

Umbral de transfusión y desenlace en el paciente crítico, experiencia de la Fundación Santa Fe de Bogotá

Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá 2014 – 2015

AUTORES

Edgar Celis Rodríguez
Mónica Mora Ortiz
Luis Hernán Suarez
David Delgadillo Arias

INSTITUCIONES PARTICIPANTES



Fundación
Santa Fe de Bogotá



Universidad del Rosario

Bogotá
Junio 2016

Ficha técnica

Título: Umbral de transfusión y desenlace en el paciente crítico, experiencia de la Fundación Santa Fe de Bogotá.

Tipo de estudio: Estudio retrospectivo, descriptivo, observacional de tipo corte transversal.

Tipo de investigación: Trabajo de grado para optar por el título de Especialista en Medicina Crítica y Cuidado Intensivo

Autores

Dr. Edgar Celis Rodríguez

Especialista en Anestesiología

Especialista en Medicina Crítica y Cuidado Intensivo

Telefax.: +571 603 0303 Ext. 5889

e-mail: edgarcelis.md@gmail.com

Dr. Luis Suarez

Residente Medicina Crítica y Cuidado Intensivo

luishsuarez@hotmail.com

Dr. David Delgadillo Arias

Médico Rural Medicina Crítica y Cuidado Intensivo

d.delgadillo25@uniandes.edu.co

Dra. Mónica Mora Ortiz

Residente Medicina Crítica y Cuidado Intensivo

mmmorao@gmail.com

Asesor metodológico y estadístico

Dr. Ricardo José Méndez Medina

Médico Epidemiólogo

mendezm.ricardo@urosario.edu.co

Instituciones Participantes

Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá

Departamento de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo.

Calle 119 # 7-75, Segundo Piso.

<http://www.fsfb.org.co/>

Universidad Colegio Mayor Nuestra Señora del Rosario

Calle 12C No. 6-25, Bogotá D.C.

<http://www.urosario.edu.co/>

Salvedad de responsabilidad institucional

La Universidad del Rosario no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia

Contenido

Ficha técnica.....	2
Salvedad de responsabilidad institucional.....	3
Lista de tablas y figuras.....	6
Resumen.....	7
Abstract.....	8
Introducción.....	9
Problema y pregunta de investigación.....	11
Justificación.....	12
Marco Teórico.....	13
Objetivos.....	17
Objetivo principal.....	17
Objetivos secundarios.....	17
Metodología.....	18
Tipo de estudio y diseño general.....	18
Población y tamaño de la muestra.....	19
Criterios de selección.....	19
Variables.....	19
Hipótesis.....	20
Instrumentos y recolección de la información.....	20
Administración del proyecto.....	20
Plan de Análisis de la información.....	21
Consideraciones éticas.....	22
Resultados.....	24

Discusión	31
Conclusiones	35
Bibliografía	36
Anexo 1. Tabla operacional de variables	38
Anexo 2. Presupuesto y cronograma de investigación	40
Recursos	40
Cronograma	40

Lista de tablas y figuras

Tabla 1. Control de sesgos y errores.....	21
Tabla 2. Análisis estadístico	21
Tabla 3. Causas de ingreso a la UCI	24
Tabla 4. Transfusiones realizadas en la UCI	24
Tabla 5. Características de los pacientes según umbral de transfusión	25
Tabla 6. Diagnósticos asociados de los pacientes según umbral de transfusión	27
Figura 1. Etapas de desarrollo del estudio	18
Figura 2. Gráfico supervivencia: Mortalidad, todas las causas.....	28
Figura 3. Grafico supervivencia: Mortalidad estratificada.....	29

Resumen

Introducción: El objetivo de este trabajo es describir los resultados de la terapia transfusional de glóbulos rojos en los pacientes críticos, hospitalizados en las Unidades de Cuidados Intensivos de la Fundación Santa Fe de Bogotá durante un periodo de dos años, de acuerdo a dos umbrales de transfusión previamente reportados en la literatura.

Material y método: Se diseñó un estudio de corte transversal en el que se evaluaron dos grupos de pacientes, quienes habían sido transfundidos con hemoglobina $<7\text{g/dl}$ y otro transfundido con hemoglobina $<9\text{g/dl}$.

Resultados: Se encontró diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos, para el número de unidades transfundidas por paciente ($p=0,028$) y el número de días de estancia en UCI ($p=0,023$) los cuales fueron mayores en el grupo de transfusión $<7\text{g/dl}$ de hemoglobina al ingreso. No se encontraron diferencias significativas entre la mortalidad por cualquier causa entre los dos grupos (20,0% vs 18,1%, $p=0,139$).

Discusión: Contrario a lo reportado en la literatura, encontramos una proporción mayor de transfusiones en los pacientes con concentraciones de hemoglobina menores. La mortalidad por cualquier causa entre dos umbrales de transfusión diferentes, en los pacientes ingresados en las Unidades de Cuidados Intensivos de la Fundación Santa Fe de Bogotá, es similar a la reportada en la literatura. Con este estudio se crea la necesidad de continuar generando información con futuras investigaciones y podría ser el inicio de una línea de investigación en terapia transfusional en la institución.

Nivel de evidencia: III estudio retrospectivo y comparativo

Abstract

Introduction: The objective of this study is to describe the results of red-cell transfusion therapy in critically ill patients at the Intensive Care Units of the Fundacion Santa Fe de Bogota for a period of two years, according of two transfusion's thresholds previously reported at literature.

Material and method: A cross-sectional study was designed. Two groups of patients who had been transfused were evaluated First group was integrated by patients with hemoglobin levels $<7\text{g/dl}$ 45 and the second group was integrated by patients with hemoglobin levels $<9\text{g/dl}$.

Results: Statistically significant difference between the two groups was found in the number of transfused red-cells by patients ($p=0,028$) and number of days of stay in the ICU (0,023) which were higher in the transfusion group with hemoglobin level $<7\text{ g/dl}$. No significant differences between all-cause mortality between the two groups (20.0% vs 18.1%, $p = 0.139$) were found.

Discussion: Contrary to what was reported in the literature, we found a higher proportion of transfusions in patients with lower hemoglobin concentrations. The all-cause mortality between two thresholds of different transfusion in patients admitted to the Intensive Care Unit of Santa Fe de Bogota Foundation, is similar to that reported in the literature. With this study, the need to continue generating information and future research is created and could be the beginning of a research group in transfusion therapy in the institution.

Level of evidence: III retrospective comparative study.

Introducción

El Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá (FSFB), busca la excelencia y genera conocimiento para contribuir a solucionar los problemas del sector y a mejorar la salud de las personas y de la comunidad mediante proyectos que buscan el mejoramiento de la calidad de vida de los pacientes. Luego de más de cuarenta años de funcionamiento, la fundación, cuenta con la capacidad y experiencia en la atención de patologías complejas, como las presentadas por pacientes críticamente enfermos manejados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).

En el paciente críticamente enfermo, la anemia es una patología multifactorial que se presenta frecuentemente y la transfusión de componentes sanguíneos es una práctica frecuente, considerada un pilar en su manejo en las instituciones de salud alrededor del mundo (1). A lo largo de la historia se han definido diferentes indicaciones para la transfusión de hemoderivados y a pesar de la existencia de múltiples guías de manejo, no es sino hasta finales de los años noventa que se empiezan a estudiar protocolos de transfusión restrictivos debido a opiniones divergentes acerca de los riesgos de la anemia y los beneficios de la transfusión dado este escenario. Desde entonces múltiples trabajos han estudiado la terapia transfusional restrictiva en diferentes contextos del paciente crítico durante su estancia en la UCI, con resultados favorables (2).

Sin duda, la anemia es un predictor de mortalidad de los pacientes en la UCI, pero aún es un tema controversial, la determinación de niveles de hemoglobina a partir de los cuales es mejor empezar a transfundir (3,4). Este trabajo pretende describir la experiencia de la terapia transfusional, de acuerdo a los niveles de hemoglobina presentados por el paciente al ingreso a la unidad, en los pacientes hospitalizados en las Unidades de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá, durante un periodo de tiempo de dos años, para describir los valores que indicaron transfusión en nuestros pacientes y compararlos con las indicaciones dictadas en las guías de manejo y literatura internacional. Adicionalmente identificar

los posibles factores predictores independientes, incluyendo los niveles de hemoglobina y otras variables clínicas, que según el marco teórico se puedan asociar con la presencia de mortalidad durante su estancia en la UCI después de la transfusión.

La finalidad última del estudio es generar conocimiento que pueda utilizarse como punto de partida para soportar otras investigaciones y orientar acciones de gestión médico-quirúrgica para mejorar la calidad en los procesos de atención impactando en los desenlaces del paciente crítico.

Problema y pregunta de investigación

La transfusión de hemoderivados se viene empleando en la medicina clínica desde hace mucho tiempo, a lo largo de la historia se han dado diferentes indicaciones para la transfusión de pacientes críticos (5,6). Con frecuencia el intensivista define arbitrariamente el umbral de transfusión, exponiendo al paciente a múltiples riesgos asociados a la terapia transfusional, en muchas ocasiones sin tener una verdadera indicación de transfusión (7). Recientemente la evidencia respalda la terapia transfusional restrictiva con un umbral de 7 g por decilitro de hemoglobina en diferentes patologías (8,9).

Es por lo anterior que nos formulamos las siguientes preguntas de investigación:

¿Existen diferencias o no, en los resultados de las transfusiones realizadas a dos grupos de pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá entre los años 2014 y 2015?

¿Existe diferencia o no, en la mortalidad entre pacientes transfundidos bajo dos estrategias diferentes en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá, entre los años 2014 y 2015?

Justificación

La anemia es un problema común en los pacientes críticos en la UCI. Entre los efectos deletéreos de la anemia se encuentra un aumento en la morbilidad y mortalidad cardiovascular y un descenso en la capacidad de transporte de oxígeno a los tejidos (11). Múltiples estudios han encontrado una asociación entre la anemia y el incremento de la mortalidad (10,12) sin embargo, los resultados de estudios aleatorizados no han mostrado que una corrección rápida de la anemia mejore este desenlace (13).

Hasta el momento en Colombia y en la FSFB no se han evaluado los desenlaces de los pacientes sometidos a terapia transfusional de acuerdo a las indicaciones más recientes recomendadas en la literatura.

Para el personal médico asistencial que entra en contacto con el paciente crítico, el conocimiento de las diferencias entre los niveles de hemoglobina a los cuales se están transfundiendo los pacientes, podría impactar positivamente en el manejo de los pacientes de la UCI que requieren terapia transfusional; evitándose un número considerable de transfusiones y por ende complicaciones asociadas a éstas, racionalizando de esta forma los recursos médicos y del banco de sangre, ya que estos afectan los desenlaces, la estancia hospitalaria, los costos en la atención y la calidad de vida de los pacientes.

Marco Teórico

En la actualidad no existen criterios clínicos que señalen el momento en el cual se debe iniciar una transfusión sanguínea, los valores numéricos de laboratorio pueden servir como una guía, pero no absoluta, en la decisión del inicio de la transfusión, sin embargo, se debe tener en cuenta otras variables como las comorbilidades, signos vitales, sangrado activo y condición previa de la anemia (aguda o crónica) (14).

Históricamente, en 1942 se estableció una regla de transfusión 10/30, que indicaba los valores mínimos de hemoglobina y hematocrito respectivamente necesarios para garantizar el aporte de oxígeno a los tejidos. Esta regla duró en pie cerca de 5 décadas y se cuestionó por primera vez en 1988 en el NIH Consensus Statement en donde se concluyó que no existe un único criterio que pudiera ser usado como indicación para la transfusión de glóbulos rojos y que existen múltiples factores relacionados con el estado del paciente y de la entrega de oxígeno a los tejidos (14). Por esta falta de unificación de criterios para definir el momento preciso de una transfusión sanguínea, desde los años 90 se han venido desarrollando múltiples estudios que intentan establecer puntos de corte para el inicio de ésta terapia en diferentes escenarios clínicos y quirúrgicos en pacientes críticos (10,15–17). Maegele *y cols.* publicaron un artículo sobre los cambios en la práctica de la transfusión en múltiples lesiones entre 1993 y 2006 en el que realizan un análisis retrospectivo de 5389 pacientes de los registros de trauma en Alemania y encontraron que durante dicho periodo de tiempo la terapia transfusional cambió en cuanto a los niveles de hemoglobina que se requerían para iniciar una transfusión, pues se observaron mejores resultados cuando se iniciaba con menores niveles de concentraciones de hemoglobina (9).

En las unidades de cuidado intensivo una de las principales preocupaciones es que la anemia puede no ser bien tolerada por el paciente críticamente enfermo. Una de las indicaciones de transfusión de glóbulos rojos en estos pacientes, es garantizar el suministro de oxígeno para evitar los efectos nocivos de la deuda de éste y como en otros escenarios clínicos se estableció arbitrariamente una concentración de

hemoglobina de 10 g/dl como punto de corte para el inicio de la terapia transfusional (10).

La etiología de la anemia en los pacientes críticos es secundaria a diferentes factores, y la producción de glóbulos rojos generalmente está afectada por disminución de la producción por disminución de eritropoyetina, deterioro de la respuesta de la médula ósea a la eritropoyetina, y disminución de supervivencia de glóbulos rojos (18). Aunque múltiples estudios sugieren que los pacientes críticos pueden tolerar hemoglobinas tan bajas como 7 g/dL, han surgido dudas sobre la tolerancia en algunos grupos de pacientes, como aquellos con enfermedad coronaria preexistente (19).

En 1999 Hebert y cols. diseñaron un ensayo clínico controlado, multicéntrico y aleatorizado, en unidades de cuidados intensivos en Canadá, encontrando que una estrategia de transfusión restrictiva (transfusión con concentraciones de hemoglobina menor de 7 g/dL) era tan efectiva como una estrategia de transfusión liberal (transfusión con concentraciones de hemoglobina menores de 9 g/dl), en pacientes críticos, exceptuando a los pacientes con infarto agudo de miocardio y angina inestable, y en el subgrupo de pacientes con enfermedad cardiovascular la terapia restrictiva no se asoció con incremento de complicaciones incluyendo la mortalidad en comparación con la estrategia liberal (10).

En el estudio FOCUS desarrollado por Carson y cols. en 2011, se comparó una estrategia de transfusión liberal y restrictiva en pacientes llevados a cirugía de cadera. En sus resultados no se encontraron diferencias en la mortalidad a los 30 días, pero si hubo una importante disminución de transfusiones en la estrategia restrictiva, con tasas de complicaciones similares en ambos grupos (15).

Villanueva y col, publicaron en 2013 un estudio en donde se incluyeron 921 pacientes con sangrado gastrointestinal alto agudo severo; de manera similar a los estudios anteriores, asignaron los pacientes con indicación de transfusión a una estrategia restrictiva y una estrategia liberal. En este estudio se encontró una supervivencia

a las 6 semanas mayor en la estrategia restrictiva y menores eventos adversos en este grupo comparado con la estrategia liberal. La conclusión de este estudio es que una estrategia restrictiva mejora significativamente los resultados en este subgrupo de pacientes críticos (20).

En 2014 Holst y cols. realizaron un estudio multicéntrico, en el marco del paciente crítico que cursa con sepsis severa o shock séptico, incluyendo 998 pacientes aleatorizados en dos grupos: uno bajo una estrategia de transfusión restrictiva y el segundo bajo una estrategia liberal, en el que concluyen que las tasas de mortalidad a 90 días y tasas de eventos isquémicos fueron similares en ambos grupos y la cantidad de unidades transfundidas fue más baja en el grupo transfundido con hemoglobinas más bajas (17).

En la actualidad la decisión de inicio de transfusión de hemoderivados se toma en base a los diferentes estudios que se han realizado en pacientes críticos y las indicaciones publicadas por la British Journal of Haematology, que recomienda el inicio de transfusión con valores de hemoglobina entre 7-9 g/dl, sin tener en cuenta las comorbilidades asociadas (6). Sin embargo, la indicación del inicio de terapia transfusional sigue siendo tomada arbitrariamente por el intensivista que se basa en su conocimiento personal y en múltiples variables relacionadas con el paciente, encontrándose en muchos casos reacciones adversas asociadas que pueden entorpecer la evolución clínica del paciente crítico. Hebert y cols. evaluaron a varios médicos en unidades de cuidados intensivos de Canadá, quienes estaban expuestos a diversos casos clínicos con numerosas variables fisiológicas. Al estudiarlas se dieron cuenta que en cada escenario se manejaban de manera distinta dependiendo del año en que se graduó el médico, su especialidad, su rango académico, los años que ha trabajado en unidad de cuidado intensivo y la condición clínica del paciente (7).

Estudios como el de Mehra y cols. han demostrado que la implementación de programas para el manejo de terapia transfusional reduce la proporción de

transfusiones innecesarias y a su vez disminuye costos para las instituciones de salud, y la sobrecarga a los sistema de salud (21).

Es así como la transfusión de glóbulos rojos continúa siendo una importante herramienta en el manejo de los pacientes en estado crítico, pero es incierto el punto de corte con el cual se debe indicar el inicio de ésta terapia, más aun, no hay estudios en donde se reporte si es igual tolerada una hemoglobina tan baja como 7 g/dL en este tipo de pacientes en las diferentes altitudes o si esta variable afecta la decisión del inicio de la terapia. Adicionalmente existen otras variables que pueden condicionar el inicio de la transfusión de glóbulos rojos, entre las que se encuentran, la edad del paciente, tipo de anemia con la que cursa (aguda o crónica), comorbilidades, sangrado activo entre otras, por lo cual nuestro trabajo integra algunas variables para valorar posibles asociaciones con el inicio de la transfusión y los posibles desenlaces.

Objetivos

Objetivo principal

- Describir los resultados de la terapia transfusional de glóbulos rojos en los pacientes críticos, hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos de la Fundación Santa Fe de Bogotá durante los años 2014 y 2015, de acuerdo a dos umbrales diferentes de transfusión según la literatura.

Objetivos secundarios

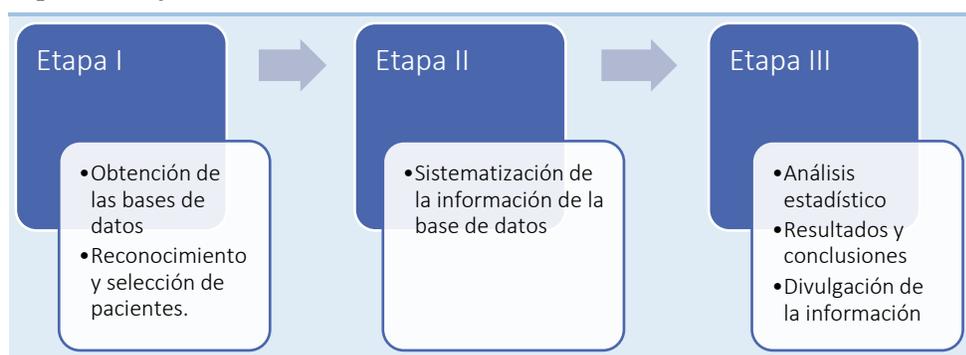
- Caracterizar el perfil clínico y demográfico de los pacientes transfundidos en la UCI de la FSFB de la muestra.
- Comparar las características de los pacientes transfundidos durante el periodo de estudio de acuerdo a dos umbrales diferentes de transfusión según la literatura.
- Comparar la tasa de mortalidad, por cualquier causa, de los pacientes transfundidos durante el periodo de estudio de acuerdo a dos umbrales diferentes de transfusión según la literatura.

Metodología

Tipo de estudio y diseño general

Estudio observacional comparativo de tipo corte transversal. Se analizó de manera retrospectiva la información contenida en una fuente de datos secundaria, del archivo de historias clínicas de la FSFB. El estudio se desarrolló en tres etapas (Figura 1):

Figura 1. Etapas de desarrollo del estudio



Fuente: Autor

En la etapa I se obtuvo la información de las transfusiones realizadas a los pacientes ingresados a la UCI médica y en la UCI quirúrgica de la FSFB durante el periodo comprendido entre el 01 de enero de 2014 hasta el 31 de diciembre de 2015, para verificar el cumplimiento de los criterios de selección. En la Fase II se verificó la información con la historia clínica y la estadística de transfusiones del servicio de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo. Los investigadores se encargaron de la recolección y estructuración de la información en una hoja de cálculo. Posteriormente, en la fase III se realizó el análisis estadístico de la información. Se describieron las características demográficas y clínicas de los pacientes que ingresaron al estudio. Se clasificaron los pacientes en dos grupos de acuerdo a la concentración de hemoglobina con la cual fue transfundido: el primer grupo transfundido con concentraciones de hemoglobina menores de 7 g/dl y el segundo grupo comprendido por los pacientes transfundidos con concentraciones por debajo de 9 g/dl para su posterior análisis.

Población y tamaño de la muestra

Pacientes mayores de 18 años hospitalizados en las unidades de cuidado intensivo médica y quirúrgica del Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá, en el periodo comprendido entre el 01 de enero de 2014 al 31 de diciembre de 2015. Se realizó un censo de todos los pacientes transfundidos durante dicho periodo y se incluyeron en el estudio aquellos pacientes que cumplieron los criterios de selección. No hay límite superior de edad de los pacientes.

Criterios de selección

Criterios de inclusión

- Pacientes con cualquier diagnóstico, que requirieron ingreso a la UCI médica o quirúrgica de la FSFB durante el periodo de estudio.
- Pacientes con requerimiento de terapia transfusional de glóbulos rojos
- Edad mayor de 18 años.

Criterios de exclusión

- Pacientes transfundidos con algún hemoderivado diferente, y que durante su estancia en UCI no requirieron transfusión glóbulos rojos
- Estancia muy prolongada en UCI, definida como mayor a 30 días ¹

Variables

Se seleccionó como variable de desenlace (variable dependiente) la mortalidad por cualquier causa posterior a la transfusión, que se presenta durante el periodo de internación del paciente en la UCI.

Como variables independientes se analizaron múltiples variables demográficas, clínicas y sobre los tratamientos recibidos por el paciente, como se muestra en la tabla operacional de variables (anexo 1).

¹ De acuerdo a la definición descrita por Friedrich y cols. en su artículo (25)

Hipótesis

Por tratarse de un estudio de tipo observacional en el que se describen características de los pacientes transfundidos en las unidades de cuidados intensivos de la Fundación Santa Fe, no aplica la formulación de hipótesis al estudio.

Instrumentos y recolección de la información

La información se recolectó en una hoja de cálculo de Microsoft Excel® a partir de la revisión de los registros de las historias clínicas de la FSFB de cada paciente que cumplió con los criterios de selección. La información electrónica y el instrumento para la recolección de datos, fueron archivados de forma segura por el equipo investigador, en formato electrónico.

Administración del proyecto

El anexo 2 contiene los aspectos relacionados con el presupuesto de investigación y el cronograma de investigación.

Plan de Análisis de la información

Los resultados se analizaron en el programa *IBM SPSS Statistics® ver. 21*. Se presentaron como informe escrito, gráficos o tablas según conveniencia. Para garantizar la calidad del dato, se controlaron los posibles sesgos y errores en este tipo de estudios (Tabla 1). De acuerdo a los objetivos del estudio y al tipo de variable los datos se analizarán tal como se muestra en la tabla 2.

Tabla 1. Control de sesgos y errores

		Descripción	Forma de control
Sesgos	Selección	Selección de pacientes con diagnóstico o procedimiento diferente	Los pacientes seleccionados son valorados e intervenidos en una misma institución clínica bajo un programa estandarizado de atención y de seguridad clínica.
	Información	Información incompleta.	Se eliminarán de la muestra aquellos sujetos cuya información no sea completa o inconsistente de acuerdo a los criterios de selección
Errores	Observador	Deficiencias al momento de diligenciar la base de datos con la información correspondiente	Capacitación de los investigadores que realizarán la recolección de datos y estandarización en el manejo de la base de datos de recolección de la información. Se crearán instrucciones de validación de datos en la hoja de cálculo que impidan introducir valores incorrectos durante la recolección

Fuente: (Autor)

Tabla 2. Análisis estadístico

Objetivo	Procedimiento
Caracterizar el perfil clínico y demográfico de los pacientes transfundidos en la UCI de la FSFB de la muestra.	<i>Variables Cuantitativas:</i> medias y desviaciones estándar. Se realizaron comparaciones utilizando prueba paramétrica t-Student o prueba no paramétrica U de MannWhitney si la variable cumplió criterios de normalidad o no.
Comparar las características de los pacientes transfundidos durante el periodo de estudio de acuerdo a dos umbrales diferentes de transfusión según la literatura.	<i>Variables Cualitativas:</i> frecuencias y proporciones. Se realizaron comparaciones utilizando prueba Ji^2 si los valores esperados son mayores que 5, de lo contrario se utilizara prueba exacta de Fisher.
Comparar la tasa de mortalidad, por cualquier causa, de los pacientes transfundidos durante el periodo de estudio de acuerdo a dos umbrales diferentes de transfusión según la literatura.	Se realizó un análisis de supervivencia mediante curva de Kaplan Meyer y estadístico de prueba de Log-rank.

OR: Odds Ratio; IC95%: Intervalo de confianza al 95%

Consideraciones éticas

Se garantizaron los aspectos éticos de la investigación siguiendo los principios básicos de autonomía, no maleficencia, beneficencia y justicia. Se siguieron las normas científicas y técnicas dictadas en la resolución No. 008430 de 1993 del Ministerio de Salud donde se identifica al estudio como una investigación *Sin Riesgo*.

La información se obtuvo de una fuente de datos secundaria y la identidad de los sujetos de estudio no se tomó en cuenta. No es necesario obtener consentimiento informado (parágrafo primero del artículo 16; capítulo 1; título III; de la resolución 008430). El protocolo fue presentado al comité de ética médica de la Fundación Santa Fe de Bogotá y aprobado por el mismo.

La Fundación Santa Fe de Bogotá aportó los pacientes e información para la estructuración de la base de datos. Aportó las instalaciones y recursos técnicos requeridos durante el estudio.

Los investigadores asumieron los costos referentes al análisis de los datos, la publicación y divulgación de la información.

Los resultados del estudio se publicarán como evidencia científica respetando la integridad del paciente manteniendo la información anónima. Los datos se almacenarán de manera segura y cumpliendo los principios que se estipulan en la declaración de Helsinki respecto al acceso a la información de los pacientes, confidencialidad, información anónima, integridad de la información, documentación, administración y políticas.

Beneficio para el sujeto estudio: La información será utilizada para adoptar medidas de gestión médica, mejorando los procesos de atención y favoreciendo de manera indirecta al sujeto estudio y la comunidad.

Riesgos para el sujeto estudio: No existe riesgo para el sujeto estudio.

Beneficio para los investigadores: Serán incluidos como autores en el documento final.

Los investigadores mantienen una relación contractual o académica con la FSFB. No existe conflicto de interés para los investigadores con relación a los resultados del estudio. Se hará reconocimiento de la FSFB en el producto final.

Resultados

Se realizó una búsqueda de una fuente de datos externa, de la historia clínica institucional de la Fundación Santa Fe de Bogotá. Durante el periodo comprendido entre enero de 2014 y diciembre de 2015 se registraron 4125 ingresos de pacientes a la UCI de la FSFB. Se obtuvo una muestra de 418 ingresos a la unidad por diferentes causas médicas y quirúrgicas. Se excluyeron 35 ingresos con estancia muy prolongada en UCI obteniendo una muestra de 383 pacientes. El 55,4% (n=212) de los pacientes eran de sexo masculino, con un promedio de edad de $62,8 \pm 17,7$ años y una estancia promedio en la UCI de $8 \pm 6,7$ días. La tabla 3 presenta las causas de ingreso más frecuentes a la UCI.

Tabla 3. Causas de ingreso a la UCI

Variable	(n=383)
Patología médica	244 (63,7)
Hemorragia de vías altas	61 (15,9)
Patologías infecciosas	28 (7,3)
Síndrome coronario agudo	22 (5,7)
Patologías pulmonares	18 (4,7)
Otros	113 (29,5)
Postquirúrgico	139 (36,3)
Cirugía abdominal	50 (13,1)
Cirugía cardiovascular	30 (7,8)
Cirugía ortopédica	26 (6,8)
Cirugía de trasplante	19 (5,0)
Otros	16 (4,2)

Se presentan resultados en frecuencias absolutas y proporciones del grupo en paréntesis.

Tabla 4. Transfusiones realizadas en la UCI

Glóbulos rojos	
Transfusiones	740 (100,0)
Total de unidades transfundidas	1482
Promedio \pm desviación estándar	2,0 \pm 1,4
Información clínica y paraclínica	
Frecuencia cardíaca (lpm)*	89,9 \pm 19,8
Frecuencia respiratoria (Rpm)*	19,9 \pm 4,6
Presión arterial sistólica (mmHg)*	117,7 \pm 20,4
Presión arterial diastólica (mmHg)*	63,5 \pm 13,1
Hemoglobina pre-trasfusión (g/dl) *	7,8 \pm 1,3

Tabla 4. Transfusiones realizadas en la UCI

Hemoglobina post-trasfusión (g/dl) *	9,5 ± 1,3
PAFI pre-trasfusión *	200,4 ± 80,0
PAFI post-trasfusión *	223,3 ± 80,2
SVO ₂ pre-trasfusión *	66,4 ± 25,4
SVO ₂ post-trasfusión *	72,8 ± 24,1

Se presentan resultados en frecuencias absolutas y proporciones del grupo en paréntesis; * promedio ± desviación estándar

Durante el periodo de estudio se realizaron 740 transfusiones de glóbulos rojos a los ingresos de la muestra. De estos, el 35% requirieron más de una transfusión durante su estancia en UCI. La tabla 4 describe la información de las transfusiones de glóbulos rojos realizadas en la UCI y el estado clínico. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la concentración de hemoglobina antes y después de la transfusión (diferencia $1,7 \pm 1,3$ g/dl; IC95% 1,5-1,7; $p < 0,001$), al igual para la PAFI (diferencia $22,9 \pm 50,1$; IC95% 16,1-29,8; $p < 0,001$) y la SvO₂ (diferencia $6,4 \pm 10,2$; IC95% 4,4-8,4; $p < 0,001$).

Se analizaron las características clínicas de los pacientes de la muestra de manera similar al estudio de Hébert y cols. para establecer diferencias entre los ingresos transfundidos con una concentración de hemoglobina menor o igual de 7 g/dl (grupo 1) respecto a aquellos transfundidos con una concentración menor o igual de 9 g/dl de hemoglobina (grupo 2). De la muestra de pacientes, 90 ingresos se encontraban en el grupo 1 y 237 ingresos se encontraban en el grupo 2. Se excluyeron 56 pacientes a los que se les realizó transfusión de glóbulos rojos con una concentración de hemoglobina mayor de 9 g/dL. La tabla 5 muestra las características analizadas en cada grupo.

Tabla 5. Características de los pacientes según umbral de transfusión

Variable	Grupo 1 (Hb ≤7 g/dl) n=90	Grupo 2 (Hb ≤9 g/dl) n=237	Significancia
Sexo masculino	41 (46,6)	135 (57,0)	0,065 †
Edad (años) *	59,8 ± 16,6	63,5 ± 18,0	0,080 §
Ingreso			
Patología médica	66 (73,3)	154 (64,9)	0,150 †
Postquirúrgico	24 (26,7)	83 (35,1)	
Número de días en UCI *	6,8 ± 5,6	8,5 ± 8,4	0,023 §
Hemoglobina ingreso	6,2 ± 0,8	7,9 ± 0,5	NA
Transfusiones realizadas por paciente *	1,7 ± 1,2	1,5 ± 1,1	0,320 §

Tabla 5. Características de los pacientes según umbral de transfusión

Variable	Grupo 1 (Hb ≤7 g/dl) n=90	Grupo 2 (Hb ≤9 g/dl) n=237	Significancia
Pacientes con más de una transfusión	34 (37,8)	79 (37,5)	0,459 †
Unidades transfundidas por paciente *	3,7 ± 3,1	2,9 ± 2,5	0,028 §
Mortalidad	20 (20,0)	43 (18,1)	0,700 †
Patologías presentadas durante hospitalización en UCI			
0	20 (22,2)	62 (26,2)	0,463 †
1	44 (48,9)	126 (53,2)	0,489 †
2	24 (26,7)	47 (19,8)	0,181 †
≥ 3	2 (2,2)	2 (0,8)	0,311 ‡
Antecedentes médicos del paciente			
0	5 (5,6)	21 (8,9)	0,371 ‡
1	27 (30,0)	49 (20,7)	0,075 †
2	25 (27,8)	50 (21,2)	0,199 †
≥ 3	33 (36,7)	117 (49,4)	0,040 †

Se presentan resultados en frecuencias absolutas y proporciones del grupo en paréntesis; * promedio ± desviación estándar.

Se analizaron diferencias significativas entre los grupos mediante pruebas § t-Student para las variables continuas. Para las variables categóricas se utilizaron pruebas † ji² y prueba exacta de ‡ Fisher según los valores esperados para la variable.

Nota: se excluyeron 56 pacientes que fueron transfundidos con concentraciones de hemoglobina >9g/dL

No se encontraron diferencias significativas en la composición de los grupos en cuanto al sexo, edad y tipo de ingreso del paciente, permitiendo tener dos grupos comparables. En la caracterización de las transfusiones, no se identificaron diferencias estadísticamente significativas en el número de transfusiones realizadas por paciente, y la proporción de pacientes que requirieron más de una transfusión durante su estancia en la UCI entre los dos grupos de estudio. Se encontró que los pacientes del grupo 1 fueron transfundidos en promedio 3,7 unidades de glóbulos rojos contra 2,9 unidades en grupo 2 (p=0,028). Adicionalmente se encontró una diferencia en el número de días de estancia en UCI el cual fue de 6,8 ± 5,6 días para el grupo 1 y de 8,5 ± 8,4 días para el grupo 2, la cual fue estadísticamente significativa (p=0,023). No se encontró diferencia en la mortalidad por cualquier causa entre los dos grupos de estudio.

Se categorizaron las patologías presentadas por el paciente durante su estancia de hospitalización en la UCI y los antecedentes médicos de cada grupo según la frecuencia que presentaba cada paciente, y se analizó si existían diferencias entre los dos umbrales

establecidos en el estudio con la intención de mostrar la complejidad de los pacientes que ingresaron a la unidad (Tabla 5). Se encontró que los pacientes que tenían más de tres antecedentes médicos fueron transfundidos con mayor frecuencia en el grupo que siguió una estrategia liberal.

Se comparó la distribución de los diagnósticos presentados en la UCI, los diferentes posoperatorios y los antecedentes médicos del paciente entre los dos grupos encontrando una distribución de frecuencias similar para la mayoría de las variables (tabla 6). En el grupo 2 se evidencio que se transfundieron con mayor frecuencia los pacientes en posoperatorio de cirugía abdominal y aquellos pacientes con antecedente de enfermedad hepatoiliar, diferencias con significancia estadística.

Tabla 6. Diagnósticos asociados de los pacientes según umbral de transfusión

Variable	Grupo 1 (Hb ≤7 g/dl)	Grupo 2 (Hb ≤9 g/dl)	Significancia
Patologías presentadas durante hospitalización en UCI			
Infeciosas	45 (50,0)	100 (42,8)	0,204 †
Paro cardiaco	4 (4,4)	3 (1,3)	0,094 ‡
Hemorragia de vías digestivas	19 (21,1)	35 (14,8)	0,452 †
Falla respiratoria	5 (5,6)	15 (14,5)	0,794 †
Enfermedad tromboembólica	3 (3,3)	11 (4,6)	0,765 ‡
Choque hipovolémico	7 (7,8)	16 (6,8)	0,746 †
Choque cardiogénico	0 (0,0)	1 (0,4)	0,725 ‡
Choque séptico	4 (4,4)	13 (5,5)	0,476 ‡
Choque mixto	2 (2,2)	1 (0,4)	0,185 ‡
Trastorno hidroelectrolítico	2 (2,2)	1 (0,4)	0,185 ‡
Politraumatismo	3 (3,3)	12 (5,1)	0,768 ‡
Infarto agudo de miocardio	5 (5,6)	18 (7,6)	0,519 †
Postoperatorio			
Cirugía abdominal	6 (6,7)	40 (16,9)	0,018 †
Cirugía cardiovascular	6 (6,7)	13 (5,5)	0,683 †
Cirugía cabeza y cuello	1 (1,1)	2 (0,8)	0,621 ‡
Neurocirugía	0 (0,0)	6 (2,5)	0,193 ‡
Cirugía ortopédica	6 (6,7)	18 (7,6)	0,774 †
Cirugía de tórax	1 (1,1)	6 (2,5)	0,678 ‡
Cirugía de trasplante	7 (7,8)	13 (5,5)	0,440 †
Antecedentes médicos			
Diabetes mellitus	10 (11,1)	40 (16,9)	0,196 †
Hipertensión arterial	32 (35,6)	104 (43,9)	0,172 †
Enfermedad coronaria	32 (35,6)	23 (41,1)	0,504 †

Tabla 6. Diagnósticos asociados de los pacientes según umbral de transfusión

Variable	Grupo 1 (Hb ≤7 g/dl)	Grupo 2 (Hb ≤9 g/dl)	Significancia
Patología respiratoria crónica	4 (4,4)	21 (8,9)	0,179 †
Dislipidemia	6 (6,7)	20 (8,4)	0,819 †
Valvulopatía	1 (1,1)	8 (3,4)	0,453 ‡
Enfermedad reumatológica	7 (7,8)	17 (7,2)	0,851 ‡
Enfermedad tumoral	18 (20)	51 (21,5)	0,764 †
Enfermedad neurológica	9 (10,0)	27 (11,4)	0,719 †
Enfermedad gastrointestinal	5 (5,6)	20 (8,4)	0,308 †
Enfermedad hematológica	6 (6,7)	12 (5,1)	0,570 †
Enfermedad psiquiátrica	2 (2,2)	1 (0,4)	0,185 ‡
Enfermedad endocrinológica (No diabetes mellitus, no dislipidemia)	6 (6,7)	30 (12,7)	0,122 †
Enfermedad urológica	4 (4,4)	9 (3,8)	0,758 ‡
Enfermedad renal	17 (18,9)	29 (12,2)	0,122 †
Enfermedad hepatobiliar	33 (36,7)	36 (15,2)	<0,001†

Se presentan resultados en frecuencias absolutas y proporciones del grupo en paréntesis.

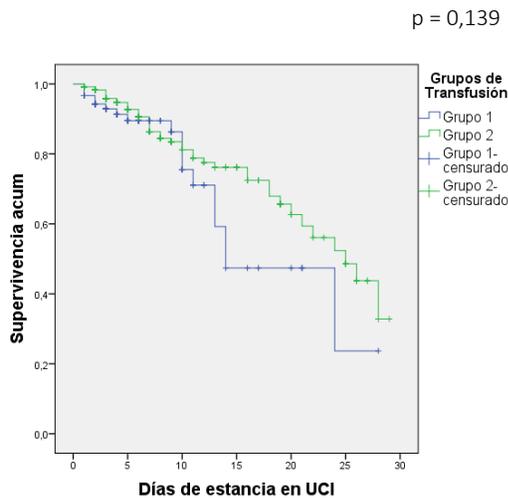
Se analizaron diferencias significativas entre los grupos mediante pruebas § t-Student para las variables.

Para las variables categóricas se utilizaron pruebas † ji2 y prueba exacta de ‡ Fisher según los valores esperados para la variable

Nota: Los pacientes pueden presentar más de un diagnóstico o antecedente.

Se realizó un análisis de supervivencia sin estratificar para comparar la mortalidad por cualquier causa entre la terapia transfusional con un umbral de hemoglobina ≤7 g/dl comparado con los transfundidos con un umbral ≤9 g/dl, durante la estancia en UCI de los casos (figura 2).

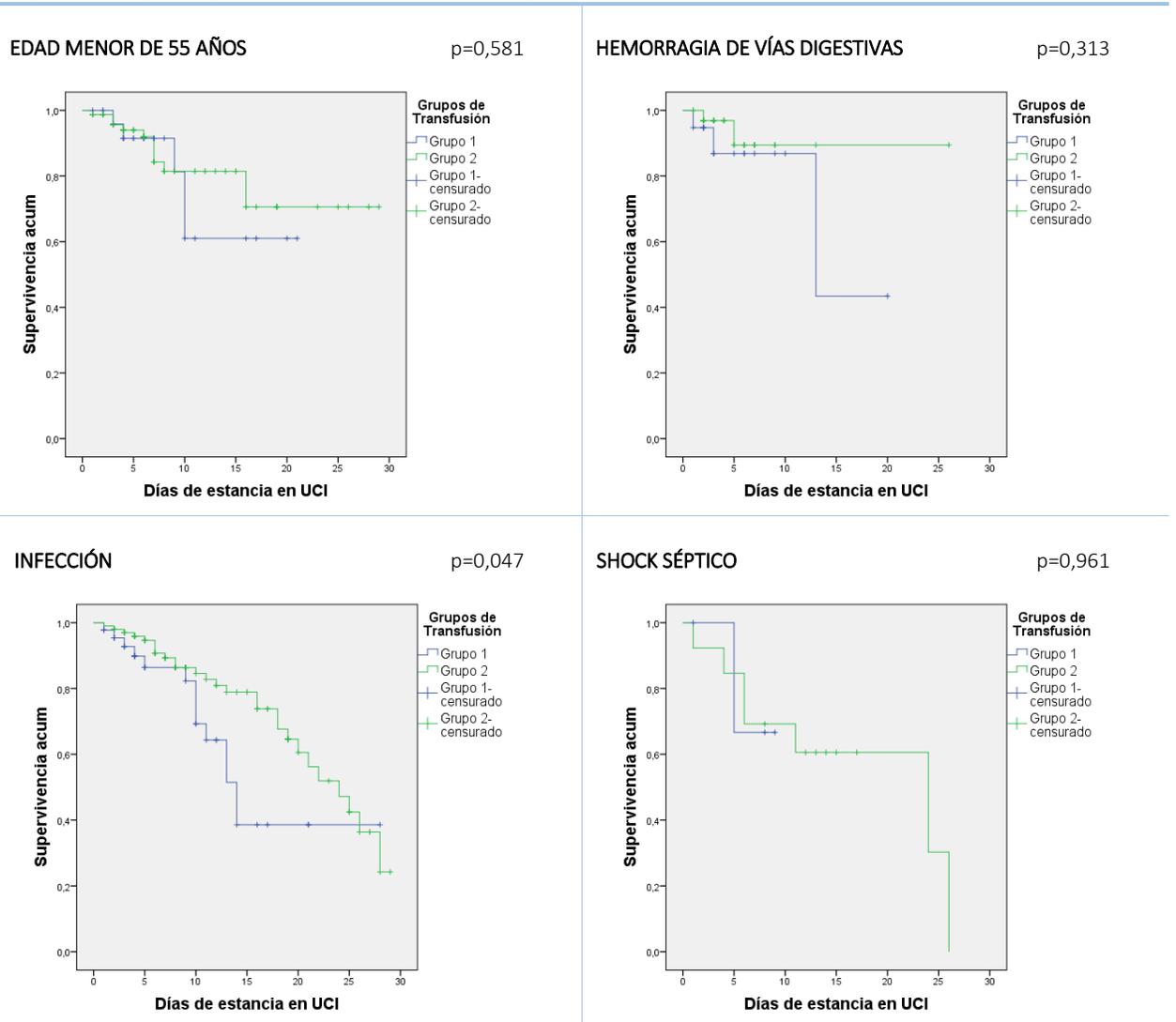
Figura 2. Gráfico supervivencia: Mortalidad, todas las causas



Fuente: Autor

Utilizando la prueba de igualdad de distribuciones Log-Rank las curvas de supervivencia no presentan una diferencia estadísticamente significativa ($p=0,139$), encontrando que la mortalidad por cualquier causa entre los grupos se comportó de manera similar. Se realiza un nuevo análisis de supervivencia estratificado para analizar las variables clínicas que han mostrado mayor asociación en la literatura con la mortalidad del paciente en UCI, entre los dos grupos de transfusión establecidos en el estudio (figura 3).

Figura 3. Grafico supervivencia: Mortalidad estratificada



Fuente: Autor

Tan solo un paciente presentó una reacción atribuible a la transfusión dada por taquicardia y desaturación en paciente durante posoperatorio de artrotomía de cadera por artritis séptica.

Discusión

La terapia transfusional en pacientes en estado crítico ha sido una estrategia de manejo usada con frecuencia, sin embargo, no es claro para los médicos intensivistas el nivel de hemoglobina que debe ser usado como punto de corte para el inicio de ésta (7).

Existen varios estudios aleatorizados multicéntricos que han intentado establecer el valor ideal para definir el inicio de la transfusión en diferentes escenarios, definiendo dos grandes grupos de intervención, los pacientes transfundidos con hemoglobina alta (terapia liberal) vs baja (terapia restrictiva) (10,12,15-17). Ninguno de estos estudios ha mostrado diferencias significativas en cuanto a la mortalidad, mostrando que la terapia restrictiva es tan efectiva como la liberal y no hay mayores beneficios cuando se decide transfundir con valores altos de hemoglobina. Adicionalmente el estudio TRISS publicado en 2014, en donde se analizó una estrategia de transfusión liberal vs restrictiva en pacientes con shock séptico, no mostró diferencias significativas en mortalidad en los dos grupos (17). En otros dos estudios que incluyeron paciente con shock séptico y sepsis grave ProCESS y ARISE se tomó como punto de corte para transfundir un hematocrito 30% y saturación venosa central menor a 70% y tampoco se encuentra diferencias en mortalidad (22,23).

Nuestro estudio recogió una muestra de 383 pacientes que recibieron transfusión de al menos una unidad de glóbulos rojos durante su estancia en la UCI, el 55,4% (n=212) eran de sexo masculino, con una distribución similar a la reportada por la literatura mundial; el promedio de edad fue de $62,8 \pm 17,7$ años, con una estancia promedio en la UCI de $8 \pm 6,7$ días.

Para comparar los pacientes se distribuyeron en 2 grupos: los transfundidos con Hb menor o igual a 7 g/dl y los transfundidos con hemoglobina menor o igual a 9 g/dl; en cuanto a la estancia en las UCI, llama la atención que en nuestros resultados se encontró una estancia más corta con significancia estadística entre los pacientes que ingresaban con una menor hemoglobina, lo que no coincide con la mayoría de los estudios de la

literatura mundial, sin embargo no es posible establecer si estos pacientes estaban más enfermos que los pacientes del otro grupo, por las limitaciones que tuvimos para estandarizar el estado del paciente a su ingreso con una escala de severidad objetiva (APACHE, SOFA o SAPS), que a su vez nos permitiría predecir la mortalidad, sin embargo, no contamos con todos los datos en las diferentes historias lo que limitó el cálculo de cualquiera de éstas escalas.

En una revisión en 2012 publicada en Cochrane, que incluyó 6264 pacientes, se observó que la terapia restrictiva disminuyó en cerca de un tercio las transfusiones sin asociarse con daño en las diferentes poblaciones de pacientes incluidas en el análisis (24). En las Unidades de Cuidados Intensivos de nuestra institución, los pacientes con hemoglobina por debajo de 7 d/dl son transfundidos, en promedio, con más unidades de glóbulos rojos que el resto de pacientes (3,7 unidades \pm 3,1 comparado con 2,9 unidades \pm 2,5), con una diferencia estadísticamente significativa, lo que se traduce en que no se usa una estrategia restrictiva o que el punto de corte para definir una transfusión en nuestra institución es más elevado que el que se ha usado en los diferentes estudios. Este hallazgo posiblemente se debe a las políticas de seguridad del paciente de nuestra institución. En este aspecto es necesario mencionar que en nuestra muestra tan sólo se presentó una reacción adversa relacionada con la transfusión, sin embargo, con la información recogida de nuestra muestra de pacientes *no es posible afirmar que una conducta sea más segura que otra*. Por otra parte, observamos que los pacientes a los que se les transfundió 3 o más unidades de glóbulos rojos no mostraron una proporción mayor de eventos adversos, lo cual coincide con los resultados del estudio TRISS.

Existen diferentes causas que llevan a la indicación de transfusión de glóbulos rojos en el paciente crítico, en éste estudio se clasificaron las etiologías de la anemia en dos grupos para explorar posibles asociaciones entre la indicación de la transfusión y los desenlaces. Encontramos que en nuestra muestra predominó la etiología infecciosa sin encontrar diferencias en cuanto a mortalidad, sin embargo en el grupo de pacientes con diagnóstico de shock séptico sí encontramos una diferencia estadísticamente

significativa en cuanto a mortalidad, la cual fue menor en el grupo de transfusión con Hb inferior a 7 g/dl, consistente con lo reportado en el estudio de Holst y cols. publicado en 2014, en donde se encontró en pacientes con shock séptico tendencia a morir menos en el grupo de terapia restrictiva comparado con la estrategia liberal.

En el año 2013 Villanueva y cols. publicaron un estudio realizado en pacientes con sangrado gastrointestinal alto agudo severo el cuál evidenció un aumento en la sobrevida a 6 semanas significativamente mayor en el grupo asignado a la estrategia restrictiva (20). Al analizar los pacientes de nuestra muestra que presentaron sangrado gastrointestinal (alto y bajo), también hubo una tendencia mayor a transfundir con hemoglobinas inferiores a 7 g/dl, sin embargo, no se encontraron diferencias relevantes entre los dos grupos ni asociaciones en cuanto a mortalidad.

En cuanto a las comorbilidades relacionadas, no se encontró diferencias significativas entre los dos grupos analizados, sólo se encuentra una diferencia relevante en los pacientes que presentan asociada enfermedad hepatobiliar, en donde se observa que fueron transfundidas menos unidades en el grupo con Hb menor a 7 g/dl que, en el grupo con hemoglobinas mayores, sin embargo, no se encontró ninguna asociación que pudiera este hallazgo.

En este estudio los pacientes con patología cardiovascular fueron transfundidos con valores similares de hemoglobina y no se encontró diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos comparados.

En este estudio de corte transversal, realizado en las Unidades de Cuidados Intensivos de la Fundación Santa Fe, se encontró que no existe diferencias significativas en el desenlace principal, mortalidad por cualquier causa durante la estancia en la UCI, entre los pacientes transfundidos con hemoglobinas inferiores a 7 gramos por decilitro y los pacientes transfundidos con valores más altos. Nuestros resultados son similares con los de estudios aleatorizados reportados en la literatura en los que se reporta que

no existen diferencias en cuanto a mortalidad por cualquier causa entre dos diferentes estrategias de transfusión.

No obstante, debemos mencionar que nuestro trabajo cuenta con limitaciones metodológicas propias de los estudios observacionales. Al tratarse de un estudio retrospectivo estamos sujetos a la calidad del diligenciamiento de las historias clínicas de los pacientes, y aunque se intentó mostrar la severidad de los pacientes según los diagnósticos presentados durante su estancia en UCI, la ausencia de información en algunos de los registros médicos no nos permitió estandarizar nuestros casos y su posterior análisis con una escala de severidad (APACHE, SOFA o SAPS).

Por otra parte, aunque encontramos resultados similares a los reportados en la literatura no podemos establecer una asociación real entre las variables, tan solo podemos informar la asociación que parece existir entre los dos umbrales de transfusión definidos y los desenlaces analizados.

Conclusiones

Encontrar el tratamiento más eficaz y la medida de desenlace ideal para evaluar la terapia transfusional en el paciente críticamente enfermo es una tarea difícil. Ningún trabajo de investigación puede dar respuestas precisas a estas preguntas complejas, pero con este trabajo se trató de añadir un conocimiento adicional a la literatura existente actualmente sobre el tema.

Contrario a lo reportado en la literatura, encontramos una proporción mayor de transfusiones en los pacientes con concentraciones de hemoglobina menores de 7 g/dl. Es necesario evaluar el programa de transfusión de componentes sanguíneos de la FSFB e implementar un nuevo programa para el manejo de terapia transfusional para reducir la proporción de transfusiones innecesarias, disminuir riesgos para el paciente y días de estancia, y a su vez disminuir costos en la atención del paciente.

La mortalidad por cualquier causa entre dos umbrales de transfusión diferentes, en los pacientes ingresados en las Unidades de Cuidados Intensivos de la Fundación Santa Fe de Bogotá, es similar a la reportada en la literatura.

Los datos de este estudio podrían ser extrapolables a poblaciones de características similares y a todos los pacientes atendidos en las diferentes UCI de Bogotá, sin embargo, cuenta con algunas limitaciones características de este tipo de estudios.

Con este estudio se crea la necesidad de continuar generando información con futuras investigaciones y podría ser el inicio de una línea de investigación en terapia transfusional dedicado a estudiar de manera detallada las variables y sus desenlaces, mediante estudios prospectivos, con el objetivo de mejorar el manejo del paciente críticamente enfermo de la Fundación Santa Fe de Bogotá.

Bibliografía

1. Vincent JL, Baron J-F, Reinhart K, Gattinoni L, Thijs L, Webb A, et al. Anemia and blood transfusion in critically ill patients. *JAMA* [Internet]. 2002;288(12):1499–507. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23184038>\n<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12243637>
2. Marik PE, Corwin HL. Efficacy of red blood cell transfusion in the critically ill: A systematic review of the literature. *Crit Care Med*. LWW; 2008;36(9):2667–74.
3. Vincent J-L, Piagnerelli M. Transfusion in the intensive care unit. *Crit Care Med*. LWW; 2006;34(5):S96–101.
4. Corwin HL, Gettinger A, Pearl RG, Fink MP, Levy MM, Abraham E, et al. The CRIT Study: Anemia and blood transfusion in the critically ill—Current clinical practice in the United States*. *Crit Care Med*. LWW; 2004;32(1):39–52.
5. Wintrobe MM, Greer JP. *Wintrobe's clinical hematology*. Vol. 1. Lippincott Williams & Wilkins; 2009.
6. Retter A, Wyncoll D, Pearse R, Carson D, McKechnie S, Stanworth S, et al. Guidelines on the management of anaemia and red cell transfusion in adult critically ill patients. *Br J Haematol*. Wiley Online Library; 2013;160(4):445–64.
7. Hébert PC, Yetisir E, Martin C, Blajchman MA, Wells G, Marshall J, et al. Is a low transfusion threshold safe in critically ill patients with cardiovascular diseases? *Crit Care Med*. LWW; 2001;29(2):227–34.
8. Hoffman R, Benz EJ, Furie B, Shattil SJ. *Hematology: basic principles and practice*. Churchill Livingstone; 2009.
9. Maegele M, Lefering R, Paffrath T, Simanski C, Wutzler S, Bouillon B. Changes in transfusion practice in multiple injury between 1993 and 2006: a retrospective analysis on 5389 patients from the German Trauma Registry. *Transfus Med*. Wiley Online Library; 2009;19(3):117–24.
10. Hébert PC, Wells G, Blajchman MA, Marshall J, Martin C, Pagliarello G, et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. *Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group*. *N Engl J Med*. 1999;340(6):409–17.
11. Vincent JL, Baron J-F, Reinhart K, Gattinoni L, Thijs L, Webb A, et al. Anemia and blood transfusion in critically ill patients. *Jama*. American Medical Association; 2002;288(12):1499–507.
12. Shander A, Javidroozi M, Naqvi S, Aregbeyen O, ??aylan M, Demir S, et al. An update on mortality and morbidity in patients with very low postoperative hemoglobin levels who decline blood transfusion (CME). *Transfusion*. 2014;54(1):2688–95.
13. Hanna EB, Alexander KP, Chen AY, Roe MT, Funk M, Saucedo JF. Characteristics and in-hospital outcomes of patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction undergoing an invasive strategy according to hemoglobin levels. *Am J Cardiol* [Internet]. 2013;111:1099–103. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=medl&AN=23453458>
14. Colomina MJ, Guilabert P. Transfusión según cifras de hemoglobina o de acuerdo con objetivos terapéuticos. *Rev Esp Anestesiología y Reanimación*. Elsevier; 2016;63(2):65–8.
15. Carson JL, Terrin ML, Noveck H, Sanders DW, Chaitman BR, Rhoads GG, et al. Liberal or restrictive transfusion in high-risk patients after hip surgery. *N Engl J Med*. Mass Medical Soc; 2011;365(26):2453–62.

16. Villanueva C, Colomo A, Bosch A, Concepción M, Hernandez-Gea V, Aracil C, et al. Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med* [Internet]. 2013;368(1):11–21. Available from: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMoa1211801> \n<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23281973>
17. Holst LB et al. Lower versus Higher Hemoglobin Threshold for Transfusion in Septic Shock. *N Engl J Med*. 2014;371(15):1381–91.
18. Wang JK, Klein HG. Red blood cell transfusion in the treatment and management of anaemia: The search for the elusive transfusion trigger. Vol. 98, *Vox Sanguinis*. 2010. p. 2–11.
19. Napolitano LM, Kurek S, Luchette F a, Corwin HL, Barie PS, Tisherman S a, et al. Clinical practice guideline: red blood cell transfusion in adult trauma and critical care. *Crit Care Med* [Internet]. 2009;37(12):3124–57. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181b39f1b>
20. Villanueva C, Colomo A, Bosch A, Concepción M, Hernandez-Gea V, Aracil C, et al. Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med*. 2013;368(1):11–21.
21. Mehra T, Seifert B, Bravo-Reiter S, Wanner G, Dutkowski P, Holubec T, et al. Implementation of a patient blood management monitoring and feedback program significantly reduces transfusions and costs. *Transfusion*. 2015;55(12):2807–15.
22. The-Process-Investigators. A Randomized Trial of Protocol-Based Care for Early Septic Shock. Process trial. *N Engl J Med* [Internet]. 2014;370(18):1–11. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24635773>
23. Bailey M, Bellomo R, Peter A, Cooper DJ, Higgins AM, Hold- A, et al. Goal-Directed Resuscitation for Patients with Early Septic Shock. *N Engl J Med* [Internet]. 2014;371(16):141001063014008. Available from: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMoa1404380> \n<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25272316>
24. Carson JL, Carless PA, Hebert PC. Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion. *Cochrane database Syst Rev* [Internet]. 2012;4:CD002042. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4171966&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
25. Friedrich JO, Wilson G, Chant C. Long-term outcomes and clinical predictors of hospital mortality in very long stay intensive care unit patients: a cohort study. *Crit Care* [Internet]. 2006;10(2):R59. Available from: <http://ccforum.com/content/10/2/R59>

Anexo 1. Tabla operacional de variables

VARIABLE	DEFINICION	TIPO DE VARIABLE	NIVEL DE MEDICIÓN	UNIDAD DE MEDIDA	CODIFICACIÓN	CATEGORIZACIÓN
<i>Variables demográficas</i>						
Edad	Edad en años del paciente, al momento de la hospitalización	Cuantitativa	Continua	Años	EDAD	# años
Sexo	Condición sexual biológica del paciente	Cualitativa	Nominal	1, 2	SEXO	1=Femenino 2=Masculino
Días UCI	Número total de días de estancia en la UCI	Cuantitativa	Continua	Años	DIAUCI	# días
<i>Variables clínicas</i>						
Tipo de admisión	Causa de ingreso del paciente a la UCI categorizada	Cualitativa	Nominal	1, 2	ADMIN	1=Médica 2=Quirúrgica
Diagnostico principal	Diagnostico que motivo el ingreso del paciente a la UCI	Cualitativa		Texto	DXPRIN	Texto
Enfermedad coronaria	Presencia de evento coronario agudo confirmado, durante o posterior al evento quirúrgico dentro de los primeros 30 días postoperatorios	Cualitativa	Nominal	1, 2, 3	ENFCOR	1=Sin antecedente 2=En algún momento de la vida 3=En esta hospitalización
Anticoagulación	Antecedente de uso medicamentos anticoagulantes en los últimos 10 días	Cualitativa	Nominal	1, 2	ANTIC	0=No 1=Si
Infección	Presenta el paciente algún proceso infeccioso concomitante durante su estancia en UCI	Cualitativa	Nominal	1, 2	INFEC	0=No 1=Si
Indicación de la transfusión	Causa por la que se inicia transfusión de hemoderivados al paciente	Cualitativa	Nominal	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8	INDIC	1=Anemia 2=Anemia + coagulopatía 3= Anemia en POP 4= Anemia + trombocitopenia 5= Anemia con choque 6= Otras anemias 7=Coagulopatía 8=Alteraciones plaquetarias
Glóbulos rojos	Tipo de hemoderivado transfundido	Cualitativa	Nominal	1, 2	TRGR	0=No 1=Si
Unidades transfundidas	Número total de unidades de glóbulos rojos transfundidas	Cuantitativa	Discreta	Unidades	UNTRAN	# número de unidades
Frecuencia cardiaca	Número de contracciones de los ventrículos por	Cuantitativa	Discreta	LPM (latidos por minuto)	FCTRAN	# número de lpm

VARIABLE	DEFINICION	TIPO DE VARIABLE	NIVEL DE MEDICIÓN	UNIDAD DE MEDIDA	CODIFICACIÓN	CATEGORIZACIÓN
	unidad de tiempo, antes de la transfusión					
Frecuencia respiratoria	Número de respiraciones por unidad de tiempo, antes de la transfusión	Cuantitativa	Discreta	RPM (respiraciones por minuto)	FRTRAN	# número de rpm
Presión arterial sistólica	Presión que ejerce la sangre contra la pared de las arterias, ANTES de la transfusión. Corresponde al valor máximo de la tensión arterial en sístole cuando el corazón late.	Cuantitativa	Discreta	mmHg (milímetros de mercurio)	PASIST	# número de mmHg
Presión arterial diastólica	Presión que ejerce la sangre contra la pared de las arterias, ANTES de la transfusión. Corresponde al valor mínimo de la tensión arterial en diástole cuando el corazón late	Cuantitativa	Discreta	mmHg (milímetros de mercurio)	PADIAS	# número de mmHg
Hemoglobina	Nivel de hemoglobina reportada en el hemograma previo a la transfusión	Cuantitativa	Continua	g/dL (gramos por decilitro)	HBTRAN	# número de g/dL
Reacciones transfusionales	El paciente presento alguna reacción adversa durante la transfusión	Cuantitativa	Nominal	0, 1	REACTR	0=No 1=Si
Tipo de reacción transfusional	Descripción de la reacción transfusional	Cualitativa		Texto	REACTI	Texto
Mortalidad	Mortalidad del paciente durante su estancia en UCI u hospitalización	Cuantitativa	Nominal	0, 1	MORT	0=No 1=Si
Causa de mortalidad	Descripción de la causa que llevo a la muerte del paciente	Cualitativa		Texto	MORTCA	Texto

Anexo 2. Presupuesto y cronograma de investigación

Recursos

Presupuesto de investigación

Presupuesto global por fuentes de financiación				
	TOTAL	Contrapartida recursos propios	Contrapartida otros	
Gastos Personal	\$ 2.000.000	\$ 2.000.000		
Equipos	\$ 1.000.000	\$ 1.000.000		
Software	\$ 1.998.000	\$ 1.998.000		
Materiales	\$ 100.000	\$ 100.000		
Bibliografía	\$ 150.000	\$ 150.000		
Publicaciones y Patentes	\$ 100.000	\$ 100.000		
Desplazamiento	\$ -	\$ -		
Subtotal	\$ 5.348.000	\$ 5.348.000	\$ -	
Imprevistos (5%)	\$ 267.400	\$ 267.400	\$ -	
Administración (10%)	\$ 534.800	\$ 534.800	\$ -	
Total	\$ 6.150.200	\$ 6.150.200	\$ -	

Fuente: Autor

Cronograma

Cronograma del proyecto de investigación

		Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb	Mar	Abr	May	
FASE I CONCEPCIÓN Y PLANIFICACIÓN	Concepción de la idea preliminar, Planteamiento del Problema de Investigación													PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN
	Planteamiento de la pregunta de investigación y los Objetivos													
	Revisión de la Literatura y construcción del Marco Teórico													
	Definición de la Hipótesis y las variables													
	Selección Metodología de Investigación													
	Definición de las Intervenciones y la Medición (Selección o Elaboración de Instrumentos de Medición)													
	Presentación del Proyecto ante el Comité de Prácticas Clínicas y Ética en Investigación													
FASE II IMPLEMENTACIÓN Y ANÁLISIS	Recolección y Sistematización de datos													EJECUCIÓN DEL ANÁLISIS ESTADÍSTICO
	Análisis de datos Resultados y Conclusiones													
FASE III DIVULGACIÓN	Elaboración de producto de divulgación (paper, poster, presentación)													DIVULGACIÓN DE RESULTADOS

Fuente: Autor