



22 DE DICIEMBRE DE 2017

COMPORTAMIENTO DE LA HEMOGLOBINA Y FACTORES ASOCIADOS EN PACIENTES MÉDICOS HOSPITALIZADOS EN LA FUNDACIÓN CARDIOINFANTIL

JUAN C. MATEUS, JHONGERT ALZA ARCILA, ÓSCAR PÉREZ, BENJAMIN

WANCJER

FUNDACIÓN CARDIO INFANTIL-UNIVERSIDAD DEL ROSARIO
Bogotá, Colombia



Tabla de contenido

Resumen	5
Palabras clave.....	7
Problema a estudio y pregunta de investigación	8
Justificación	9
Introducción	11
Marco teórico.....	12
Etiología	12
Anemia adquirida en el hospital	12
Epidemiología	13
Factores de riesgo y mecanismos relacionados	14
Anemia en la UCI	16
Anemia fuera de la UCI.....	17
Complicaciones de la anemia intrahospitalaria	18
Objetivos.....	20
General	20
Específicos.....	20
Formulación de hipótesis.....	21
Metodología	22
Descripción del estudio	22

Definiciones operacionales – tabla de variables.....	22
Aspectos éticos del estudio.....	23
Población de estudio	23
Criterios de inclusión.....	23
Criterios de exclusión	24
Procedimientos para la recolección de información	24
Instrumentos a utilizar.....	24
Métodos para el control de calidad de los datos.....	25
Métodos y asignación a los grupos de estudio.....	25
Análisis estadístico	25
Cálculo del tamaño de muestra	25
Características basales.....	26
Asociación con variables predictoras.....	26
Comportamiento de la hemoglobina en función del tiempo	27
Presupuesto.....	28
Cronograma	29
Resultados	30
Discusión.....	33
Conclusiones.....	37
Bibliografía	38

Anexo. Tablas y figuras.....	41
Tabla 1.....	41
Tabla 2.....	42
Tabla 3.....	44
Tabla 4.....	46
Tabla 5.....	47
Tabla 6.....	47
Figura 1.....	48
Figura 2.....	49
Figura 3.....	50
Figura 4.....	51
Agradecimientos.....	52

Comportamiento de la hemoglobina y los factores asociados en pacientes médicos hospitalizados

Juan C. Mateus ^a, Jhongert Alza Arcila ^a, Óscar Pérez ^b, Benjamin Wanjcer ^c

^a Residente Medicina Interna, Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia.

^b Médico Internista, Universidad del Rosario. Especialista en Epidemiología, Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia

^c Nefrólogo Fundación Cardio Infantil –RTS, Medicina Interna, Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia.

Resumen

Introducción: Diferentes avances médicos están conllevando al desarrollo de anemia intrahospitalaria. Empero, en pacientes médicos no se ha descrito el comportamiento ni los factores asociados.

Diseño: Estudio observacional analítico, cohorte retrospectiva.

Metodología: Se analizó el comportamiento de la hemoglobina en los primeros 20 días de 362 pacientes, con hospitalización mayor a 5 días. Excluyéndose pacientes con patologías que implicaran descenso de la hemoglobina.

Resultados: La mediana de edad fue 70 años, rango inter-cuartil (RIC) 24, sexo masculino 57%, media de índice de masa corporal 25,3 kg/m² y de hospitalización 12,3 días, desviación estándar 7,4 días. Había anemia al ingreso en 87 pacientes, pérdida de más de 1g/dL de hemoglobina en 222 y anemización intrahospitalaria en 105 pacientes. Las flebotomías totales durante la estancia, tuvieron una mediana de 12 (RIC 14) y de 67 mililitros extraídos (RIC 73). Analizando la hemoglobina promedio en cuartiles, se observó una disminución significativa del primer al segundo periodo y del segundo al tercer periodo ($p=0.002$ y $p=0.010$). Mediante un modelo de regresión logística se halló que el mayor número de flebotomías promedio por día (OR 1.55; IC 95% 1.22-1.98 $p= 0.0002$) y la infección bacteriana (OR 1.65; IC 95% 1.02-2.70 $p= 0.042$) se asocian con el desarrollo de anemia.

Conclusión: La anemia intrahospitalaria se origina por un descenso de hemoglobina a través de la hospitalización, sobre todo en los primeros días. Las infecciones bacterianas

y el número de flebotomías son algunos de los factores asociados. Esta condición se relaciona con prolongación de la estancia hospitalaria.

Palabras clave

Flebotomía, venopunción, anemia, pérdida de sangre, pacientes hospitalizados, anemia adquirida en hospital, anemia intrahospitalaria, transfusión sanguínea

Problema a estudio y pregunta de investigación

Con el advenimiento de nuevas tecnologías, el desarrollo de exámenes diagnósticos y novedosos tratamientos, han mejorado significativamente las expectativas de vida, pero causando incrementos en el consumo en servicios de salud así como el número de atenciones médicas intrahospitalarias. A partir de esta situación se han derivado nuevos problemas como consecuencia de estos avances; uno de ellos es la anemia intrahospitalaria.

No obstante, a pesar de ser esta situación una realidad no se tiene en cuenta en la práctica médica y tampoco la forma de prevenirla. Una de las razones por la cual se explica este problema es la escasa evidencia que existe en el comportamiento de la hemoglobina y/o la anemización intrahospitalaria y cuáles factores están relacionados con los mayores descensos de hemoglobina o que pacientes tendrían mayor riesgo de cursar con anemia. Así pues, expuesta la situación anterior la pregunta de investigación es: ¿Cuál es el comportamiento de la hemoglobina en el paciente médico hospitalizado de estancia prolongada (más de 5 días) y qué factores se asocian a mayor caída de la hemoglobina?

Justificación

La salud al convertirse en un derecho fundamental regido por la Constitución política de Colombia, ha conducido a mayores porcentajes de afiliación a los regímenes de salud y consecuentemente al aumento de la atención y consumo de servicios de salud.

Hoy por hoy la demanda en la red hospitalaria es mayor y las patologías valoradas tanto en urgencias como en hospitalización son numerosas y complejas. Adicionalmente, con los avances científicos, tecnológicos y la mayor disponibilidad de los mismos, han orientado al uso más frecuente de éstos como métodos auxiliares y facilitadores para el diagnóstico y tratamiento de distintas enfermedades pero derivándose nuevas complicaciones a consecuencia de esta práctica. La anemia adquirida en el hospital es una de ellas. Esta se ha relacionado con efectos perjudiciales, como incremento en los días de estancia hospitalaria, necesidad de transfusiones sanguíneas, uso de medicamentos o pruebas diagnósticas y como factor relacionado con mayor mortalidad, conllevando al aumento en los costos de atención.

Los estudios existentes se enfocan en la generación de anemia como variable de desenlace y su asociación con las flebotomías. No obstante, existe un vacío al definir que otras condiciones pueden estar relacionadas con la mayor pérdida de Hb o la anemia intrahospitalaria. Así mismo en Colombia no disponemos ampliamente de datos que especifiquen el comportamiento de la Hb durante la hospitalización, como tampoco de factores asociados a la mayor caída y su relación con la estancia hospitalaria. Por lo tanto se requiere incrementar el conocimiento sobre esta situación con el fin de

empezar a identificar aquellas patologías o situaciones que tienen mayor riesgo de causar anemia intrahospitalaria.

Introducción

El comportamiento de la hemoglobina (Hb) en los pacientes hospitalizados puede ser evaluado desde varios puntos de vista ya sea el cambio promedio de la Hb a lo largo de la hospitalización o el cambio con respecto a cierto umbral. Ya se ha descrito que los pacientes hospitalizados tienden a perder Hb durante la misma por lo que el umbral mencionado anteriormente pudiera ser el desarrollo o no de anemia. Es esta última perspectiva la que prevalece en los estudios realizados acerca de este tema.

La anemia es un trastorno definido como la reducción absoluta de los glóbulos rojos circulantes, que conlleva a disminución de transporte y suministro de oxígeno a los tejidos (1, 2). De acuerdo a las necesidades, el número de eritrocitos varía de acuerdo a la edad, género, la altitud sobre el nivel de mar, tabaquismo, estados fisiológicos, entre otras (3, 4). La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha establecido puntos de corte según el género y la edad (3, 5) (Tabla 1). Según la OMS, durante 1993 y 2005 aproximadamente 1.62 billones de personas en el mundo tuvieron anemia, correspondiente al 24,8% de la población mundial, variando la prevalencia acorde a la edad (1-3). Se considera un problema de salud pública que afecta tanto a los países desarrollados como subdesarrollados impactando la salud humana así como el desarrollo social y económico (3).

Marco teórico

Etiología

Las etiologías de la anemia son diversas. En ocasiones puede ser una sola la causa, pero es más frecuente que sea multifactorial o que se asocien varios factores causales, los cuales dependen de la población estudiada. De acuerdo a la OMS (3) la deficiencia de hierro es la causa más frecuente (abarcando el 50% de las mismas) (1, 6). Adicionalmente, la creciente atención de pacientes en el hospital, el desarrollo tecnológico, la monitorización invasiva, cirugías complejas y el advenimiento de pruebas avanzadas en sangre ha conllevado a nuevas consecuencias derivadas de la atención en salud; la anemia adquirida en el hospital es una de ellas (7).

Anemia adquirida en el hospital

Se define como la anemia que ocurre de forma intrahospitalaria en individuos con Hb normal al ingreso o que es directamente atribuible a la hospitalización (8). Es de aclarar que no hay una definición aceptada universalmente. Kosiborod y colaboradores clasificaron la anemia según la gravedad en severa (Hb < 9 gr/dL), moderada (Hb 9.1-11 gr/dL) y leve (>11 gr/dL) (9), siendo ésta la definición más ampliamente usada en los estudios de anemia adquirida en el hospital. (10).

Epidemiología

Aunque existen datos aislados acerca de la prevalencia de la anemia adquirida en el hospital, aún no está completamente establecida (11). Koch y colaboradores (12) encontraron que la anemia adquirida en el hospital tenía una prevalencia del 74%. Al agruparlo por severidades, la anemia leve se presentó en el 29%, moderada en el 41% y severa en el 30%.

En uno de los estudios más grandes de anemia intrahospitalaria en pacientes médicos, se encontró que de un total de 17.676 pacientes, el 20% desarrollo anemia de moderada a severa y el 37.4% anemia leve (13). Otro estudio con pacientes médicos encontró que el 49% de 479 pacientes desarrollaron anemia y el 65% disminuyó la hemoglobina $> 1\text{g/dL}$. (14)

En el estudio de Branco y colaboradores. (15) se compararon los volúmenes extraídos durante Marzo – Abril de 2004 y el mismo periodo en 2009 en un centro de Trauma de California. El promedio de muestras de laboratorios aumentó en el año 2009 (21.2 ± 32.5 a 28.5 ± 44.4 , $p = 0.003$), al igual que los volúmenes totales extraídos durante estancia en pisos (144.4 ± 191.2 ml a 187.3 ± 265.1 ml, $p = 0.025$) y en la Unidad de Cuidado Intensivo (UCI) (329.7 ± 351.0 ml a 435.9 ± 346.3 ml, $p = 0.048$). Como resultado, el costo asociado a las flebotomías aumentó en un 25% en los pacientes hospitalizados en pisos ($\$740.8 \pm 1359.0$ vs. $\$926.8 \pm 1832.7$, $p < 0.05$) y 36% en UCI ($\$2463.8 \pm 2386.9$ vs. $\$3348.8 \pm 2805.7$, $p < 0.05$), sin causar modificaciones en la estancia hospitalaria ni en la mortalidad.

Factores de riesgo y mecanismos relacionados

Las enfermedades crónicas son uno de los mayores factores de riesgo para desarrollar anemia intrahospitalaria. Nissenson y colaboradores (16) encontraron anemia crónica en un 34.5% de los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC), 21% con cáncer, 18% con falla cardíaca crónica, 13% en enfermedad inflamatoria intestinal, 10% con artritis reumatoide y 10% en pacientes con infección por virus inmunodeficiencia humana. De estos pacientes se evidenció mayor riesgo de pérdidas sanguíneas durante la hospitalización y de anemia severa relacionado con un punto más bajo de Hb al inicio de la hospitalización. Otros factores de riesgo son la severidad de la enfermedad, duración de la hospitalización, ferropenia, déficit de producción de eritropoyetina (EPO), coagulopatías, sangrado gástrico por estrés, la deficiencia nutricional y supresión medular (7).

Los mecanismos causales están asociados con el exceso de pérdidas sanguíneas relacionado con flebotomías, cirugías y procedimientos mínimamente invasivos (colocación de catéteres venosos centrales, catéteres arteriales, tubos de tórax, toracentesis, paracentesis, accesos de fistulas para diálisis, cuidados de heridas entre otros) (7).

El exceso de flebotomías y volúmenes extraídos para estudios de laboratorio (diagnósticos o de seguimiento) son uno de los mayores contribuyentes de la anemia adquirida en el hospital. Se estima que en el mundo occidental 25 millones de litros de sangre son arrojados a los contenedores o cañerías provenientes de la extracción de sangre para estudios de laboratorio (17). La ingesta normal de hierro en la dieta es de

1 a 2mg/día, sin embargo las flebotomías de rutina en la UCI puede extraer hasta 64 mg de hierro al día (18). Con la venopunción de 1 ml de sangre se presenta una disminución promedio de 0.007 gr/dL y la toma de hemocultivos se asocia en promedio con descenso de 0.14 gr/dL de Hb (19). Las pérdidas sanguíneas clínicamente significativas oscilan entre 0.66 a 1.0 gr/dL o de 100 ml por flebotomía. Se calcula que con 5 días de toma de laboratorios de rutina se puede lograr disminuciones de Hb a valores clínicamente significativos (19).

Salisbury y colaboradores (13) valoraron el desarrollo de anemia en pacientes hospitalizados por infarto agudo al miocardio. La presencia de anemia se relacionó con el mayor volumen extraído en las flebotomías. Por cada 50 mL de sangre extraída, el riesgo de tener anemia moderada a severa incrementaba en un 18%, como también mayor mortalidad intrahospitalaria.

Por otra parte, debido a la facilidad de toma de muestras por el catéter central conlleva en ocasiones a extracciones sanguíneas de mayor volumen innecesariamente (20). Se ha visto que con el uso de catéteres arteriales el volumen extraído puede llegar hasta 900 ml durante la estancia en UCI (9).

Sumado a esto, la severidad de la enfermedad y la duración de la hospitalización, son circunstancias que pueden estar asociadas con la necesidad de mayor toma de laboratorios, procedimientos y estancia en UCI.

Adicionalmente, otros de los mecanismos implicados en la anemia intrahospitalaria es la disminución de la generación de Hb, mediada por la supresión medular ocasionada por la acción de distintos medicamentos, citoquinas inflamatorias y deficiencias nutricionales. Una persona normal produce 15 ml de glóbulos rojos hasta un máximo de

200 ml día. No obstante en pacientes hospitalizados o críticamente enfermos estos valores varían por distintas causas (21). El incremento de expresión de interleucina (IL) 1, 6 y factor de necrosis tumoral α (TNF- α) causan disminución de la expresión de genes encargados de la producción de EPO, resistencia a la EPO o efectos inhibitorios directos en la producción de glóbulos rojos por la médula ósea (9).

Por otra parte, algunos medicamentos pueden ser supresores de la médula ósea. Por ejemplo los quimioterapéuticos, antibióticos como la nitrofurantoína, penicilinas, primaquina y sulfas pueden causar disminución de la producción de la masa eritrocitaria (22). Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, bloqueadores de receptor de angiotensina II, bloqueadores de canales de calcio, teofilina y beta bloqueadores pueden disminuir la secreción de EPO (23).

En pacientes críticamente enfermos o con enfermedad renal, los niveles de EPO están disminuidos o presentan una menor respuesta. La ferropenia, déficit de vitamina B12 o de ácido fólico es otra causa de respuesta eritropoyética disminuida.

Anemia en la UCI

La anemia adquirida en el hospital se ha estudiado más en pacientes internados en la UCI y ésta ha sido relacionada con la toma de muestras para estudios de laboratorio (24) que se traduce en un aumento en la realización de transfusiones sanguíneas (25). El 90% de los pacientes de la UCI al tercer día tienen niveles de Hb debajo del valor normal y representa el 40% de las transfusiones sanguíneas (26).

Diferentes estudios describen volúmenes promedio de extracción diaria que oscilan entre 31 ml hasta 99.8 ml (4, 24, 27, 28); esta cantidad es de 2 a 102 veces (media 45

veces) el volumen necesario para la recolección de muestras (29). El descenso de la Hb durante la estancia medica es variable, entre 1.4- 2.2 gr/dL en la Unidad de Cuidado Coronario (30) mientras que en la UCI Delgado y colaboradores. (24) describieron que el 59% de los pacientes tuvo descenso de 0,01 a 2 g/dL, 14% de 2,01 a 4 g/dL y 7% de 4 g/dL.

Anemia fuera de la UCI

La anemia en pacientes hospitalizados en pisos o urgencias tiene un comportamiento similar a la descrita en pacientes en UCI. Smoller y cols. (31) publicaron el efecto de la flebotomía en la necesidad de transfusión sanguínea. El volumen extraído promedio fue de 762 ml por paciente durante su estancia en el hospital y 47% de ellos requirieron transfusión.

Un estudio realizado en Canadá (32), contó con 381 pacientes, a los cuales se descartó patologías que explicaran disminución en los valores de Hb. Los resultados mostraron una media de cambio de 0.79 gr/dL en la Hb y 2.1% en hematocrito directamente relacionados con el volumen extraído. En otro estudio el descenso promedio de Hb fue de 0.6 gr/dL y estuvo relacionado con la prolongación del tiempo de estancia hospitalaria en 3.2 días más comparado con pacientes no anémicos, así tambien la disminución de más de 1 gr de Hb incrementó en un 4% la tasa de reingreso a 30 días (33).

Complicaciones de la anemia intrahospitalaria

Varios estudios han señalado la relación de la anemia con un mayor riesgo de hospitalización, mortalidad, fragilidad, deterioro cognitivo y para la realización de actividades de la vida diaria. (34-36). Se ha descrito que la mortalidad asociada a la anemia adquirida en el hospital está entre 4 y 11%. (12, 37). Culleton y colaboradores (38) mostraron que en pacientes con Hb menor 11 gr/dL aumento 4 veces el riesgo de mortalidad y 2 veces el riesgo de hospitalización por cualquier causa. Collen y colaboradores (39) encontraron que en los pacientes que desarrollaron anemia severa se relacionaron con un mayor riesgo de mortalidad, OR 2.57 (1.96-2.61, IC 95%), así mismo los pacientes que cursaron con anemia independiente de su severidad se asociaron a mayor estancia hospitalaria y mayores costos de atención.

Una investigación encontró que la presencia de ERC o lesión renal aguda era más frecuente en los pacientes que cursaban con anemia (17.9% y 14% respectivamente, vs 6.3% y 4.6%) (37).

El desarrollo de anemia se ha asociado con un aumento del número de transfusiones de unidad de glóbulos rojos empaquetados (UGRE). Aproximadamente el 50% de pacientes en UCI requieren de transfusión de UGRE (40), se ha postulado que alrededor del 49% de la cantidad de sangre transfundida es debido a la extracción de sangre (41).

Basados en la discusión anterior, se quiere valorar el comportamiento de la Hb a través de los días en los pacientes hospitalizados en la Fundación Cardioinfantil por causas médicas con estancia prolongada, con el fin de establecer factores asociados y variables

predictoras con el comportamiento de la Hb así como el desarrollo de anemia durante la hospitalización.

Objetivos

General

Describir el comportamiento de la hemoglobina en el paciente médico hospitalizado de estancia prolongada (más de 5 días) y evaluar los factores asociados con el desarrollo anemia intrahospitalaria.

Específicos

Establecer las características basales de los pacientes hospitalizados con estancia prolongada.

Identificar las comorbilidades que se asocien con mayores descensos de hemoglobina y/o anemia intrahospitalaria.

Determinar variables predictoras que se asocien con el desarrollo de mayores descensos de hemoglobina y/o anemia intrahospitalaria.

Valorar la necesidad de transfusión en los pacientes con anemia intrahospitalaria

Formulación de hipótesis

Hipótesis nula: La hemoglobina durante la estancia hospitalaria no tiene cambios (no disminuye) y no existen factores relacionados

Hipótesis alterna: La hemoglobina de los pacientes durante la estancia hospitalaria tiende a disminuir y existen factores asociados a dicho proceso.

Metodología

Descripción del estudio

El presente estudio observacional analítico tipo cohorte retrospectiva se realizará en el hospital Fundación Cardio Infantil – Instituto de Cardiología, instituto de cuarto nivel ubicado en Bogotá, Colombia, y en el cual se analizarán los registros clínicos de los pacientes que cumplan los criterios de inclusión.

Definiciones operacionales – tabla de variables

Dada la naturaleza de la variable de desenlace, se evaluará de tres maneras. La primera usando el valor de Hb acorde a los criterios de la OMS y utilizada en los estudios de anemia intrahospitalaria (hombres Hb $<13\text{mg/dL}$ y mujeres Hb $< 12\text{mg/dL}$) con el fin de diferenciar aquellos pacientes que desarrollan anemia comparado con aquellos que no. La segunda forma de evaluar el comportamiento de la Hb será diferenciando dos grupos de pacientes: perdedores bajos o altos de Hb a partir del punto de corte de $<1\text{mg/dL}$ y $\geq 1\text{mg/dL}$, respectivamente. Se tomará el valor de Hb al ingreso y se comparará con el valor más bajo (nadir) durante la estancia; el valor de 1 g/dL se tomó arbitrariamente ya que no hay estudios que evalúen esta perspectiva del

comportamiento de Hb. La tercera manera de ver el comportamiento de la Hb consiste en dividir la estancia hospitalaria de los pacientes en cuartiles (0-5 días, 6-10 días, 11-15 días y 16-20 días) y evaluar el promedio de Hb en cada cuartil y su cambio a través del tiempo.

Las demás definiciones se encuentran en la tabla 2.

Aspectos éticos del estudio

El presente estudio corresponde a una investigación sin riesgo de acuerdo a la clasificación expuesta en el artículo 11 de la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud. El manejo de la historia clínica y demás datos consultados se realizó bajo normas de confidencialidad previo autorización del comité de ética e investigación de la Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología.

Población de estudio

Criterios de inclusión

Mayores de 18 años.

Estancia hospitalaria (Urgencias, pisos generales, UCI) mayor de 5 días hasta 20 días.

Ingreso a hospitalización por patologías médicas.

Criterios de exclusión

Pacientes con hemorragia de cualquier tipo (gastrointestinal, urinaria entre otras).

Neoplasias hematológicas.

Patologías autoinmunes o reumatológicas.

Requerimiento de flebotomía terapéutica, procedimientos quirúrgicos u ortopédicos intrahospitalariamente.

Pacientes con antecedente o necesidad de terapia de remplazo renal y/o usuario EPO.

Procedimientos para la recolección de información

Se tomaran los registros internos de hospitalización en los servicios de Medicina Interna y sus especialidades asociadas de la Fundación Cardio Infantil – Instituto de Cardiología durante Septiembre de 2015 a Agosto de 2016.

Instrumentos a utilizar

Formato en Excel para recolección de datos en el que se incluye las variables a estudiar.

Análisis estadístico con “Statistical Package for the Social Sciences (SPSS, v.20, Chicago, IL)”.

Métodos para el control de calidad de los datos

Se analizará la base de datos en búsqueda de datos faltantes y de valores extremos y dicho valores no deben superar el 10% de los datos recolectados. Los datos faltantes se imputarán usando un modelo de regresión para cada variable.

Métodos y asignación a los grupos de estudio

No aplica

Análisis estadístico

Cálculo del tamaño de muestra

Para el cálculo del tamaño de muestra se tomó como referencia el desarrollo de anemia intrahospitalaria ya que no hay datos en la literatura para poder calcularlo con base en el cambio de 1g/dL de Hb o por los cambios por cuartiles. Así pues, dado que la incidencia de anemia se ha estimado entre 45 a 57% en pacientes hospitalizados, se considerarán valores de p y q de 0.5. Se estima que un año asisten 6000 pacientes a la Fundación Cardio Infantil – Instituto de Cardiología; con error del 5% y nivel de confianza de 95% se deben recoger datos de 362 pacientes, para tener una estimación precisa para establecer una frecuencia de anemización. Adicionalmente dado que el estudio es de una muestra histórica de pacientes hospitalizados no se ajustará por pérdidas al seguimiento. Este tamaño de muestra es suficiente para documentar riesgos relativos

de 2 o más para factores de riesgo que tengan una frecuencia desde 10% - 50% de ocurrencia en la población de estudio, con nivel de confianza de 95% y poder estadístico de 80%. De igual forma esperamos en esta muestra asumiendo un mínimo de 160 o más desenlaces (anemización), lo que nos permitiría incluir en una ecuación de regresión entre 5 y 10 posibles variables pronósticas, para su evaluación.

Características basales

Se extraerán los datos de las variables consignadas en la tabla 2 y se tabularán dichos datos. Las variables categóricas serán analizadas por frecuencias. En cuanto a las variables numéricas, el test de Kolmogorov-Smirnov se usará para evaluar la normalidad de las mismas. Los datos paramétricos se expresarán como promedio y desviación estándar mientras que las variables no paramétricas se reportarán con medianas y rango intercuartil.

Asociación con variables predictoras

La asociación con variables predictoras se evaluará para las variables de desenlace dicotómicas. Primero, se realizarán análisis univariados en los miembros de esta cohorte y serán reportados acorde a lo ya estipulado. Posteriormente se realizarán análisis bivariados en la búsqueda de asociaciones del desarrollo de la anemia intrahospitalaria o disminución más de 1 g/dL de Hb o no con variables predictores de la misma. Se usarán tablas de contingencia y el test de chi cuadrado, o test exacto de Fisher, para las variables dicotómicas, mientras que para las variables continuas normalmente distribuidas se usará el test T de Student (Student's T test) o el test U de Mann Whitney en caso de lo contrario.

Dado la naturaleza del estudio se realizará un modelo log binomial multivariable para establecer los Riesgo Relativos ajustados, con su intervalo de confianza, con los desenlaces indicados. Como variables independientes se usarán aquellas variables que sean significativas en los análisis mencionados con anterioridad así como las variables que se consideren sean clínica y biológicamente plausibles. En caso de que el modelo sea inestable y no pueda realizarse se modelará una regresión logística binomial multivariable con la mismas consideraciones que para el modelo log binomial. Se evaluará la bondad de ajuste del modelo usando la prueba de Hosmer-Lemeshow y el test de R^2 de Nagelkerke (pseudo R^2) evaluará el porcentaje de varianza explicada por el modelo. Se calcularán Odds Ratios Ajustados con su intervalo de confianza correspondiente. Los análisis estadísticos se realizarán con el programa "Statistical Package for the Social Sciences (SPSS, v.20, Chicago, IL).

Comportamiento de la hemoglobina en función del tiempo

Para el análisis de la Hb en función de la estancia hospitalaria se dividirá la estancia de los participantes en cuartiles (0-5 días, 6-10 días, 11-15 días y 16-20 días). En cada uno de éstos períodos se determinará el promedio de la Hb y se realizará un análisis univariante de la varianza (ANOVA) dado la naturaleza de la variable al tener medidas repetidas y así evaluar si el cambio fue significativo o no en el tiempo.

Presupuesto

Rubro	Descripción	Valor (COP)	Aporte investigador
Recursos materiales	Material recolección de datos	400,000	100%
	Impresiones	400,000	100%
Gastos directos	Transporte	200,000	100%
	Equipamiento	500,000	100%
Análisis estadístico y Epidemiológico		1,600,000	100%
Honorarios investigadores		2,000,000	100%
Publicación	Costos de edición y publicación articulo	2,000,000	100%
Imprevistos		1,000,000	100%
TOTAL		9,100,000	100%

Resultados

Un total de 37.658 pacientes consultaron a la FCI-IC durante 1 septiembre 2015 a 30 agosto 2016, a éstos pacientes se les aplicó los criterios de exclusión, resultando en 2.163 pacientes a quienes fue realizado la aleatorización estratificada. De esta muestra poblacional, durante la revisión de historias clínicas se excluyeron 484 pacientes por cumplir con los criterios de exclusión o no permitía realizar el análisis de nuestro objetivo general. Al haber recolectado el número propuesto para el análisis se finalizó la revisión de historias clínicas (ver figura 1).

Las características de los pacientes son presentadas en la tabla 3. La mediana de edad fue 70 años, rango RIC 24; el 57.2% fueron hombres, la raza diferente a la afro descendiente fue 93% y una media de índice de masa corporal (IMC) 25,3 kg/m² +/- 5. La estancia promedio de hospitalización fue de 12 días, con una estancia máxima de 53 días. Adicionalmente 124 pacientes (34%) estuvieron hospitalizados en UCI, con una mediana de estancia de 3 días, RIC 4 días. Las especialidades con mayor número de individuos fueron Medicina Interna (37%), Cardiología (34%) y Neumología (14%). Más información sobre las características de los pacientes se encuentra en la tabla 3 y 4; la información detallada de las flebotomías realizadas se visualiza en la tabla 5.

En cuanto al comportamiento de la Hb en la muestra analizada, se encontró al ingreso un promedio de 14 g/dL +/- 2.5. Al dividir el comportamiento de la Hb en cuartiles se halló que en los primeros 5 días, la Hb tuvo un promedio de 13.4 g/dL +/- 2.4, del 6 al 10 día de 12.8 g/dL +/- 2.3, del 11 al 15 día de 12.2 g/dL +/- 3.4 y del 16 al 20 día de 12.7 g/dL +/- 3.6. Lo anterior muestra un descenso de aproximadamente 2 gramos por

decilitro en los niveles de Hb a lo largo de la hospitalización, encontrándose valores mínimos en los 20 días entre 6.04 g/dL y 7.68 g/dL. En este análisis por cuartiles se observó un descenso estadísticamente significativo de Hb del primer cuartil al segundo cuartil y del segundo al tercero ($p=0.002$ y $p=0.010$) (ver figura 2).

En total 222 pacientes (61.5%) presentaron un descenso significativo de más de 1 g/dL durante la hospitalización. Al valorar el comportamiento de la Hb diariamente, el descenso más acentuado ocurrió del segundo al tercer día (ver figura 3). Así mismo, la tendencia de los niveles de Hb es a disminuir a lo largo de hospitalización hasta el día 14, donde llegó a valores de Hb promedio de 7,11 g/dl. Posteriormente se observó un aumento de los valores de ésta, sin volver a las cifras de Hb del ingreso.

Viendo el comportamiento de la Hb desde el concepto dicotómico de anemia (si o no), se encontró que 85 pacientes (23.5%) presentaban anemia al ingreso y 107 casos (29.6%) desarrollaron anemia durante la estancia, para un total de 192 pacientes (53%) con anemia.

En aras de buscar la asociación entre anemización con variables potencialmente predictoras, se realizaron análisis univariados y las variables estadísticamente significativas fueron incluidas en el análisis multivariado. No obstante, se realizaron estudios de correlación por lo que se desestimó el uso de ciertas variables dado un alto grado de colinealidad, principalmente entre el número de flebotomías promedio, número de tubos tapa lila, amarilla o azul y número de hemocultivos. Así pues, se encontró en el modelo final de regresión logística multivariable, que la presencia de enfermedad infecciosa bacteriana y el número promedio de flebotomías estaban asociadas estadísticamente con el desarrollo de anemia (OR 1.65; IC 95% 1.02-2.70 $p=0.042$) y

(OR 1.55; IC 95% 1.22-1.98 $p=0.0002$) respectivamente. Se halló también una tendencia hacia la anemización con el número de días de estancia hospitalaria (OR 1.03; IC 95% 0.99- 1.06 $p=0.065$) (Tabla 6).

Al buscar una relación entre el volumen extraído de las flebotomías y la anemización, se observó que la mediana de volumen de las venopunciones en pacientes que no se anemizaban era de 63 mL, RIC 63; mientras que en los pacientes que desarrollaban anemia era de 98 mL, RIC 97 ($p=0.0002$). Basados en lo anterior se realizó una curva ROC mostrando un área bajo la curva de 0.64; (IC 95% 0.581 – 0.708) (ver figura 4). Al establecer los volúmenes de las flebotomías como predictores de anemización se encontró que para 37,5 ml, 65,5 ml y 120,5 ml había una sensibilidad y especificidad de 91% y 20%, 67% y 53%, 35% y 82%, respectivamente.

En la hospitalización se realizaron 16 transfusiones sanguíneas de UGRE correspondiente al 4,4% y se halló una mortalidad de 23 pacientes (6,4%) por todas las causas.

Discusión

A través de los últimos años, ya se ha evidenciado que durante la hospitalización se puede producir anemia independiente de procesos hemorrágicos o patologías que tengan influencia directa en pérdidas de Hb, siendo este un marcador de mortalidad, prolongación de la hospitalización y aumento en los costos de atención. Sin embargo, este estudio es uno de los pocos que han evaluado el comportamiento de la Hb tanto en pacientes de pisos generales como en la UCI. En nuestro estudio, la anemia se encontró relacionada principalmente en pacientes que cursaban con infección bacteriana y con el número de flebotomías. En el estudio hecho por Salisbury y colaboradores, tras evaluar 17.676 pacientes en 57 hospitales en Estados Unidos, encontraron que los volúmenes más altos de las flebotomías estaban relacionados con el desarrollo de anemia intrahospitalaria, así pues se estableció que por cada 50 mL de pérdidas sanguíneas, aumentaba el riesgo de anemia moderada a severa (RR 1,18; 95% IC 1,13-1,22) (42). Los resultados de nuestro estudio evidenciaron que en los pacientes que se anemizaron, la mediana de volumen extraído era de 98 mL comparado con 63 mL en individuos sin anemia ($p = 0.0002$). Dentro de la búsqueda de asociaciones de variables predictoras de desarrollo de anemia se elaboró una curva ROC que relacionaba los volúmenes sanguíneos extraídos por flebotomías y anemia. Ésta mostró un área bajo la curva de 0.64; (IC 95% 0.581 – 0.708), lo que indica que es un método regular para poder determinar anemia intrahospitalaria no relacionada con eventos hemorrágicos o patologías que causen descenso de la Hb.

Por otra parte distintos estudios han encontrado diferentes factores relacionados con la anemia. Choi J.S y colaboradores realizaron una investigación en la cual encontraron principalmente a la estancia hospitalaria, nivel de Hb al ingreso, enfermedad renal crónica y lesión renal aguda como factores predictores para el desarrollo de anemia intrahospitalaria, siendo para estos dos últimos un OR: 1.92, 95%; IC: 1.14–3.23 y OR: 1.94, 95%; CI: 1.02–3.67 (37). En el caso de nuestro trabajo, es el primero en establecer a la infección bacteriana como patología asociada a la anemia adquirida en el hospital.

Las razones que podrían explicar estos hallazgos primordialmente están en relación a la mayor frecuencia de flebotomías y probablemente a la necesidad de hacer un seguimiento estricto a infecciones severas o difíciles de tratar dado la alta complejidad del centro hospitalario en el cual fue realizado el estudio. Es por esto que en nuestra investigación se observó mayores descensos de Hb durante los primeros días de hospitalización, probablemente por ser los momentos de mayor ejercicio diagnóstico y valoración de la respuesta terapéutica.

Así también los pacientes que cursan con infección bacteriana son a lo que más frecuentemente se les extraen muestras para hemocultivos y por lo tanto mayor volumen sanguíneo, lo que está en concordancia con los hallazgos previamente descritos. No hay que olvidar que los individuos con infección tienen un aumento de citoquinas inflamatorias y reactantes de fase aguda que pueden impedir una adecuada respuesta de la médula ósea o la movilización de cofactores para la formación de glóbulos rojos (9). Otros mecanismos fisiopatológicos implicados en la generación de anemia en pacientes con sepsis es la alteración en la producción de EPO y en la

morfología eritrocitaria que conduce a un aumento en el aclaramiento de eritrocitos por el sistema reticuloendotelial. Además el descenso de Hb también se encuentra condicionado a la administración de fluidos durante la reanimación en la fase temprana de sepsis (43, 44), por lo cual no se descarta que estas situaciones estén implicadas en el descenso de Hb encontrado en nuestro trabajo.

Por otra parte, aunque en el actual estudio no hubo una significancia estadística, se estableció una tendencia a anemizarse en base al mayor tiempo de estancia hospitalaria. Consideramos que esta situación está basada en la hipótesis que a mayor número de días de hospitalización hay más probabilidad de venopunciones y adicionalmente podría tratarse de pacientes con mayor gravedad de su estado de salud.

La presente investigación tiene ciertas limitaciones. Al ser un estudio retrospectivo, la heterogeneidad en los días de hospitalización y en la toma de muestras a través de la estancia, conllevó a variaciones en los resultados. Por tal motivo fue utilizado un modelo de regresión para imputar los datos y establecer mayor homogeneidad de los mismos, con el fin de tener un método robusto que estableciera el comportamiento de la Hb durante los 20 días de estancia.

Sumado a lo anterior, la información recolectada se basó en revisión de historias clínicas, lo que condiciona un sesgo de información, debido a que pudo haber datos incompletos acerca de situaciones o elementos que podrían condicionar los resultados observados. De esta forma pese a una extensa y detallada valoración de los registros médicos y de enfermería, así como también, a pesar de haber encontrado resultados estadísticamente significativos en nuestro estudio, no es posible realizar aseveraciones definitivas de las comorbilidades que se asocien a mayor anemización.

El diagnóstico de infección bacteriana se basó en cualquier dato que sugiriese esta situación, por lo cual algunos de los casos podrían tratarse de infecciones por otros gérmenes o ser manifestaciones de otra enfermedad. Sin embargo, es de aclarar que a pesar de numerosos estudios, en muchas situaciones no se consigue el aislamiento bacteriano e igualmente consideramos que el juicio médico es un elemento válido para catalogar a una enfermedad como infección bacteriana; una circunstancia muy cercana a la cotidianeidad del ejercicio médico.

Los cambios de Hb observados en los pacientes que se anemizaron o no, podrían estar sujetos a subdiagnósticos de deshidratación o hemoconcentración al ingreso de la hospitalización, así como también la hemodilución o sobre hidratación de pacientes durante la estancia. Empero, hasta el momento no hay ninguna herramienta exacta que pueda ajustar los valores de Hb ya sea por hipovolemia o hipervolemia. Por esto aclaramos que el comportamiento visto de la Hb puede estar influenciado por condiciones como las anteriormente mencionadas.

Para finalizar, este estudio abre caminos a futuras investigaciones donde se pueda establecer con mayor poder estadístico la asociación o variables predictoras que causan mayor riesgo de anemización, así también encontrar otros factores no conocidos que puedan estar relacionados y que permitan intervenir tempranamente de acuerdo a las prácticas locales y así evitar las complicaciones de la anemia.

Conclusiones

La Hb en el paciente médico tiende a un descenso a través de la hospitalización, sobre todo en los primeros días, siendo este comportamiento influenciado por múltiples factores: las infecciones y el número de flebotomías son algunos de los contribuyentes al aumento significativo del riesgo de anemia intrahospitalaria.

La anemia adquirida en el hospital es un problema frecuente que conlleva a la prolongación de la estancia hospitalaria y por tal razón podría incrementar los costos de atención, esta condición se asocia con aquellos procedimientos que realizamos cotidianamente en nuestro ejercicio médico.

Existen diversos factores asociados con la anemización durante la hospitalización, comorbilidades como la infección y el mayor número de flebotomías al parecer son algunos de aquellos determinantes para que se curse con esta patología.

Tener en cuenta las condiciones clínicas con las que cursa el paciente durante la hospitalización debe ser un llamado de alerta a un uso más estricto y de mayor conciencia para la utilización de herramientas diagnósticas durante la atención médica.

La necesidad de transfusión es baja en los pacientes que no tienen patologías hemorrágicas o enfermedades que influyeran directamente en el descenso hemoglobina.

Bibliografía

1. Camaschella C. Iron-Deficiency Anemia. *New England Journal of Medicine*. 2015;372(19):1832-43.
2. Organización Mundial de la S. Concentraciones de hemoglobina para diagnosticar la anemia y evaluar su gravedad. *Who/Nmh/Nhd/111*. 2011:1-7.
3. WHO. Worldwide prevalence of anaemia. *WHO Report*. 2005:51.
4. Dolman HS, Evans K, Zimmerman LH, Lavery T, Baylor AE, Wilson RF, et al. Impact of minimizing diagnostic blood loss in the critically ill. *Surgery*. 2015;158(4):1083–8.
5. Nutritional anaemias. Report of a WHO group of experts. 1972. p. 1–29.
6. Kassebaum NJ. The Global Burden of Anemia. *Hematology/Oncology Clinics of North America*. 2016;30(2):247-308.
7. Martin ND, Scantling D. Hospital-Acquired Anemia: A Contemporary Review of Etiologies and Prevention Strategies. *Journal of infusion nursing : the official publication of the Infusion Nurses Society*. 2015;38(5):330-8.
8. Salisbury AC, Alexander KP, Reid KJ, Masoudi FA, Rathore SS, Wang TY, et al. Incidence, correlates, and outcomes of acute, hospital-acquired anemia in patients with acute myocardial infarction. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2010;3(4):337-46.
9. Ahmed AH. Prevention and management of hospital-acquired anemia. *Hospital Medicine Clinics*. 2014;3(1):e71–e84.
10. Kosiborod M, Krumholz HM, Jones PG, Pitt B, Spertus JA. The relationship between anemia, change in hematocrit over time and change in health status in patients with heart failure after myocardial infarction. *Journal of cardiac failure*. 2008;14(1):27-34.
11. Corwin HL, Gettinger A. clinical investigations in critical care Is There a Reason ? 1995:767–71.
12. Koch CG, Li L, Sun Z, Hixson ED, Tang A, Phillips SC, et al. Hospital-acquired anemia: prevalence, outcomes, and healthcare implications. *Journal of hospital medicine*. 2013;8(9):506-12.
13. Salisbury AC, Reid KJ, Chan PS, Masoudi FA, Alexander KP, Bach RG, et al. Diagnostic blood loss is associated with development of hospital-acquired anemia during admission with acute myocardial infarction. *Journal of the American College of Cardiology*. 2011;57(14):E1172.
14. Kurniali PC, Curry S, Brennan KW, Velletri K, Shaik M, Schwartz KA, et al. A retrospective study investigating the incidence and predisposing factors of hospital-acquired anemia. *Anemia*. 2014;2014:634582.
15. Branco BC, Inaba K, Doughty R, Brooks J, Barmparas G, Shulman I, et al. The increasing burden of phlebotomy in the development of anaemia and need for blood transfusion amongst trauma patients. *Injury*. 2012;43(1):78–83.
16. Nissenon AR, Wade S, Goodnough T, Knight K, Dubois RW. Economic burden of anemia in an insured population. *Journal of managed care pharmacy : JMCP*. 2005;11(7):565-74.
17. Levi M. Twenty-five million liters of blood into the sewer. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2014;12(10):1592.

18. Afshar M, Netzer G. Update in critical care for the nephrologist: transfusion in nonhemorrhaging critically ill patients. *Advances in chronic kidney disease*. 2013;20(1):30-8.
19. Thavendiranathan P, Bagai A, Ebidia A, Detsky AS, Choudhry NK. Do blood tests cause anemia in hospitalized patients? The effect of diagnostic phlebotomy on hemoglobin and hematocrit levels. *Journal of general internal medicine*. 2005;20(6):520-4.
20. Low LL, Harrington GR, Stoltzfus DP. The effect of arterial lines on blood-drawing practices and costs in intensive care units. *Chest*. 1995;108(1):216-9.
21. Hillman RS, Henderson PA. Control of marrow production by the level of iron supply. *The Journal of clinical investigation*. 1969;48(3):454-60.
22. McEvoy MT, Shander A. Anemia, bleeding, and blood transfusion in the intensive care unit: causes, risks, costs, and new strategies. *American journal of critical care : an official publication, American Association of Critical-Care Nurses*. 2013;22(6 Suppl):eS1-13; quiz eS4.
23. Garratty G. Immune hemolytic anemia caused by drugs. *Expert opinion on drug safety*. 2012;11(4):635-42.
24. Mendoza MD, Suero R, Sánchez ML. Extracciones de sangre y anemia del paciente crítico. *Enfermería Intensiva*. 2009;20(4):141-7.
25. Thomas J, Jensen L, Nahirniak S, Gibney RTN. Anemia and blood transfusion practices in the critically ill: a prospective cohort review. *Heart & lung : the journal of critical care*. 2010;39(3):217-25.
26. Chant C, Wilson G, Friedrich JO. Anemia, transfusion, and phlebotomy practices in critically ill patients with prolonged ICU length of stay: a cohort study. *Critical care (London, England)*. 2006;10(5):R140.
27. Foulke GE, Harlow DJ. Effective measures for reducing blood loss from diagnostic laboratory tests in intensive care unit patients. *Crit Care Med*. 1989;17(11):1143-5.
28. Alazia M, Colavolpe JC, Botti G, Corda N, Ramero C, Francois G. Blood loss from diagnostic laboratory tests performed in intensive care units. Preliminary study . *Spoliations sanguines liees aux prelevements en reanimation Etude preliminaire*. 1996;15(7):1004-7.
29. Dale JC, Pruett SK. Phlebotomy--a minimalist approach. *Mayo Clin Proc*. 1993;68(3):249-55.
30. Aronson D, Suleiman M, Agmon Y, Suleiman A, Blich M, Kapeliovich M, et al. Changes in haemoglobin levels during hospital course and long-term outcome after acute myocardial infarction. *European Heart Journal*. 2007;28(11):1289-96.
31. Smoller BR, Kruskall MS. Phlebotomy for diagnostic laboratory tests in adults. Pattern of use and effect on transfusion requirements. *The New England journal of medicine*. 1986;314(19):1233-5.
32. Thavendiranathan P, Bagai A, Ebidia A, Detsky AS, Choudhry NK. Do blood tests cause anemia in hospitalized patients? The effect of diagnostic phlebotomy on hemoglobin and hematocrit levels. *Journal of general internal medicine*. 2005;20(6):520-4.
33. Lin RJ, Evans AT, Chused AE, Unterbrink ME. Anemia in general medical inpatients prolongs length of stay and increases 30-day unplanned readmission rate. *Southern medical journal*. 2013;106(5):316-20.

34. Izaks GJ, Westendorp RG, Knook DL. The definition of anemia in older persons. *Jama*. 1999;281(18):1714-7.
35. Den Elzen WPJ, Willems JM, Westendorp RGJ, De Craen AJM, Assendelft WJJ, Gusekloo J. Effect of anemia and comorbidity on functional status and mortality in old age: Results from the Leiden 85-plus Study. *Cmaj*. 2009;181(3-4):151-7.
36. Chaves PH. Functional outcomes of anemia in older adults. *Semin Hematol*. 2008;45(4):255-60.
37. Choi JS, Kim YA, Kang YU, Kim CS, Bae EH, Ma SK, et al. Clinical impact of hospital-acquired anemia in association with acute kidney injury and chronic kidney disease in patients with acute myocardial infarction. *PloS one*. 2013;8(9):e75583.
38. Culleton BF, Manns BJ, Zhang J, Tonelli M, Klarenbach S, Hemmelgarn BR. Impact of anemia on hospitalization and mortality in older adults. *Blood*. 2006;107(10):3841-6.
39. Koch CG, Li L, Sun Z, Hixson ED, Tang AS, Phillips SC, et al. From Bad to Worse: Anemia on Admission and Hospital-Acquired Anemia. *Journal of patient safety*. 2014.
40. Esper RC, Juan J, Hernandez G. *Artemisa*. 1998;12(4):130-5.
41. Corwin HL, Parsonnet KC, Gettinger A. RBC transfusion in the ICU. Is there a reason? *Chest*. 1995;108(3):767-71.
42. Salisbury AC. Diagnostic Blood Loss From Phlebotomy and Hospital-Acquired Anemia During Acute Myocardial Infarction. *Arch Intern Med*. 2011 Oct 10;171(18):1646.
43. Jansma G, de Lange F, Kingma WP, Vellinga NA, Koopmans M, Kuiper MA, et al. "Sepsis-related anemia" is absent at hospital presentation; a retrospective cohort analysis. *BMC Anesthesiology [Internet]*. 2015 Dec [cited 2017 Nov 13];15(1).
44. Piagnerelli M, Boudjeltia KZ, Gulbis B, Vanhaeverbeek M, Vincent J-L. Anemia in sepsis: the importance of red blood cell membrane changes. *Transfusion Alternatives in Transfusion Medicine*. 2007 Sep;9(3):143-9.

Anexo. Tablas y figuras

Tabla 1

Concentraciones de hemoglobina para diagnosticar anemia al nivel del mar (g/dL)

Población	Sin anemia	Anemia leve	Anemia Moderada	Anemia Grave
Niños 6 a 59 meses	11 o superior	10 - 10.9	7.0 - 9.9	< 7.0
Niños 5 a 11 años	11.5 o superior	11.0 - 11.4	8.0 - 10.9	< 8.0
Mujeres no embarazadas (15 años o mayores)	12 o superior	11.0 - 11.9	8.0 - 10.9	< 8.0
Mujeres embarazadas	11.0 o superior	10.0 - 10.9	7.0- 9.9	< 7.0
Varones (15 años o mayores)	13.0 o superior	10.0 - 12.9	8.0 - 10.9	< 8.0

Tomado Organización Mundial de la S. Concentraciones de hemoglobina para diagnosticar la anemia y evaluar su gravedad. WHO/Nmh/Nhd/111. 2011:1-7

Tabla 2

Definición de variables

Variable	Definición	Tipo	Unidad de medida
gen	Características biológicas y fisiológicas que definen a hombres y mujeres.	Cualitativa/ Nominal	0: Femenino 1: Masculino
edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de un individuo hasta la fecha.	Cuantitativa / Continua	Años
talla	Medida de la estatura del cuerpo humano desde los pies hasta el techo de la bóveda del cráneo.	Cuantitativa/ Continua	Centímetros (cm)
peso	Es la medición de la masa corporal del individuo.	Cuantitativa/ Continua	Kilogramos (kg)
imc	Medida de asociación entre el peso y la talla del individuo. Presencia de bajo peso (<18.5), peso normal (18.5 - 24.9), sobrepeso (25.0-29.9), obesidad grado 1 (30.0-34.9), grado 2 (35.0-39.9) u obesidad mórbida (>40)	Cuantitativa / Continua	Kilogramos/ metro cuadrado (kg/m ²)
album	Primera medición de albúmina durante la hospitalización.	Cuantitativa/ Continua	g/dL
tfg	Valor de Tasa de filtración glomerular promedio (TFGp) por CKD EPI	Cuantitativa / Continua	ml/min
acoag	Uso de anticoagulantes - antiagregantes	Cualitativa/ Nominal	0: No 1: Si
ibp	Uso de antiácidos (inhibidores de bomba de protones y anti H ²)	Cualitativa/ Nominal	0: No 1: Si
gota	Uso de anti gotosos (alopurinol y/o colchicina)	Cualitativa/ Nominal	0: No 1: Si
ieca	Uso de antihipertensivos (IECA)	Cualitativa/ Nominal	0: No 1: Si
antidiab	Uso de antidiabéticos orales	Cualitativa/ Nominal	0: No 1: Si
aines	Uso de AINES	Cualitativa/ Nominal	0: No 1: Si
anticonvul	Uso de anticonvulsivantes (fentoína, CBZ, valproato)	Cualitativa/ Nominal	0: No 1: Si
ab	Uso de antibióticos (nitrofurantoína, TMP, betalactámicos, pirimetamina, pentamidina, isoniazida, rifampicina, metronidazol)	Cualitativa/ Nominal	0: No 1: Si

neulep	Uso de neurolépticos (clorpromazina)	Cualitativa/ Nominal	0: No 1: Si
tarv	Uso de antirretrovirales	Cualitativa/ Nominal	0: No 1: Si
aco	Uso de anticonceptivos orales	Cualitativa/ Nominal	0: No 1: Si
comor	Presencia o no de enfermedades crónicas	Cualitativa/ Nominal	0: No 1: Si
hta	Presencia de Hipertensión arterial	Cualitativa/ Nominal	0: No 1: Si
icc	Presencia de falla cardiaca	Cualitativa/ Nominal	0: No 1: Si
enf_valv	Presencia de valvulopatía	Cualitativa/ Nominal	0: No 1: Si
enf_pulm_vasc ul	Presencia de enfermedad pulmonar circulatoria	Cualitativa/ Nominal	0: No 1: Si
enf_vascul_per if	Presencia de enfermedad vascular periférica	Cualitativa/ Nominal	0: No 1: Si
parali	Presencia de parálisis (cualquier tipo)	Cualitativa/ Nominal	0: No 1: Si
enf_neuro	Presencia de otras enfermedades neuroológicas	Cualitativa/ Nominal	0: No 1: Si
enf_pulm_cron	Presencia de enfermedad pulmonar crónica	Cualitativa/ Nominal	0: No 1: Si
dm	Presencia de diabetes mellitus	Cualitativa/ Nominal	0: No 1: Si
ht	Presencia de hipotiroidismo	Cualitativa/ Nominal	0: No 1: Si
enf_hepat	Presencia de enfermedad hepática	Cualitativa/ Nominal	0: No 1: Si
eap	Presencia de enfermedad acido péptica	Cualitativa/ Nominal	0: No 1: Si
sida	Presencia de SIDA	Cualitativa/ Nominal	0: No 1: Si
obes	Presencia de obesidad	Cualitativa/ Nominal	0: No 1: Si
hb_ini	Valor Hb al ingreso	Cuantitativa/ Continua	g/dL
an_inicial	Presencia de anemia al ingreso de la hospitalización	Cualitativa/ Nominal	0: No 1: Si
an_hosp	Desarrollo de anemia durante la hospitalización (hombres Hb <13mg/dL y mujeres Hb < 12mg/dL)	Cualitativa/ Nominal	0: No 1: Si
hb_nadir	Valor de hemoglobina más bajo durante la hospitalización	Cuantitativa/ Continua	g/dL

per_alto	Disminución de hemoglobina ≥ 1 mg/dL durante estancia hospitalaria	Cualitativa/ Nominal	0: No 1: Si
hb1	Valor promedio de la hemoglobina en los días 0-5 de la hospitalización	Cuantitativa/ Continua	g/dL
hb2	Valor promedio de la hemoglobina en los días 5-10 de la hospitalización	Cuantitativa/ Continua	g/dL
hb3	Valor promedio de la hemoglobina en los días 11-15 de la hospitalización	Cuantitativa/ Continua	g/dL
hb4	Valor promedio de la hemoglobina en los días 16-20 de la hospitalización	Cuantitativa/ Continua	g/dL
hosp	Número de días de hospitalización	Cuantitativa/ Discreta	Días
uci	Estadía en la unidad de cuidado intensivo	Cualitativa/ Nominal	0: No 1: Si
uci_d	Número de días de hospitalización en la unidad de cuidado intensivo	Cuantitativa/ Discreta	Días
proc	Realización de procedimiento mínimamente invasivos (colocación catéteres venosos centrales, catéteres arteriales, tubos de tórax, toracentesis, paracentesis, cuidados de heridas)	Cualitativa/ Nominal	0: No 1: Si
fleb	Promedio de flebotomías diagnósticas durante la hospitalización	Cuantitativa/ Discreta	
transf	Necesidad de transfusión de unidad de glóbulos rojos empaquetados	Cualitativa/ Nominal	0: No 1: Si
mort	Desenlace fatal del paciente	Cualitativa/ Nominal	0: No 1: Si

Tabla 3

TABLA 3. Características basales de los pacientes			
Características			
n=		362	100 %
Edad (años)		70	RIC(57,75-81)
Sexo			
	Femenino	155	42,8 %
	Masculino	207	57,2 %
Raza			

	Negra	24	6,6	%
	No negra	338	93,4	%
Talla (metros)		1,62 ± 0,9		
Peso (kg)		66,9 ± 14,6		
IMC		25,3 ± 5,02		
Servicio tratante				
	Cardiología	124	34,3	%
	Medicina interna	133	36,7	%
	Neurología	14	3,9	%
	Geriatría	29	8,0	%
	Neumología	50	13,8	%
	Endocrinología	1	0,3	%
	Infectología	11	3,0	%
Días estancia hospitalaria		12,3 ± 7,4		
Requerimiento UCI		124	34,3	%
Mediana estancia en UCI (días)		3 RIC(2-6)		
Procedimientos mínimamente invasivos				
	Ninguno	201	55,5	%
	Catéter venoso central	49	13,5	%
	Catéter arterial	58	16,0	%
	Tubo de orotraqueal	17	4,7	%
	Toracentesis	8	2,2	%
	Paracentesis	15	4,1	%
	Cuidado heridas	46	12,7	%
	Dispositivos intracardiacos	15	4,1	%
	Cateterismo cardiaco	50	13,8	%
Comorbilidades				
	HTA	235	64,9	%
	ICC	157	43,4	%
	Enfermedad valvular	64	17,7	%
	Enfermedad vascular pulmonar	70	19,3	%
	Parálisis de cualquier tipo	34	9,4	%
	Enfermedad neurológica	94	26,0	%
	Enfermedad pulmonar crónica	125	34,5	%
	Diabetes mellitus	90	24,9	%
	Hipotiroidismo	82	22,7	%
	VIH/SIDA	8	2,2	%
	Enfermedad arterial periférica	8	2,2	%
	Enfermedad renal	107	29,6	%
	Gota	10	2,8	%

Obesidad	44	12,2	%
Enfermedad hepática	50	13,8	%
Infección bacteriana	175	48,3	%
Albumina	3,01 RIC (2,6-3,6)		
BUN	20 RIC (15-31)		
Creatinina	0,9 RIC (0,75 -1,25)		
Tasa de filtración glomerular (CKD- EPI)	71,4 ±28,5		
Medicamentos			
Anticoagulantes	213	58,8	%
IBP	282	77,9	%
IECA/ ARAII	176	48,6	%
Antidiabético oral	0	-	%
AINES	41	11,3	%
Anticonvulsivantes	22	6,1	%
Antibióticos	214	59,1	%
Antirretrovirales	7	1,9	%
Neurolépticos	88	24,3	%
Anticonceptivo	0	-	%

Tabla 4

TABLA 4. Comportamiento de la hemoglobina		
Anemia al ingreso	87	24,0
Anemia en la hospitalización	107	29,6
Anemia durante la hospitalización	192	53,0
Perdedor alto Hb (> 1 g/dL)	222	61,5
Requerimiento transfusión	16	4,4
Muerte durante hospitalización	23	6,4

Tabla 5

TABLA 5. Características de las flebotomías				
Flebotomías		Total	mínimo	máximo
Número flebotomías x hospitalización		12 RIC (7,5 – 21,5)	2	91
mililitros extraídos por hospitalización (mL de sangre) (mediana)		67 RIC (42-115)	16	444
Flebotomías promedio / día (mediana)		1,21 RIC (0,77-1,87)	0,2	6,3
Tubo amarillo				
Número tubos(mediana)		7 RIC (4-11)	1	33
mL extraídos tubo amarillo (mediana)		35 RIC (20-55)	5	165
Tubo lila				
Número tubos (mediana)		4 RIC (3-6)	1	20
mL extraídos tubo lila(mediana)		16 RIC (12- 24)	4	80
Tubo azul				
Número tubos(mediana)		2 RIC (1-5)	1	40
mL extraídos tubo azul(mediana)		6 RIC (3-15)	3	120
Hemocultivos				
Número hemocultivos(mediana)		3 RIC (1-3)	1	14
mL extraídos en hemocultivos(mediana)		30 RIC (10-30)	10	140
Gasimetría				
número gasimetrías(mediana)		1 RIC (1-4)	1	77
mL extraídos en gasimetrías(mediana)		1 RIC (1-4)	1	77

Tabla 6

TABLA 7. Modelo de regresión logística multivariable con anemia como variable dependiente			
Variable	Razón probabilidad OR (IC 95%)		Valor de p
Infección	1.6 (1.02-2.70)		0.042
Número de flebotomías promedio	1.5 (1.22-1.98)		0.0002
Número días estancia hospitalaria	1.03 (0.99- 1.06)		0.065

Figura 1

Proceso de recolección y estratificación de pacientes para el análisis. Después de distintas etapas de exclusión, 362 pacientes fueron incluidos en el estudio.

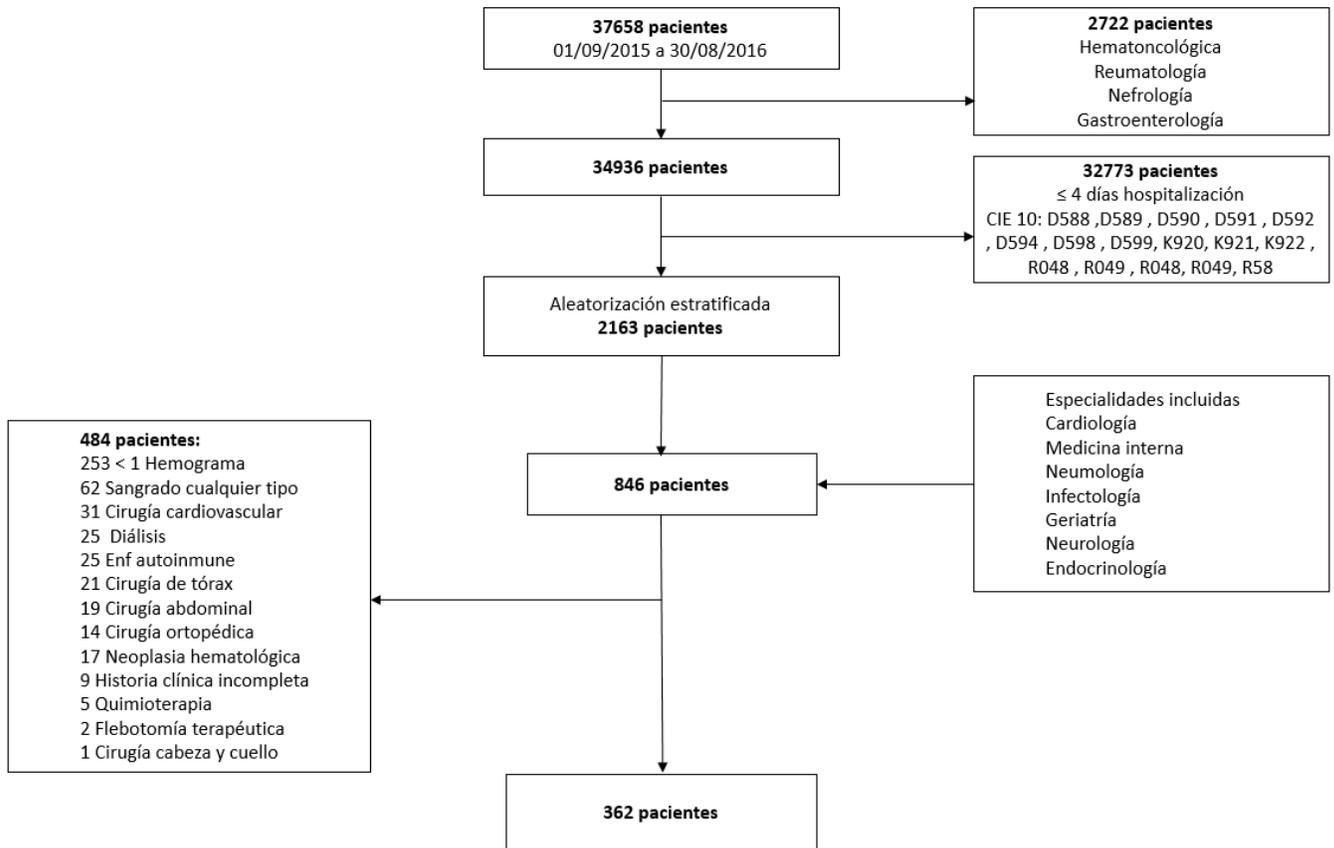


Figura 2

Comportamiento del promedio de hemoglobina dividido en periodos de 5 días hasta completar 20 días. Se evidencia un descenso significativo en el segundo y tercer cuartil ($p=0.002$ y $p=0.010$).

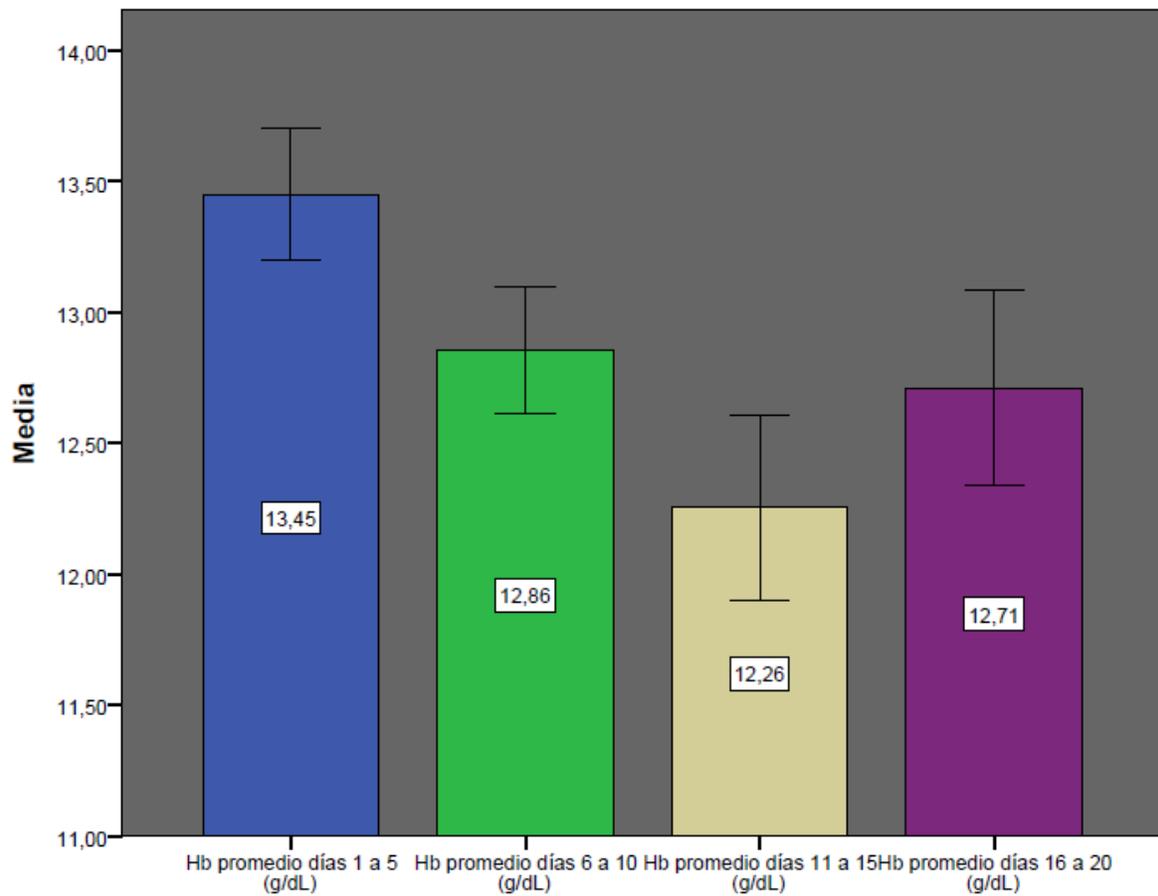


Figura 3

Comportamiento de la hemoglobina a través de la hospitalización (20 días). Se muestra descenso marcado del día 2 al 3 con posterior disminución gradual de la hemoglobina hasta el día 14

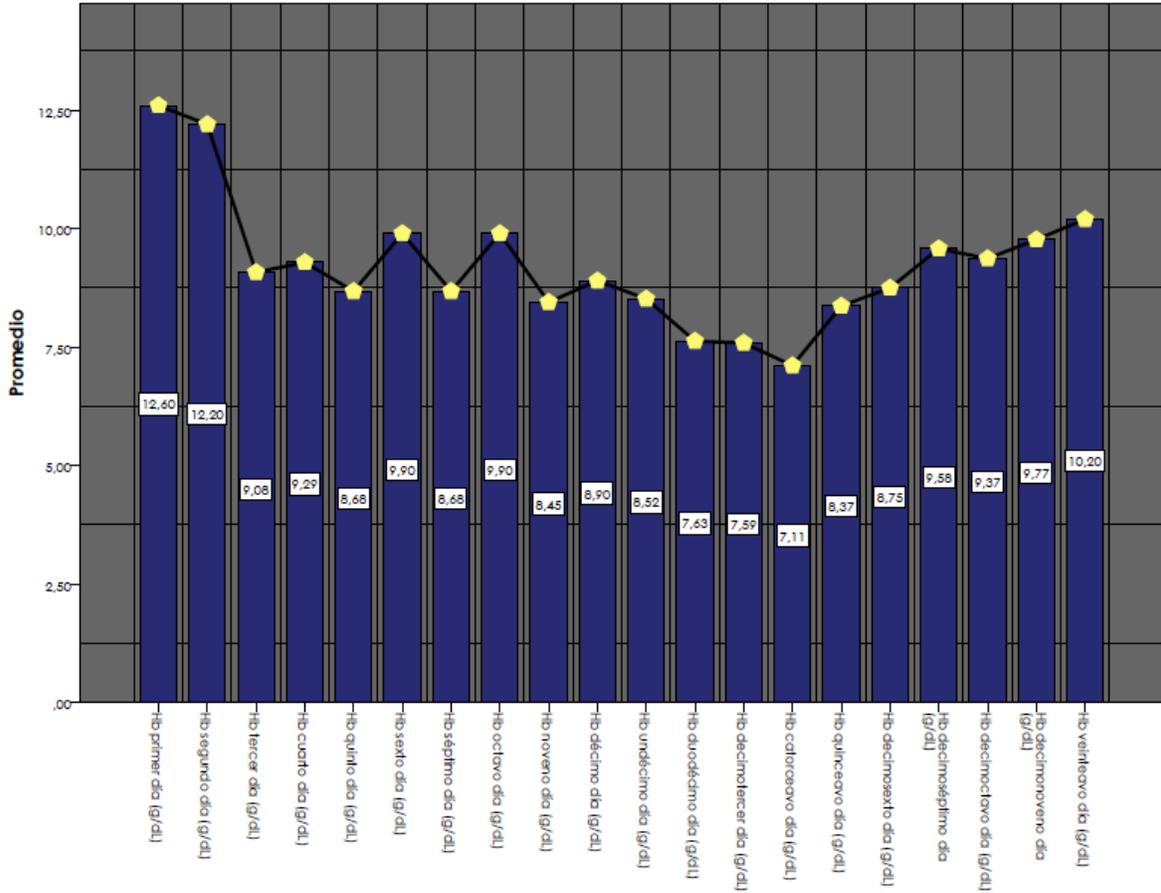
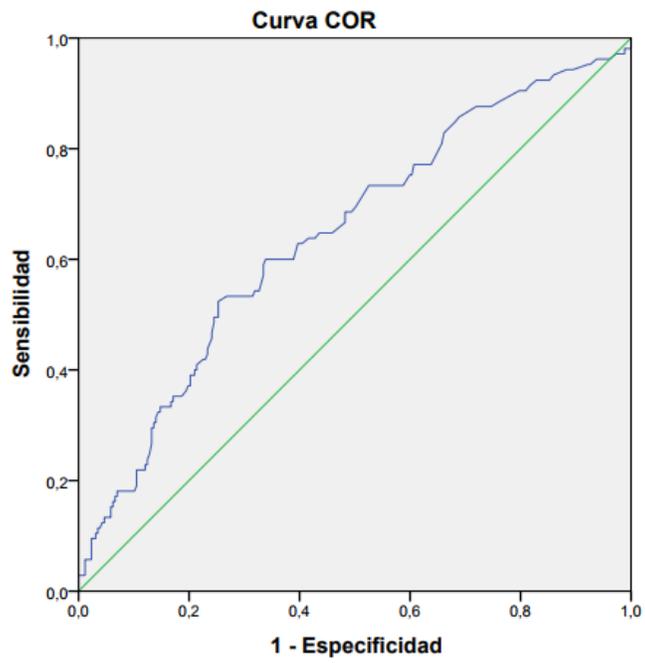


Figura 4

Curva ROC (Característica Operativa del Receptor) para la detección de anemia intrahospitalaria de acuerdo a los mililitros extraídos



Agradecimientos

A la Doctora Alejandra Molano y al Doctor Rodolfo Dennis por sus discusiones fructíferas para el desarrollo de este trabajo.

A mis padres, hermano y Diana por haberme dado alas y enseñado a volar tan alto como mis sueños y esfuerzos los deseen.

A mi amigo Jorge C. por ser el motor de este trabajo