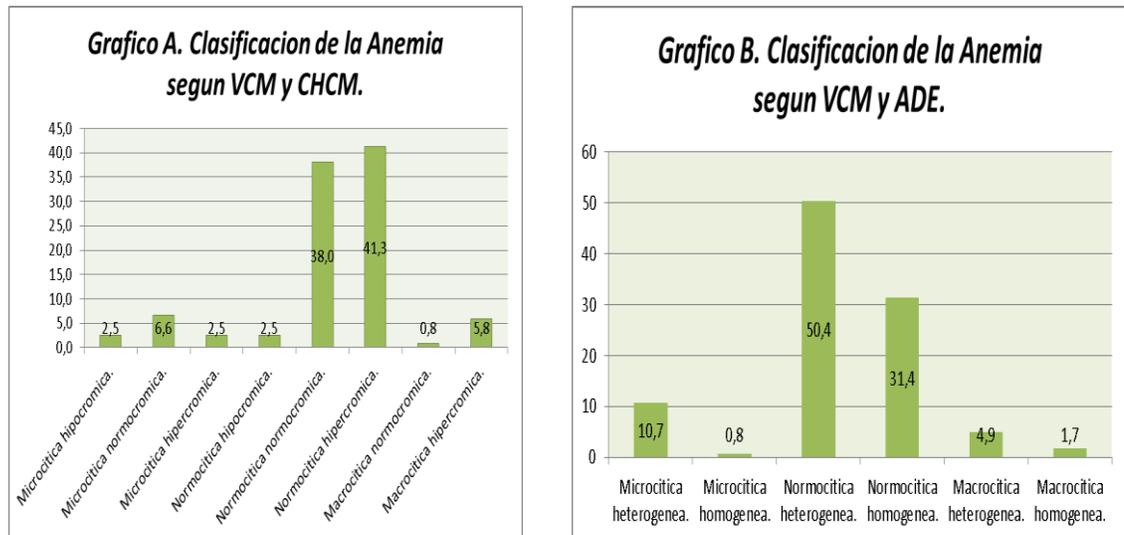
| Variables Hematológicas | |
|--|----------------------|
| Parámetros Eritrocitarios | Valor (N=121) |
| Hemoglobina (promedio) | 6,9 ± 4,4 |
| Hemoglobina >10 g/dl - n. (%) | 0 (0) |
| Hemoglobina 8 – 10 g/dl - n. (%) | 21 (17,3) |
| Hemoglobina <8 g/dl - n. (%) | 100 (82,6) |
| VCM (mediana y rango intercuartilico) - fl. | 89,2 (85 – 93,4) |
| VCM <80 fl - n. (%) | 14 (11,5) |
| VCM 80 – 100 fl - n. (%) | 99 (81,1) |
| VCM >100 fl - n. (%) | 8 (6,6) |
| CHCM (mediana y rango intercuartilico) - g/dl. | 31,9 (30,8 – 33,2) |
| CHCM <27 g/dl - n. (%) | 7 (5,8) |
| CHCM 27 – 32 g/dl - n. (%) | 53 (43,8) |
| CHCM >32 g/dl - n. (%) | 61 (50,4) |
| ADE (mediana y rango intercuartilico) - % | 16,5 (14,5- 18,6) |
| Homogéneo (≤15%) - n. (%) | 41 (33,8) |
| Heterogéneo (>15%) - n. (%) | 80 (66,1) |
| Parámetros Leucocitarios | Valor (N=121) |
| Leucocitos (mediana y rango intercuartilico) - mm ³ | 7870 (3960-14445) |
| Leucocitos >10.000 mm ³ - n. (%) | 46 (38,0) |
| Leucocitos 4.000 - 10.000 mm ³ -n. (%) | 45 (37,2) |

| Variables Hematológicas | |
|---|-------------------------|
| Leucocitos <4.000 mm ³ - n. (%) | 30 (24,8) |
| Neutrófilos (mediana y rango intercuartilico) - mm ³ | 5030 (2110-9760) |
| Linfocitos (mediana y rango intercuartilico) - mm ³ | 15300 (8650 - 31400) |
| Parámetros Plaquetarios | Valor (N=121) |
| Plaquetas (mediana y rango intercuartilico) - mm ³ | 150000 (51500 - 297500) |
| Plaquetas >400.000 mm ³ - n. (%) | 18 (14,9) |
| Plaquetas 150.000 - 400.000 mm ³ - n. (%) | 42 (34,7) |
| Plaquetas <150.000 mm ³ - n. (%) | 61 (50,4) |
| VPM (mediana y rango intercuartilico) - Fl. | 9,8 (9,3 – 10,7) |

De acuerdo a los valores reportados en los hemogramas previos a las transfusiones de glóbulos rojos empaquetados, la media de la concentración sérica de hemoglobina fue 6,9 g/dl (DS ± 4,4) (Ver Tabla 5).

Los tipos de anemia más frecuente según las variables VCM y CHCM fueron la normocítica hiperocrómica (41,3%) y la normocítica normocrómica (38%). Mientras en la distribución según VCM y ADE la más frecuentes fueron la normocítica heterogénea (50,4%), normocítica homogénea (31,4%) y microcítica heterogénea (10,7%) (Ver Ilustración 4).

Ilustración 4. Distribución del tipo de anemia según clasificación variables de Wintrobe (Grafico A) y variables de VCM y ADE (Grafico B)



La media del conteo de leucocitos fue de $7,870 \text{ mm}^3$. Treinta y un pacientes (25,6%) presentaron leucopenia. La media del recuento de plaquetas fue de $202,374 \text{ mm}^3$, presentando trombocitopenia 65 (53,7%) de los pacientes. El compromiso de las líneas celulares de leucocitos y plaquetas se caracterizó por 38 casos con bicitopenia, asociándose la trombocitopenia con anemia en 33 pacientes, y pancitopenia en 27 pacientes de la muestra analizada.

Variabilidad de la Hemoglobina

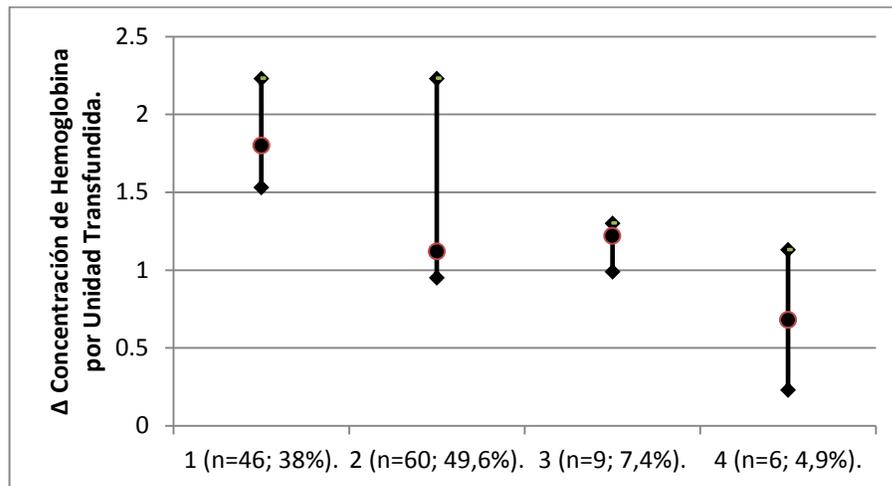
Se transfundieron un total de 217 unidades de GRE en la muestra analizada. Recibiendo una unidad de glóbulos rojos 46 (38%), dos unidades 60 (49,6%), tres unidades 9 (7,4%) y cuatro unidades 6 (4,9%) pacientes de la muestra participante.

En general se observó un aumento promedio en la concentración sérica de hemoglobina de 2,2 g/dl (DE \pm 1,4) en el control a seis horas post transfusional

comparada con el valor basal (*T test* $P=0,001$). Por unidad de glóbulos rojos transfundidos el aumento promedio de la concentración de hemoglobina por orden total de unidades fue 1,8 g/dl (Intervalo de confianza [IC] 1,53 – 2,23), 1,12 g/dl (IC 0,95 – 1,3), 1,22 g/dl (IC 0,99 – 1,46), y 0,68 (IC 0,23 – 1,13), para una unidad, dos unidades, tres unidades y cuatro unidades respectivamente (Ver Ilustración 5) (*T Test* $<0,001$).

Con respecto al índice de masa corporal, según las categorías de la OMS; la variación de la hemoglobina post transfusión a las seis horas de control en los pacientes con peso normal fue 2,36 g/dl (IC 1,96 – 2,75), bajo peso 2,54 g/dl (IC 1,91 – 3,18), sobrepeso 1,72 g/dl (IC 1,19 – 2,24) y obesidad 1,53 g/dl (IC 0,66 – 2,4) (Análisis de Variancia $P = 0,12$). Por superficie corporal se dividió la población según su distribución en rango intercuartílico, observándose una variación en la concentración de hemoglobina control a seis horas posterior a finalizar la transfusión de 3,05 g/dl (IC 2,0 – 4,0), 2,55 g/dl (IC 1,41 – 3,68), 1,97 g/dl (1,36 – 2,57), 1,69 g/dl (IC 1 – 2,37), para los grupos de SC $<1,46 \text{ m}^2$, SC 1,46 - 1,62 m^2 , SC 1,62 – 1,74 m^2 y SC $>1,74 \text{ m}^2$, respectivamente (Análisis de Variancia $P = 0,14$).

Ilustración 5. Variación de la concentración de hemoglobina posterior a la transfusión por unidad de glóbulos rojos recibido según el número total de unidades por receptor



El promedio de la concentración de hemoglobina posterior a la transfusión de glóbulos rojos fue 9,2 g/dl (DE $\pm 1,50$) a la hora y 9,19 g/dl (DE $\pm 1,54$) a las seis horas. La diferencia en la concentración de hemoglobina sérica entre los valores postransfusionales a una y seis horas fue de $-0,007$ gr/dl (*T test* $P = 0,94$) (Ver Tabla 6). Se encontró una correlación alta ascendente entre la hemoglobina a una y seis horas posterior a la transfusión (Test de Spearman 74,7%, $P = < 0,001$).

Se evaluó la variabilidad de la concentración de hemoglobina sérica entre los controles posteriores a la transfusión según las variables de número de unidades de glóbulos rojos transfundidas por receptor y el IMC.

Tabla 6. Variabilidad de la hemoglobina en el tiempo

| Variabilidad de la hemoglobina en el tiempo | | | | |
|--|--------------|-----------|-----------------------------------|-----|
| | Media | DS | Intervalo de confianza 95% | |
| Hb post 1h (g/dl) | 9,2 | 1,5 | 8,9 | 9,4 |
| Hb post 6h (g/dl) | 9,19 | 1,5 | 8,9 | 9,4 |
| Diferencia | -0,007 | 1 | -0,19 | 0,2 |

Por número de unidades de glóbulos rojos transfundidos, la concentración sérica de hemoglobina a la hora y seis horas mostró una diferencia promedio de 0,22 g/dl, -0,68 g/dl, -0,56 g/dl y -0,29 g/dl, en pacientes que recibieron una, dos, tres y cuatro unidades de glóbulos rojos respectivamente. Esta diferencia no fue estadísticamente significativa (*T Test* $P=0,17$) documentándose la estabilidad de los niveles de hemoglobina en el tiempo no es afectada por el número de unidades transfundidas por paciente (Ver tabla 7).

Tabla 7. Distribución de unidades de glóbulos rojos por paciente

| Distribución de Unidades de Glóbulos Rojos por Paciente | | | |
|--|-------------------------------------|---|------------------------------|
| Unidades de Glóbulos Rojos Transfundidas | Pacientes Receptores - n (%) | Variabilidad de la Hemoglobina por unidad transfundida | |
| | | Media (g/dl) | DS (\pm) |
| 1 | 46 (38) | 0,22 | 0,9 |
| 2 | 60 (49,6) | -0,68 | 1,2 |
| 3 | 9 (7,4) | -0,56 | 1,1 |
| 4 | 6 (4,9) | -0,29 | 1,1 |
| Total | | -0,007 | 1,1 |

Además se evaluó la diferencia de la concentración sérica de hemoglobina entre la hora y seis horas por índice de masa corporal según las categorías de la OMS,

mediante un análisis de regresión logística, ajustado por las variables de Sexo, Edad, Unidades de glóbulos rojos transfundidos y superficie corporal; que no evidencio alguna interacción que afecte la estabilidad en el tiempo de la concentración sérica de hemoglobina (Ver Tabla 8).

Tabla 8. Análisis multivariado del comportamiento de la hemoglobina a una y seis horas posterior a la transfusión según variable de Índice de Masa Corporal (IMC) crudo y ajustado

| IMC (kg/m ²) | Análisis Crudo | | | Análisis Ajustado | | |
|--------------------------|----------------|-----|--------|-------------------|------|----------|
| | OR | IC | P | OR | IC | P |
| Normal (18,5 - 24,9) | | | | | | |
| Bajo peso (<18,5) | 0,5 | 0,2 | 1,6 NS | 0,4 | 0,1 | 1,4 NS |
| Sobrepeso (>25) | 0,7 | 0,2 | 2,0 NS | 0,6 | 0,2 | 2,3 NS |
| Obesidad (>30) | 0,4 | 0,1 | 2,2 NS | 0,1 | 0,02 | 1,0 0,06 |

10. DISCUSIÓN

La transfusión de glóbulos rojos empaquetados es la prescripción médica más frecuente en el mundo (46), siendo, en Colombia, la especialidad de medicina interna uno de los tres servicios que más dispone de este escaso recurso (7). Decidir si un paciente ha sido llevado a metas de concentración sérica de hemoglobina o requiere una nueva transfusión depende del momento en que se realice el control de ésta. El *National Institute for Health and Care Excellence* recomienda que este control debe llevarse a cabo al finalizar la transfusión de cada unidad de glóbulos rojos empaquetados prescrita al paciente, pero no indica el tiempo exacto posterior a su finalización en que debe ser realizado o cuánto debe ser un cambio en su valor para ser significativo (40).

El presente estudio describe el comportamiento y variabilidad de la concentración sérica de hemoglobina en el tiempo posterior a la transfusión de glóbulos rojos empaquetados, en pacientes con anemia, múltiples enfermedades conjuntas, receptores de un amplio número de unidades de glóbulos rojos, buscando revalorar una práctica médica sin justificación científica.

Dentro de las características sociodemográficas encontradas, la distribución de género y edad fueron semejantes a los estudios previamente publicados (43,47), excepto el grupo evaluado por Elizalde *et al.* (42), quienes incluyeron una población mucho mayor (edad 61 ± 3 años). Se resalta del grupo evaluado en este estudio su estado nutricional, presentando, en aquellos pacientes que fue posible evaluar las características antropométricas, bajo peso en más del 50% de la muestra. El estado nutricional de la población estudiada solo fue reportado por Pardo *et al.*(47), observándose en 14,6% bajo peso según su índice de masa corporal. Esta diferencia puede deberse al hecho de que la anemia es un marcador del estado nutricional poblacional (1,3), siendo su presencia mayor en aquellos individuos con anemia severa, y en el presente estudio el 82.6% de los

pacientes presentaron anemia severa. Otra posible explicación hace referencia al centro donde se realizó la recolección de la muestra, dado que la población asistente principalmente es de escasos recursos.

La muestra de pacientes fue recolectada equitativamente entre los servicios de Urgencias adultos y hospitalización de medicina Interna y de Hematología. Representando la población de tres de los principales servicios que disponen de las unidades de glóbulos rojos en Colombia (7). Resaltando la posible temporalidad de la anemia como de desarrollo agudo durante la estancia hospitalaria o crónica como hallazgo incidental por descompensación de otro proceso patológico. El mecanismo causal de la anemia fue criterio de selección en los pacientes evaluados en estudios previos. Elizalde (42) incluyó solo pacientes con anemia aguda por un evento hemorrágico pero quienes al momento de la transfusión se encontraban hemodinámicamente estables. Las poblaciones evaluadas por Wiesen (43) y Pardo (47) incluyeron pacientes con anemia de origen médico, sin eventos hemorrágicos recientes. Esto limita la selección de posibles patologías asociadas al momento de la corrección de la anemia mediante transfusión de glóbulos rojos empaquetados.

La población participante presentó una amplia variedad en los diagnósticos asociados a la anemia, como enfermedad renal crónica, cáncer hematológico (Leucemia/Linfoma), cáncer no hematológico, y la falla cardíaca; siendo el principal motivo de consulta la sepsis como una complicación aguda en el 67% de la población estudiada. Wiesen (43) y Elizalde (42) no especifican las patologías crónicas de sus poblaciones. Mientras que el grupo de Pardo (47) fue compuesto por pacientes con neoplasias, leucemia (26,8%), linfomas (19,5%) y otros cánceres no hematológicos (12,2%). Nuestra cohorte tiene en ventaja la inclusión de pacientes con enfermedad renal crónica severa, encontrándose dieciséis pacientes en terapia de hemodiálisis al momento de su inclusión.

La práctica clínica habitual en Colombia, posterior a la transfusión de glóbulos rojos empaquetados, es esperar seis horas para evaluar la concentración sérica de hemoglobina (47). Esto ha sido justificado con base en la hipótesis fisiológica que plantea la necesidad de un lapso de tiempo para la redistribución del volumen de plasma administrado en la unidad de glóbulos rojos empaquetados entre los espacios intravascular y extravascular (41), y esto a su vez podía verse afectado por el número de unidades transfundidas al receptor, sus patologías asociadas a la anemia y sus características antropométricas.

Originalmente este estudio se planteó para rechazar esta hipótesis. Observándose que la concentración sérica de hemoglobina se mantiene estable en el tiempo desde una hora posterior a finalizar la transfusión de glóbulos rojos, presentándose una leve tendencia al descenso de la hemoglobina sérica de $-0,007$ g/dl. Pero esta no es clínica o estadísticamente significativa. La estabilidad en la concentración sérica de hemoglobina en el tiempo podría explicarse por el tamaño corpuscular de los eritrocitos que evita su extravasación fisiológica (6) generando un fenómeno de compensación entre la masa eritrocitaria administrada mediante transfusión y la circulante del receptor.

Con respecto al número de unidades de glóbulos rojos transfundidas por paciente, en los estudios de Wiesen (43) y Elizalde (42) se toma como criterio de inclusión la corrección de la anemia únicamente con la transfusión de dos unidades de glóbulos rojos, correspondiente a la práctica habitual en el 75,6% de participantes por parte de Pardo *et al* (47). Esto solo se presentó en 50% de nuestra muestra, permitiendo la evaluación de la estabilidad de la concentración de hemoglobina por unidad transfundida, con una variación importante en el número de unidades por paciente. Observándose que la estabilidad en la concentración de la hemoglobina en el tiempo no se veía afectada por el número total de unidades transfundidas al receptor. Y a su vez las variables como IMC y superficie corporal no interactúan con la estabilidad de la concentración sérica de hemoglobina.

Aunque este estudio documenta la estabilidad en la concentración sérica de la hemoglobina desde una hora posterior a la transfusión de glóbulos rojos empaquetados, y evaluó la interacción de diferentes variables como diagnósticos clínicos, número de unidades transfundidas y características antropométricas de la población; no fue diseñado para evaluar el efecto de los cristaloides administrados durante la transfusión y los eventos hemorrágicos ocultos.

En la población participante del estudio hasta 60% cursaban con diagnóstico de sepsis y como parte inicial de su reanimación requieren la administración de hasta 30 ml/kg de cristaloides (48). En voluntarios sanos, sin sangrado, se ha documentado un descenso de $\pm 2,0$ g/dl en la concentración sérica de hemoglobina o $\pm 6\%$ del hematocrito posterior a la administración de cristaloides endovenosos en cantidades de 10 a 30 ml/kg. Este descenso persiste hasta tres horas posterior a la administración (49,50). En el presente estudio, no se evaluó la cantidad de cristaloides o agentes diuréticos administrados durante la transfusión o recolección de muestras. Nuestro estudio no intervino en la aproximación diagnóstica/etiología de la anemia por lo que se desconoce el porcentaje de pacientes con presencia de hemorragia de vías digestivas no descartadas / documentadas durante la estancia hospitalaria. En pacientes críticamente enfermos, principalmente aquellos que cursan con sepsis o trastornos hematológicos como trombocitopenia, las lesiones de mucosa del tracto gastrointestinal, o ulcera de estrés; se presentan en aproximadamente 75% de los pacientes (48,51). Siendo esto francamente evidente (hematemesis o drenaje sanguinolento por sonda naso enteral) solo en 5 – 25% de los pacientes (52,53).

La aproximación diagnóstica de hemorragia de vías digestivas activa como etiología de la anemia mediante estudios endoscópicos en los pacientes se encontraba a cargo de su servicio tratante, y en esta muestra, esta intervención fue inferior al 42 – 81% que normalmente ocurre/reportan que se realizan en los pacientes que consultan por hemorragia de vías digestivas altas (54). Lo que no

permitió descartar una pérdida activa de sangre durante la recolección de las muestras en la población que pudiese afectar su estabilidad.

11. SEGOS Y LIMITACIONES

Este estudio se desarrolló en un solo centro de atención médica, y aunque fue una muestra representativa de los pacientes que reciben transfusiones de glóbulos rojos empaquetados por indicación de la especialidad de medicina interna en múltiples servicios de alta complejidad, limita la generalización de los resultados según la prevalencia de entidades clínicas asociadas a la anemia.

Al ser un estudio observacional, no tuvimos participación en el manejo médico de los pacientes participantes durante su hospitalización. El estudio etiológico de la anemia mediante endoscopia de vías digestivas altas no fue realizado en todos los pacientes, por lo que se desconoce el número real de pacientes que pudieran cursar con un sangrado gastrointestinal activo al momento de recolección de la muestra y como pudiese afectar la variabilidad en el tiempo de la concentración de hemoglobina.

El descenso transitorio de la hemoglobina por la administración de grandes volúmenes de cristaloides ha sido descrito en la literatura, y aunque gran parte de los pacientes participantes cursaban con sepsis al momento de su inclusión, el estudio no fue diseñado para valorar esta posible interacción.

12. CONCLUSIONES

Mediante los resultados de este estudio se observó que la diferencia promedio en la concentración sérica de hemoglobina entre la hora y seis horas de control posterior a la transfusión de glóbulos rojos empaquetados no fue estadísticamente significativa. Demostrándose una correlación en la estabilidad de la hemoglobina en el tiempo.

La concentración sérica de hemoglobina horas posterior a finalizar la transfusión no se ve afectada en el tiempo sea por las variables antropométricas del paciente receptor, el número de unidades de glóbulos rojos transfundidas recibidas por paciente o el diagnóstico clínico asociado.

Estos resultados favorecen un cambio en la conducta clínica de aquellos pacientes quienes se les prescriben la transfusión de glóbulos rojos empaquetados por anemia sin evidencia de hemorragia. Permitiendo realizar el control de la concentración sérica de hemoglobina antes de seis horas, para desarrollar conductas clínicas basadas en la evidencia.

Se requiere a futuro estudios diseñados para evaluar el efecto de variables adicionales, como el volumen de cristaloides administrados o eventos hemorrágicos ocultos, en el comportamiento de la concentración de hemoglobina en la primera hora de finalizada la transfusión. Además al ser un estudio exploratorio inicial es necesario confirmar estos resultados y su posible impacto en la evolución clínica de un paciente, los costos de la atención y el tiempo de estancia hospitalaria si son puestos en práctica estos resultados.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. Concentraciones de hemoglobina para diagnosticar la anemia y evaluar su gravedad. [Internet]. 2011. Disponible en: <http://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin/es/>
2. Worldwide prevalence of anemia 1993 - 2005. [Internet]. 2006 [citado 26 de noviembre de 2014]. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43894/1/9789241596657_eng.pdf
3. Mujica-Coopman M, Brito A, Lopez D. Prevalence of Anemia in Latin America and the Caribbean. *Food Nutr Bull.* 2015;36 (Supplement 2):S119-28.
4. Carson J, Grossman B. Red Blood Cell Transfusion: A clinical practice guideline from the AABB. *Ann Intern Med.* 2012;157:49-58.
5. Instituto Nacional de Salud Colombia. Todos los días se necesitan donantes de sangre en Colombia. [Internet]. 2012 [citado 22 de noviembre de 2014]. Disponible en: <http://www.ins.gov.co/Noticias/Paginas/todos-los-dias-se-necesitan-donantes-de-sangre-en-colombia.aspx#.U91sJ2NTZm2>
6. Fullerton G. On the osmotically unresponsive water compartment in cells. *Cell Biol Int.* 2006;30:74-7.
7. Instituto Nacional de Salud Colombia. Informe nacional de indicadores. Red nacional bancos de sangre y servicios de transfusión. 2014. 2014 [citado 11 de noviembre de 2014]; Disponible en: <http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Red-Nacional-Laboratorios/reas%20Estratgicas/Informe%20Anual%20Red%20Sangre%202014.pdf>
8. Marun Chagin J. Guías de medicina transfusional. Una herramienta para profesionales de la salud. Ediciones Uninorte; 2007.
9. Karduss A. Anemia. En: Archila P., Senior J., editores. *Texto de Medicina Interna*. Primera. Distribuna; 2013. p. 247-56.
10. Murillo Gil M. El hemograma en la práctica clínica. En: Cuellar Ambrosi F, Falabella Falabella F, editores. *Hematología*. Centro de Investigaciones Biológicas; 14 - 25.

11. DeLoughery T. Microcytic anemia. *N Engl J Med.* 371:1324-1331.
12. Hall J. Eritrocitos, anemia y policitemia. En: *Tratado de fisiología médica.* Elsevier; 2011. p. 413-422.
13. Hall J. Transporte de oxígeno y dióxido de carbono en la sangre y líquidos tisulares. En: *Tratado de fisiología médica.* Elsevier; 2011. p. 495-504.
14. Marini J, Wheeler A. Blood conservation and transfusion. En: *Critical Care Medicine.* Lippincott Williams & Wilkins; 2010. p. 263-8.
15. Herbert P, Qun HU L. Review of physiologic mechanisms in response to anemia. *Can Med Assoc J.* 1997;Supplement 11 (156):S27-40.
16. Alessandro A, Liembruno G, Grazzini G, Zolla L. Red blood cell storage: the story so far. *Blood Transfus.* 2010;8:82-8.
17. Canadian Medical Association. Guidelines for red blood cell and plasma transfusion for adults and children. *Can Med Assoc J.* 1997;Supplement 11 (156):S1-24.
18. Lacroix J, Hebert P, Fergusson D. Age of transfused blood in critically ill. *N Engl J Med.* 2015;372(15):1410-8.
19. Steiner ME, Ness P., Assmann S. Effects of Red-Cell storage duration on patients undergoing cardiac surgery. *N Engl J Med.* 2015;372(15):1419-29.
20. Ness P, Kruskal M. Principles of red blood cell transfusion. En: *Hematology: Basic Principles and Practice.* Elsevier; 2005. p. 2423-30.
21. Guía rápida para tomar decisiones en medicina transfusional. [Internet]. Instituto Nacional de Salud Colombia. 2010 [citado 25 de noviembre de 2014]. Disponible en: <http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Red-Nacional-Laboratorios/Paginas/marco-Legal-documentos-tecnicos-y-estadisticas.aspx>
22. DECRETO 1571 DE 1993. Por el cual se reglamente parcialmente el título IX de la Ley 09 de 1979, en cuanto a Funcionamiento de Establecimientos Dedicados a la Extracción, Procesamiento, Conversación, y Transporte de Sangre total o de sus hemoderivados. [Internet]. 1993 [citado 25 de noviembre de 2014]. Disponible en: <http://www.alcaldiabogota.gov.co/sisjur/normas/Norma1.jsp?i=14527>

23. Daza Bolaño N. Transfusiones de componentes sanguíneos en adultos, empresa social del estado Hospital Universitario Ramón González Valencia, Bucaramanga. *Medicas UIS*. 2003;17:58-63.
24. Sossa Melo C, Peña Castellanos A. Terapia transfusional en el adulto. En: *Texto de medicina interna*. Distribuna; 2013. p. 277-88.
25. 10 datos sobre las transfusiones de sangre. [Internet]. Organización Mundial de la Salud. 2013 [citado 18 de junio de 2014]. Disponible en: http://www.who.int/features/factfiles/blood_transfusion/es/
26. Instituto Nacional de Salud Colombia. Informe de gestión institucional 2013. [Internet]. Instituto Nacional de Salud Colombia.; 2013 [citado 11 de noviembre de 2014]. Disponible en: <http://www.ins.gov.co/control-y-transparencia/Paginas/planeacion-y-gestion.aspx>.
27. Instituto Nacional de Salud Colombia. Informe nacional de indicadores red nacional de bancos de sangre y servicios transfusionales 2012. [Internet]. Instituto Nacional de Salud Colombia.; 2012 [citado 22 de mayo de 2014]. Disponible en: <http://www.ins.gov.co:81/lineas-de-accion/Red-Nacional-Laboratorios/reas%20Estratgicas/Informe%20Red%20Bancos%20de%20Sangre%202012.pdf>
28. Beltrán M, Ayala M, Jara J. Frecuencia de grupos sanguíneos y factor Rh en donantes de sangre, Colombia. *Biomédica*. 1996;1 (99):39-44.
29. Salpeter S, Buckley J. Impact of more restrictive blood transfusion strategies on clinical outcomes: A meta-analysis and systematic review. *Am J Med*. 2014;124:124-31.
30. Holst L, Haase N. Lower versus higher hemoglobin threshold for transfusion in septic shock. *N Engl J Med*. 2014;371:1381-91.
31. Villanueva C, Colomo A. Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med*. 2013;368:11-21.
32. Spoverato G. Potential economic impact of using a restrictive transfusion. *J Am Med Assoc - Surg*. 2015;150(7):625-30.

33. Remoortel HV, De Buck E, Dieltjens T. Methodologic quality assessment of red blood cell transfusion guidelines and the evidence base of more restrictive transfusion thresholds. *Transfusion (Paris)*. 2016;56:472-80.
34. Jeffrey C. Liberal versus restrictive blood transfusion strategy: 3-year survival and cause of death results from the FOCUS randomised controller trial. *Lancet*. 2015;385:1183-9.
35. Carson JL, Guyatt G, Heddle N. Clinical Practice Guidelines From the AABB. Red Blood Cell Transfusion Thresholds and Storage. *JAMA*. 2016; 316(19): 2025 - 2035.
36. Napolitano L, Kurek S. Clinical practice guideline: Red blood cell transfusion in adult trauma and critical care. *Crit Care Med*. 2009;37:3124-57.
37. American Society of Anesthesiologists. Practice guidelines for perioperative blood transfusion and adjuvant therapies. *Anesthesiology*. 2006;105:198-208.
38. British Society of Haematology. Guidelines for the clinical use of red blood cell transfusions. *Br J Haematol*. 2001;113:24-31.
39. Retter A, Wyncoll D. Guidelines on the management of anaemia and red cell transfusion in adult critically ill patients. *Br J Haematol*. 2013;160:445-64.
40. National Institute for Health and Care Excellence. Blood transfusion. 2015;157-99.
41. Edwards J, Morrison C, Mohiuddin M. Patient blood transfusion management: discharge hemoglobin level as a surrogate marker for red blood cell utilization appropriateness. *Transfusion (Paris)*. 2012;52:2445-51.
42. Elizalde J., Clemente J. Early changes in hemoglobin and hematocrit levels after packed red cell transfusion in patients with acute anemia. *Transfusion (Paris)*. 1997;37:573-6.
43. Wiesen A, Hospenthal D. Equilibration of hemoglobin concentration after transfusion in medical inpatients not actively bleeding. *Ann Intern Med*. 1994;121:278-80.
44. HemoCue. HemoCue Worldwide [Internet]. [Citado 22 de agosto de 2015]. Disponible en: <http://www.hemocue.com/~-/media/hemocue->

images/hemocuedotcom-images/product-images/hb/pdf-folders-etc/hb-201-dm-system.pdf?la=en

45. Muñoz Gómez M, Naviera Abeigon E. Exactitud y precisión de la determinación inmediata de hemoglobina con el HemoCue B en pacientes urgentes, quirúrgicos y críticos. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2003;50:332-9.
46. Abrahao Hajjar. Strategies to reduce blood transfusion: a Latin-American perspective. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2015; 28(1): 81-88.
47. Pardo J, Panqueva U. Rompiendo un mito en el control de la hemoglobina/hematocrito postransfusión. *Acta Medica Colomb.* 2010;35(1):2-7.
48. Surviving Sepsis Campaign. International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock. *Crit Care Med.* 2013;41:508-637.
49. Grrenfield R, Bessen H, Henneman P. Effect of crystalloid infusion on hematocrit and intravascular volume in healthy, nonbleeding subjects. *Ann Emerg Med.* 1989;18:51-5.
50. Kass LE, Tien IY, Ushkow BS, Snyder HS. Prospective crossover study of the effect of phlebotomy and intravenous crystalloid on hematocrit. *Acad Emerg Med.* 1997;4(3):198–201.
51. Fennerty M. Pathophysiology of the upper gastrointestinal tract in the critically ill patient: rationale for the therapeutic benefits of acid suppression. *Crit Care Med.* 2002;30(6 Suppl):S351-5.
52. Stollman N, Metz D. Pathophysiology and prophylaxis of stress ulcer in the intensive care unit patients. *J Crit Care.* 2005;20(1):35-45.
53. Alhazzani W, Alenezi F, Jaeschke R. Proton pump inhibitors versus histamine 2 receptor antagonists for stress ulcer prophylaxis in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med.* 2013;41(3):639-705.
54. Parker D, Luo X, Jalbert J, Assaf A. Impact of upper and lower gastrointestinal blood loss on healthcare utilization and costs: a systematic review. *J Med Econ.* 2011;14 (3):279-87.

BIBLIOGRAFÍA

10 datos sobre las transfusiones de sangre. [Internet]. Organización Mundial de la Salud. 2013 [citado 18 de junio de 2014]. Disponible en: http://www.who.int/features/factfiles/blood_transfusion/es/

ABRAHAO Hajjar. Strategies to reduce blood transfusion: a Latin-American perspective. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2015; 28(1): 81-88.

ALESSANDRO A, Liembruno G, Grazzini G, Zolla L. Red blood cell storage: the story so far. *Blood Transfus.* 2010;8:82-8.

ALHAZZANI W, Alenezi F, Jaeschke R. Proton pump inhibitors versus histamine 2 receptor antagonists for stress ulcer prophylaxis in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med.* 2013;41(3):639-705.

American Society of Anesthesiologists. Practice guidelines for perioperative blood transfusion and adjuvant therapies. *Anesthesiology.* 2006;105:198-208.

BELTRÁN M, Ayala M, Jara J. Frecuencia de grupos sanguíneos y factor Rh en donantes de sangre, Colombia. *Biomédica.* 1996;1 (99):39-44.

BRITISH Society of Haematology. Guidelines for the clinical use of red blood cell transfusions. *Br J Haematol.* 2001;113:24-31.

Canadian Medical Association. Guidelines for red blood cell and plasma transfusion for adults and children. *Can Med Assoc J.* 1997;Supplement 11 (156):S1-24.

CARSON j, Grossman B. Red Blood Cell Transfusion: A clinical practice guideline from the AABB. *Ann Intern Med.* 2012;157:49-58.

CARSON JL, Guyatt G, Heddle N. Clinical Practice Guidelines From the AABB. Red Blood Cell Transfusion Thresholds and Storage. *JAMA.* 2016; 316(19): 2025 – 2035.

DAZA Bolaño N. Transfusiones de componentes sanguíneos en adultos, empresa social del estado Hospital Universitario Ramón González Valencia, Bucaramanga. *Medicas UIS.* 2003;17:58-63.

Decreto 1571 de 1993. Por el cual se reglamente parcialmente el título IX de la Ley 09 de 1979, en cuanto a Funcionamiento de Establecimientos Dedicados a la Extracción, Procesamiento, Conversación, y Transporte de Sangre total o de sus hemoderivados. [Internet]. 1993 [citado 25 de noviembre de 2014]. Disponible en: <http://www.alcaldiabogota.gov.co/sisjur/normas/Norma1.jsp?i=14527>

DELOUGHERY T. Microcytic anemia. *N Engl J Med.* 371:1324-1331.

EDWARDS J, Morrison C, Mohiuddin M. Patient blood transfusion management: discharge hemoglobin level as a surrogate marker for red blood cell utilization appropriateness. *Transfusion (Paris).* 2012;52:2445-51.

ELIZALDE J., Clemente J. Early changes in hemoglobin and hematocrit levels after packed red cell transfusion in patients with acute anemia. *Transfusion (Paris).* 1997;37:573-6.

FENNERTY M. Pathophysiology of the upper gastrointestinal tract in the critically ill patient: rationale for the therapeutic benefits of acid suppression. *Crit Care Med.* 2002;30(6 Suppl):S351-5.

FULLERTON G. On the osmotically unresponsive water compartment in cells. *Cell Biol Int.* 2006;30:74-7.

GRRENFIELD R, Bessen H, Henneman P. Effect of crystalloid infusion on hematocrit and intravascular volume in healthy, nonbleeding subjects. *Ann Emerg Med.* 1989;18:51-5.

Guía rápida para tomar decisiones en medicina transfusional. [Internet]. Instituto Nacional de Salud Colombia. 2010 [citado 25 de noviembre de 2014]. Disponible en: <http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Red-Nacional-Laboratorios/Paginas/marco-Legal-documentos-tecnicos-y-estadisticas.aspx>

HALL J. Eritrocitos, anemia y policitemia. En: *Tratado de fisiología médica.* Elsevier; 2011. p. 413-422.

HALL J. Transporte de oxígeno y dióxido de carbono en la sangre y líquidos tisulares. En: *Tratado de fisiología médica.* Elsevier; 2011. p. 495-504.

HemoCue. HemoCue Worldwide [Internet]. [Citado 22 de agosto de 2015]. Disponible en: <http://www.hemocue.com/~media/hemocue-images/hemocuedotcom-images/product-images/hb/pdf-folders-etc/hb-201-dm-system.pdf?la=en>

HERBERT P, Qun HU L. Review of physiologic mechanisms in response to anemia. *Can Med Assoc J.* 1997;Supplement 11 (156):S27-40.

HOLST L, Haase N. Lower versus higher hemoglobin threshold for transfusion in septic shock. *N Engl J Med.* 2014;371:1381-91.

Instituto Nacional de Salud Colombia. Informe de gestión institucional 2013. [Internet]. Instituto Nacional de Salud Colombia.; 2013 [citado 11 de noviembre de 2014]. Disponible en: <http://www.ins.gov.co/control-y-transparencia/Paginas/planeacion-y-gestion.aspx>.

Instituto Nacional de Salud Colombia. Informe nacional de indicadores. Red nacional bancos de sangre y servicios de transfusión. 2014. 2014 [citado 11 de noviembre de 2014]; Disponible en: <http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Red-Nacional-Laboratorios/reas%20Estratgicas/Informe%20Anual%20Red%20Sangre%202014.pdf>

Instituto Nacional de Salud Colombia. Informe nacional de indicadores red nacional de bancos de sangre y servicios transfusionales 2012. [Internet]. Instituto Nacional de Salud Colombia.; 2012 [citado 22 de mayo de 2014]. Disponible en: <http://www.ins.gov.co:81/lineas-de-accion/Red-Nacional-Laboratorios/reas%20Estratgicas/Informe%20Red%20Bancos%20de%20Sangre%202012.pdf>

Instituto Nacional de Salud Colombia. Todos los días se necesitan donantes de sangre en Colombia. [Internet]. 2012 [citado 22 de noviembre de 2014]. Disponible en: <http://www.ins.gov.co/Noticias/Paginas/todos-los-dias-se-necesitan-donantes-de-sangre-en-colombia.aspx#.U91sJ2NTZm2>

JEFFREY C. Liberal versus restrictive blood transfusion strategy: 3-year survival and cause of death results from the FOCUS randomised controller trial. *Lancet*. 2015;385:1183-9.

KARDUSS A. Anemia. En: Archila P., Senior J., editores. *Texto de Medicina Interna*. Primera. Distribuna; 2013. p. 247-56.

KASS LE, Tien IY, Ushkow BS, Snyder HS. Prospective crossover study of the effect of phlebotomy and intravenous crystalloid on hematocrit. Acad Emerg Med. 1997;4(3):198–201.

LACROIX J, Hebert P, Fergusson D. Age of transfused blood in critically ill. N Engl J Med. 2015;372(15):1410-8.

MARINI J, Wheeler A. Blood conservation and transfusion. En: Critical Care Medicine. Lippincott Williams & Wilkins; 2010. p. 263-8.

MARUN Chagín J. Guías de medicina transfusional. Una herramienta para profesionales de la salud. Ediciones Uninorte; 2007.

MUJICA-Coopman M, Brito A, López D. Prevalence of Anemia in Latin America and the Caribbean. Food Nutr Bull. 2015;36 (Supplement 2):S119-28.

MUÑOZ Gómez M, Naviera Abeigón E. Exactitud y precisión de la determinación inmediata de hemoglobina con el HemoCue B en pacientes urgentes, quirúrgicos y críticos. Rev Esp Anestesiología Reanim. 2003;50:332-9.

MURILLO Gil M. El hemograma en la práctica clínica. En: Cuellar Ambrosi F, Falabella Falabella F, editores. Hematología. Centro de Investigaciones Biológicas; 14 - 25.

NAPOLITANO L, Kurek S. Clinical practice guideline: Red blood cell transfusion in adult trauma and critical care. Crit Care Med. 2009;37:3124-57.

National Institute for Health and Care Excellence. Blood transfusion. 2015;157-99.

NESS P, Kruskal M. Principles of red blood cell transfusion. En: Hematology: Basic Principles and Practice. Elsevier; 2005. p. 2423-30.

Organización Mundial de la Salud. Concentraciones de hemoglobina para diagnosticar la anemia y evaluar su gravedad. [Internet]. 2011. Disponible en: <http://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin/es/>

PARDO J, Panqueva U. Rompiendo un mito en el control de la hemoglobina / hematocrito postransfusión. Acta Medica Colomb. 2010;35(1):2-7.

PARKER D, Luo X, Jalbert J, Assaf A. Impact of upper and lower gastrointestinal blood loss on healthcare utilization and costs: a systematic review. J Med Econ. 2011;14 (3):279-87.

REMOORTELV HV, De Buck E, Dieltjens T. Methodologic quality assessment of red blood cell transfusion guidelines and the evidence base of more restrictive transfusion thresholds. Transfusion (Paris). 2016;56:472-80.

RETTTER A, Wyncoll D. Guidelines on the management of anaemia and red cell transfusion in adult critically ill patients. Br J Haematol. 2013;160:445-64.

SALPETER S, Buckley J. Impact of more restrictive blood transfusion strategies on clinical outcomes: A meta-analysis and systematic review. Am J Med. 2014;124:124-31.

SOSSA Melo C, Peña Castellanos A. Terapia transfusional en el adulto. En: Texto de medicina interna. Distribuna; 2013. p. 277-88.

SPOVERATO G. Potential economic impact of using a restrictive transfusion. J Am Med Assoc - Surg. 2015;150(7):625-30.

STEINER ME, Ness P., Assmann S. Effects of Red-Cell storage duration on patients undergoing cardiac surgery. *N Engl J Med.* 2015;372(15):1419-29.

STOLLMAN N, Metz D. Pathophysiology and prophylaxis of stress ulcer in the intensive care unit patients. *J Crit Care.* 2005;20(1):35-45.

Surviving Sepsis Campaign. International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock. *Crit Care Med.* 2013;41:508-637.

VILLANUEVA C, Colomo A. Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med.* 2013;368:11-21.

WIESEN A, Hospenthal D. Equilibration of hemoglobin concentration after transfusion in medical inpatients not actively bleeding. *Ann Intern Med.* 1994;121:278-80.

Worldwide prevalence of anemia 1993 - 2005. [Internet]. 2006 [citado 26 de noviembre de 2014]. Disponible en:

http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43894/1/9789241596657_eng.pdf

ANEXOS

Anexo A. Formato de consentimiento informado

UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER – DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA
BANCO METROPOLITANO DE SANGRE – HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER
GRUPO GERMINA



CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA UTILIZACION DE INFORMACION Y PARTICIPACION EN EL ESTUDIO DE DETERMINACION DE LA VARIABILIDAD DE LA CONCENTRACION DE HEMOGLOBINA A LA HORA Y SEIS HORAS POSTERIOR A LA TRANSFUSION DE GLOBULOS ROJOS EN PACIENTES ADULTOS DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER.

El departamento de medicina interna de la Universidad Industrial de Santander en cabeza de los doctores Mario Arenas, Nelson Daza y Jose Garcia Habeych están realizando una investigación para establecer cuando es el mejor momento para realizar el control de la hemoglobina posterior a la transfusión de Glóbulos Rojos Empaquetados en un paciente sin sangrados.

Actualmente usted padece una enfermedad no quirúrgica que motivo su hospitalización por el servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario de Santander y se le realiza la invitación a participar en la presente investigación debido a que su médico tratante le ha indicado que requiere la transfusión del hemocomponente denominado Glóbulo Rojo Empaquetado. Si usted desea participar se realizara la recolección de sus datos de identificación, de su historia clínica de la presente hospitalización incluyendo los valores de los exámenes de laboratorios realizados y dos (2) muestras de sangre. La muestra de sangre será recolectada por personal del Banco de Sangre Metropolitano de Bucaramanga a la hora (1) y seis (6) horas posterior a finalizar la transfusión de los glóbulos rojos empaquetados por su médico tratante. Esto se realizara mediante la punción con una lanceta de los pulpejos de los dedos de la mano recolectando unas gotas de sangre en un dispositivo de cubeta. Con esto presentara dolor durante la punción y posteriormente puede presentar un pequeño hematoma que no requiere intervención de ningún tipo.

La información que se tome de su historia clínica y el resultado de los estudios de su muestra de sangre serán manejados con la mayor confidencialidad, el almacenamiento y la custodia de estos datos se realizara en el Banco de Sangre Metropolitano del Hospital Universitario de Santander y será responsabilidad del investigador principal. La participación es voluntaria, no se ofrece alguna remuneración por participar, no conlleva gastos adicionales a la institución o al paciente. En cualquier momento usted puede retirar la autorización de uso de sus datos y esto de ninguna manera afectara la calidad de la atención brindada por el equipo de salud.

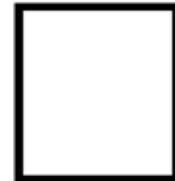
En Bucaramanga, con fecha _____ habiendo comprendido lo anterior y una vez que se aclararon todas las dudas que surgieron con respecto a su participación en la investigación, usted acepta participar en la investigación titulada: *Determinación de la variabilidad de la concentración de hemoglobina a la hora y seis horas posterior a la transfusión de Glóbulos Rojos en pacientes adultos del servicio de medicina interna en el Hospital Universitario de Santander.*

Nombre del participante o Representante legal CC _____ Firma

Nombre del testigo #1 CC _____ Firma
Dirección: _____ Tel: _____
Relación que guarda con el participante: _____

Nombre del testigo #2 CC _____ Firma
Dirección: _____ Tel: _____
Relación que guarda con el participante: _____

Nombre del investigador Principal. Firma



HUELLA

Si requiere mayor información o alguna duda con respecto a la participación en el estudio, puede ponerse en contacto con el Investigador principal (Dr. Jose Garcia Habeych) en el Servicio de Medicina Interna, del Hospital Universitario de Santander. Tel 3107784645. Para preguntas, aclaraciones o inquietudes acerca de los aspectos éticos de esta investigación puede comunicarse con el Comité de Ética para la Investigación Científica de la UIS en horas hábiles al teléfono: 6344000 ext. 3208 o enviar correo electrónico a comitedetic@cauis@uis.edu.co

Versión 1.1 Septiembre 2014.

Anexo B. Formato de recolección de datos

UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER – DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA
BANCO METROPOLITANO DE SANGRE – HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER
GRUPO GERMINA



DETERMINACION DE LA VARIABILIDAD DE LA CONCENTRACION DE HEMOGLOBINA A LA HORA Y SEIS HORAS POSTERIOR A LA TRANSFUSION DE GLOBULOS ROJOS EN PACIENTES ADULTOS DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER.

DATOS GENERALES:

1. Nombre del paciente: _____.
2. Numero de cedula de ciudadanía: _____.
3. Edad: _____ años cumplidos.
4. Género: Masculino _____ Femenino _____
5. Servicio donde se realiza la transfusión:
Urgencias: _____ Sexto piso: _____ Séptimo piso: _____
6. Fecha: ___/___/___.

DATOS PRETRANSFUSIONALES:

1. Concentración de Hemoglobina basal: _____ gr/dl.
2. Valor del Hematocrito basal: _____ %.
3. Valores Corpusculares:
VCM: _____ fl. CHCM: _____ pg/dl. RDW: _____ %.
4. Recuento de Leucocitos: _____.
Neutrófilos: _____ % . Linfocitos: _____ %.
5. Plaquetas: _____.
6. Cantidad de componentes solicitados: _____ unidad(es).

DATOS SEGUIMIENTO TRANSFUSION:

1. Cantidad de componentes transfundidos: _____ unidad(es).
2. Hora de inicio de la transfusión de los componentes: _____:_____ horas.
3. Hora de finalización de la transfusión de los componentes: _____:_____ horas.

DATOS POST TRANSFUSIONALES:

RECOLECCION DE MUESTRA A LA HORA.

1. Hora de recolección de muestra: _____:_____ horas.
2. Concentración de Hemoglobina: _____ gr/dl.
3. Valor del Hematocrito: _____ %.

RECOLECCION DE MUESTRA A LAS SEIS HORAS.

4. Hora de recolección de muestra: _____:_____ horas.
5. Concentración de Hemoglobina: _____ gr/dl.
6. Valor del Hematocrito: _____ %.

Anexo C. Autorización de participación del Banco de Sangre de Santander - Hemocentro de Santander

Bucaramanga, 23 de febrero del 2015

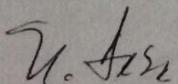
Señores:
Wellman Ribon
Presidente
Dora Inés Parra
Secretaria Técnica Científica
CEINCI-UIS
Presente

Por medio de la presente me permito dar respuesta a los puntos pertinentes de su solicitud fechada el 6 de febrero del 2015.

El personal de salud que interviene en el proyecto relacionado, realizarán las tomas de las muestras en sus turnos asistenciales programados por el Hemocentro de Santander, antes Banco Metropolitano de Sangre, en una actitud colaborativa, por lo que no recibirán estipendios por dicha labor. Su protección, bioseguridad y manejo de residuos se ajustan a los procedimientos y protocolos establecidos del servicio y del Hospital Universitario de Santander, cubriéndolos en su totalidad y en el caso de alguna complicación producto de la toma de muestras, se asimila como un accidente de trabajo, sumiendo la cooperativa donde el funcionario está contratado, los costos y responsabilidades del mismo.

El costo de las muestras de sangre y los reactivos son subvencionados por recursos propios de investigador principal.

Atentamente,


Nelson E. Daza Bolaño
Docente-UIS

Anexo D. Autorización de participación de la cooperativa DARSALUD

ORGANIZACIÓN SECTORIAL Y GREMIAL DEL
SISTEMA DE SEGURIDAD SOCIAL Y SALUD

Nit. 900.494.981-4
Personería Jurídica No. 08 Ministerio del Trabajo



Bucaramanga, 11 de Agosto de 2015
DAR-JUR-EXT-1860-2015

DOCTORES:
**Comité de ética en investigación científica de la Universidad Industrial de Santander
(CEINCI-UIS)**
E.S.D.

Asunto: **AUTORIZACIÓN PARTICIPACIÓN AFILIADOS PARTICIPES EN EL
PROYECTO "DETERMINACIÓN DE LA VARIABILIDAD DE LA
CONCENTRACIÓN DE HEMOGLOBINA A LA HORA Y SEIS HORAS
POSTERIORES A LA TRANSFUSIÓN DE GLÓBULOS ROJOS EN PACIENTES
ADULTOS DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL
UNIVERSITARIO DE SANTANDER"**

Reciba un cordial saludo,

Me dirijo a usted con siempre el ánimo de contribuir al continuo y permanente mejoramiento en la calidad de las actividades necesarias que son ejecutadas por nuestros trabajadores afiliados, en esta oportunidad para informar que se autoriza la participación de los afiliados participes en el desarrollo del tema de investigación mencionado anteriormente. Para dichos efectos se extiende la mencionada a los autores de dicha investigación para los trámites pertinentes.

Atentamente,



MIGUEL ANGEL ROMAN SUAREZ
Gerencia Nacional Jurídica.
DARLSALUD