

ESTUDIO DE LA ANEMIZACIÓN DEL PACIENTE CRÍTICO EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS

TRABAJO DE FIN DE GRADO

Grado en Medicina en la Universitat Jaume I

Curso: 2020-2021

Alumno: Alejandro Martín Sánchez

Tutor: Dr. Pedro José Lorente García

Servicio: Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General de Castellón



TRABAJO DE FIN DE GRADO (TFG) - MEDICINA

EL/LA PROFESOR/A TUTOR/A hace constar su **AUTORIZACIÓN** para la Defensa Pública del Trabajo de Fin de Grado y **CERTIFICA** que el/la estudiante lo ha desarrollado a lo largo de 6 créditos ECTS (150 horas)

TÍTULO del TFG: ESTUDIO DE LA ANEMIZACIÓN DEL PACIENTE CRÍTICO EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS

ALUMNO/A: Alejandro Martín Sánchez

DNI: 02584801S

PROFESOR/A TUTOR/A: Dr. Pedro José Lorente García

Fdo. (Tutor/a): Dr. Pedro José Lorente García

INDICE

GLOSARIO DE ABREVIATURAS.....	4
RESUMEN	5
ABSTRACT.....	6
EXTENDED SUMMARY.....	7
1. INTRODUCCIÓN.....	10
2. OBJETIVOS E HIPÓTESIS	11
2.1. Objetivos	11
2.2. Hipótesis.....	11
3. METODOLOGÍA	12
3.1. Diseño.....	12
3.2. Población y muestra.....	12
3.3. Variables del estudio.....	12
3.4. Fuentes de información para la recogida de datos.....	15
3.5. Procesamiento y análisis estadístico de los datos	16
3.6. Aspectos éticos.....	16
4. RESULTADOS	17
4.1 Resultados descriptivos.....	17
4.2 Resultados inferenciales	19
5. DISCUSIÓN.....	23
5.1. Limitaciones y fortalezas del estudio	27
6. CONCLUSIONES	28
7. CONFLICTOS DE INTERÉS.....	28
AGRADECIMIENTOS	29
8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	30
ANEXO 1: Clasificación de la OMS para la gravedad de la anemia	33

GLOSARIO DE ABREVIATURAS

CCSC: *Critical Care Societies Collaborative*

CEIm: Comité Ético de Investigación con medicamentos

CH: Concentrado de Hematíes

ECA: Ensayo Clínico Aleatorizado

EPO: Eritropoyetina

ESA: Agente Estimulante de la Eritropoyesis

Hb: Hemoglobina

HGUCS: Hospital General Universitari de Castelló

IC 95%: Intervalo de Confianza al 95%

ICCA: *Intellispac Critical Care and Anesthesia*

OMS: Organización Mundial de la Salud

PDCA: Plan, Do, Check, Act

SAPS: Simplified Acute Physiology Score

SPSS: *Statistical Package for the Social Sciences*

TSA: Transfusión de Sangre Alogénica

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La anemia es una alteración analítica frecuente en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI), que aumenta la morbimortalidad de los pacientes durante su ingreso y requiere de una práctica excesiva de transfusiones de sangre alogénica (TSA). Una de las causas, frecuentemente subestimada, de este fenómeno son las extracciones diagnósticas de sangre.

OBJETIVOS: Cuantificar la anemia en los pacientes críticos, la necesidad de TSA y la existencia de factores relacionados con la anemización.

METODOLOGÍA: Estudio de cohortes retrospectivo que investigó a 115 pacientes que ingresaron entre diciembre de 2020 y enero de 2021 en la UCI del Hospital General Universitari de Castelló. Se analizaron las variables sociodemográficas y clínicas generales al ingreso, los niveles de hemoglobina al ingreso, al alta y estandarizados, el volumen de extracciones diagnósticas de sangre y las transfusiones realizadas.

RESULTADOS: La anemia de los pacientes críticos se incrementó con el paso de los días de ingreso (15,7% al ingreso vs 38,3% al alta). La mediana del descenso diario de hemoglobina fue 0,17 g/dL/día. La mediana de sangre extraída por paciente fue 65,8 mL, siendo de 17,5 mL al día. Un único paciente recibió TSA. Existe una correlación significativa entre el volumen diario de sangre extraído y el descenso diario de la concentración de hemoglobina. ($p = 0,003$).

CONCLUSIONES: La proporción de pacientes anémicos aumentó durante su estancia en UCI y se transfundió al 1,6% de los pacientes anémicos. La edad, la gravedad al ingreso y la sangre extraída por día se asociaron a la anemización de los pacientes. La anemia al alta se ha asociado con una mayor mortalidad.

PALABRAS CLAVE: anemia, Unidad de Cuidados Intensivos, transfusión de sangre alogénica, extracción diagnóstica de sangre.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Anemia is a frequent blood test alteration in Intensive Care Units (ICU), which increases patients' morbidity and mortality and requires an excessive number of allogeneic blood transfusions (ABT). Diagnostic blood draws, which are frequently overlooked, are one of the causes of this phenomenon.

OBJECTIVES: To quantify critical patients' anemia, the need for ABT and the existence of factors associated with anemization.

METHODOLOGY: A retrospective cohort study investigated 115 patients who were admitted to the ICU of the University General Hospital of Castelló between December 2020 and January 2021. Several variables were assessed: admission socio-demographic and general clinical data, haemoglobin concentrations at the admission and at discharge, standardized haemoglobin concentration, the volume of diagnostic blood draws and ABT given.

RESULTS: There were 18 anemic patients (15,7%) on admission and 44 patients were anemic (38,3%) at discharge. The median daily haemoglobin decrease was 0,17 g/dL/day. The median volume of diagnostic blood drawn was 65,8 mL and 17,5 mL/day. Only one patient received an ABT. A significant correlation between the daily volume of diagnostic blood draws and daily haemoglobin decrease was found ($p = 0,003$).

CONCLUSIONS: The proportion of anemic patients increased during their ICU stay and 1,6% of the anemic patients were transfused. Age, severity on admission and daily blood drawn were associated with patients' anemization. Anemia at discharge was associated with greater mortality.

KEYWORDS: anemia, Intensive Care Unit, allogeneic blood transfusion, diagnostic blood draw.

EXTENDED SUMMARY

INTRODUCTION

Anemia is one of the most frequent blood test alteration in critical patients. The etiology of this event is multifactorial, being the inflammatory response and diagnostic blood draws their main causes. Scientific evidence has shown that diagnostic blood draws are an overlooked cause of anemia in critical patients.

Since this phenomenon is associated with greater morbidity and mortality, allogeneic blood transfusions are usually administered. Nevertheless, due to their concomitant adverse effects, only prescription when haemoglobin concentration is lower than 7 g/dL is recommended.

Because of implications of the anemia in patients' outcome, to research which factors are associated with Intensive Care Units' anemization is needed.

OBJECTIVES

- To quantify critical patients' anemia in the University General Hospital of Castelló.
- To know the volume of diagnostic blood draws.
- To know the needs of allogeneic blood transfusions in critical patients in the University General Hospital of Castelló.
- To know the existence of factors associated with critical patients' anemization.

METHODOLOGY

A retrospective cohort study which investigated patients admitted during 45 days in the Intensive Care Unit of the University General Hospital of Castelló was conducted. All patients were older than 14 years and none of them presented bleeding on admission or suffered from haematological diseases. The follow-up comprised from admission to discharge, death or the appearance of any hemorrhagic event during their stay.

Socio-demographic and general clinical variables were gathered, as well as haemoglobin levels on admission, on discharge and the minimal levels presented during their stay. Furthermore, haemoglobin levels standardized by stay were calculated. Total and daily haemoglobin decrease were also assessed, as well as total and daily volume of diagnostic blood draws. In the end, allogeneic blood transfusions were registered. No personal data which the patients could be identified with was collected, preserving their anonymity.

First of all, a descriptive analysis of the gathered variables was carried out. Afterwards, a bivariate analysis to check the potential association of the variables with anemization was performed. A significance level of $\alpha = 0.05$ was established, with 95% confidence intervals.

OUTCOMES

15,7% of patients (CI 95%: 8,91% - 22,39%) were anemic on admission and at discharge this proportion was increased to 38,3% (CI 95%: 29,2% - 47,3%). The median haemoglobin decrease was 0,92 g/dL per patient ($0,92 \pm 1,2$; CI 95%: 0,69 - 1,14) and the median daily haemoglobin decrease was 0,17 g/dL/day per patient ($P_{25}-P_{75}$: 0,02 - 0,4 g/dL/día). Median volume of diagnostic blood draws was 65,8 mL per patient ($P_{25}-P_{75}$: 34,1-106,9 mL), and 17,5 mL/day per patient ($P_{25}-P_{75}$: 15,0-22,5 mL). Only one patient received an allogeneic blood transfusion. Mortality during stay was 15,6% (CI 95%: 8,9% - 22,4%).

It's been proven that haemoglobin levels at discharge are lower than those presented on admission ($p < 0,001$). There are significative differences between patients' age and their standardized severity anemia group ($p = 0,006$) and a direct association between age group and severity anemia group ($p = 0,013$). There is a direct association between SAPS III score and standardized haemoglobin levels ($p = 0,001$). It's been shown an association between daily volume of diagnostic blood draws and daily haemoglobin decrease ($p = 0,003$). Exists an association between the severity of anemia at discharge and mortality ($p = 0,020$)

DISCUSSION

Critical patients become anemic during their stay in the ICU of the University General Hospital of Castelló. The pathophysiology of this phenomenon is based on the inflammatory response of these patients, comparable to anemia of chronic disease. Diagnostic blood draws are other potential causes.

Critical patients' severity on admission is associated with greater anemia. This is possibly caused by blunted erithropoiesis due to greater bone marrow supression. Elderly patients are more prone to anemization, due to lack of nutrients, greater inflammatory response and decreased erithropoietic response to anemia.

Another factor contributing to daily anemization of critical patients is the daily volume of diagnostic blood draws. This phenomenon is highly widespread in ICUs around the world, therefore initiatives like Choosing Wisely and Patient Blood Management have been founded, and have been carrying out estrategies to reduce those blood looses, coming along with succesful outcomes after their implementation. Anemia at discharge was associated with greater mortality, which can be explained by tissue hypoxia and an increase of oxygen demmand suffered by critical patients.

Due to the existence of factors associated with anemia and their mortality consequences, following the PDCA cycle model, a series of measures to reduce anemia in these patients are proposed: to use small-volume tubes for diagnostic blood draws, reduce the number of blood tests to those strictly necessary and pay more attention to older and sicker patients due to their increased vulnerability to anemia.

CONCLUSIONS

- The proportion of anemic patients was increased during patients' stay, from 15,7% on admission to 38,3% at discharge.
- 65,8 mL of blood per patient and 17,5 mL/day per patient were drawn.
- Only one patient needed at least an allogeneic blood transfusion, 0,9% of total and 1,6% of anemic patients.
- Critical patients' age, severity and daily volume of diagnostic blood draws were associated with anemization. Exists an association between anemia and mortality in these patients.

1. INTRODUCCIÓN

La anemia es una de las alteraciones analíticas más comunes que se pueden observar en el paciente crítico (1,2) y se define como la disminución de hemoglobina (Hb) circulante en sangre. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), se establece cuando los niveles de Hb son inferiores a 13 g/dL en hombres y 12 g/dL en mujeres. (3)

Las causas de anemia en el paciente crítico son multifactoriales, entre las cuales se incluyen (4,5): pérdidas de sangre asociadas a las extracciones diagnósticas (6–10), pérdidas ocultas a través del tracto gastrointestinal, hemorragias postquirúrgicas y traumáticas, producción disminuida de hematíes y disminución de su vida media, déficits nutricionales (11) y procesos inflamatorios, por alteraciones del metabolismo del hierro. (12)

A lo largo de los últimos 20 años, se ha demostrado que la anemia está asociada a una mayor mortalidad, mayor tasa de complicaciones y mayor estancia hospitalaria en los enfermos críticos (1,2,11,13).

Los pacientes críticos, debido a su estado de gravedad, están sometidos a numerosas extracciones diagnósticas de sangre, que pueden oscilar entre los 40 y los 80 mL diarios (10). En diversos estudios se ha demostrado que esta pérdida de sangre es una potencial causa de anemia en pacientes críticos, sin embargo, a menudo es infravalorada (7).

Para subsanar la anemia y aumentar el transporte de oxígeno a los tejidos (4) se recurre a la transfusión de sangre alogénica (TSA), práctica bastante extendida en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI), con una tasa de alrededor de un 26%. Sin embargo, esta terapia viene acompañada de unos determinados eventos adversos y complicaciones: reacción hemolítica aguda por incompatibilidad donante-receptor, lesión pulmonar aguda, sobrecarga circulatoria e inmunomodulación asociadas a la transfusión e infecciones provenientes de la sangre del donante (14).

Debido a la existencia de pros y contras en torno a la TSA, no se han aclarado todavía las condiciones ideales en las que debe estar indicado este tratamiento, ya que no está exento de controversia (11). Hébert et al., demostraron por primera vez, en un ensayo clínico aleatorizado, que una estrategia restrictiva (con un umbral de transfusión de 7 g/dL de Hb) era igual de eficaz que otra estrategia liberal (10 g/dL) e incluso mejoraba el pronóstico y la supervivencia en los pacientes más jóvenes y con un perfil de gravedad menor (15). Este estudio fue muy importante, ya que a partir de estos resultados muchas UCI han adoptado este umbral de 7 g/dL a partir del cual realizar una transfusión, y no a niveles mayores (1,2,16), en consonancia con las recomendaciones de las Guías de Práctica Clínica, que recomiendan esta estrategia restrictiva a

la hora de transfundir, con las excepciones de la cirugía cardiovascular (7,5 g/dL), la enfermedad cardiovascular crónica (8 g/dL) y el shock hemorrágico (se utilizan protocolos de transfusión masiva) (17). Los estudios más recientes, no obstante, demuestran que una transfusión está bien indicada si se realiza de acuerdo al estado funcional del paciente y la gravedad de sus patologías, siendo el umbral de hemoglobina un parámetro secundario al que atenderse (14).

A pesar de que cada vez se está teniendo en cuenta esta pérdida excesiva de sangre por extracciones diagnósticas y su correlación con la anemia del paciente crítico y la elevada tasa de TSA, son necesarios más estudios como el que hemos realizado que investiguen los factores asociados a la anemización en las UCI.

2. OBJETIVOS E HIPÓTESIS

2.1. Objetivos

2.1.1. Objetivos primarios

- Cuantificar la anemia en los pacientes críticos del Hospital General Universitari de Castelló (HGUCS).
- Conocer el volumen de sangre extraído a los pacientes para pruebas diagnósticas.
- Conocer la necesidad de TSA en los pacientes anémicos de la UCI del HGUCS.

2.1.2. Objetivo secundario

- Conocer si existen factores relacionados con la anemización de los pacientes críticos.

2.2. Hipótesis

Existe una asociación entre la extracción analítica de sangre con la aparición de anemia y la necesidad de TSA en los pacientes críticos.

3. METODOLOGÍA

3.1. Diseño:

Se realizará un estudio observacional retrospectivo de cohortes.

3.2. Población y muestra

3.2.1. Población diana

Pacientes de ambos sexos, mayores de 14 años y sin límite de edad que ingresen en una UCI.

3.2.2. Población accesible

Pacientes de ambos sexos, mayores de 14 años y sin límite de edad que ingresen en la UCI del HGUCS del 9 de diciembre de 2020 hasta el 22 de enero del 2021.

3.2.3. Muestra

Se han recogido los datos de los pacientes mayores de 14 años que ingresaron en la UCI del HGUCS durante el periodo de estudio que cumplieron con los criterios de inclusión y no contaron con ningún criterio de exclusión

3.2.4. Criterios de inclusión

Se incluyeron los pacientes que ingresaron en la UCI del HGUCS de ambos sexos y con edad superior a 14 años sin límite de edad máxima durante el periodo del estudio.

3.2.5. Criterios de exclusión

Se excluyeron del estudio aquellos pacientes que presentaron alguna hemorragia al ingreso, padeciesen alguna enfermedad hematológica y su edad fuese inferior a 15 años.

3.2.6. Periodo de seguimiento

Los pacientes fueron estudiados desde que ingresaron hasta su alta a otros servicios, su fallecimiento o la aparición de eventos hemorrágicos durante la estancia en la UCI.

3.3. Variables del estudio

3.3.1. Variables sociodemográficas

- **Sexo.** Definición de la variable: género que presenta el paciente. Descripción de la variable: para su estudio utilizaremos una variable cualitativa dicotómica con las siguientes categorías: 1 = Femenino, 2 = Masculino, 9 = Datos insuficientes.
- **Edad.** Definición: tiempo de vida del paciente desde su nacimiento hasta que ingresa en la UCI. Descripción: para su estudio utilizaremos una variable cuantitativa discreta que indica los años absolutos de vida.

3.3.2. Variables clínicas generales

- **Categoría diagnóstica.** Definición: grupo general que recoge el diagnóstico que motivó el ingreso de cada paciente. Descripción: agruparemos los diagnósticos principales dentro de variables cualitativas, que son las siguientes:
 - 1 = Paciente quirúrgico: pacientes provenientes de una intervención quirúrgica.
 - 2 = Enfermedad respiratoria: pacientes ingresados por enfermedades del aparato respiratorio.
 - 3 = Enfermedad cardiovascular: pacientes que ingresan por parada cardiorrespiratoria, infarto agudo de miocardio o por alteraciones del ritmo cardíaco.
 - 4 = Miscelánea: pacientes no pertenecientes a las categorías anteriores. Dentro de esta categoría entran pacientes neurológicos, intoxicados, sépticos y endocrinológicos.
- **Puntuación de la escala SAPS III al ingreso.** Definición: la escala SAPS III es la última actualización del sistema SAPS (*Simplified Acute Physiology Score*), un modelo de evaluación del pronóstico vital y de la gravedad clínica de los pacientes que ingresan en la UCI. Descripción: se utilizará una variable cuantitativa discreta, que comprende valores de 16 a 229, cuanto mayor sea la puntuación, peor será el pronóstico. (18)
- **Probabilidad esperada de muerte.** Definición: riesgo de muerte del paciente determinado en el momento del ingreso, calculado según la puntuación en la escala SAPS III. Descripción: se ha utilizado una variable cuantitativa continua en forma de porcentaje.
- **Tiempo de estancia en UCI.** Definición: periodo de tiempo durante el cual se realiza el seguimiento de cada paciente. Descripción: utilizaremos para el estudio una variable cuantitativa discreta medida en días.
- **Mortalidad.** Definición: éxitus del paciente durante su estancia en UCI. Descripción: para el estudio se expresará como una variable cualitativa dicotómica, en la que 1 = Sí, 2 = No, 9 = Datos insuficientes.
- **Índice de mortalidad observada/esperada.** Definición: índice de la proporción de fallecidos durante el estudio dividido entre la media de la probabilidad de muerte calculada mediante la escala SAPS III. Descripción: para su estudio se utilizará una variable cuantitativa mayor de 0.

3.3.3. Variables clínicas específicas

- **Niveles de Hb al ingreso.** Definición: concentración de Hb en sangre en el hemograma realizado antes del ingreso en UCI. Descripción: para su estudio, se establecerá una variable cuantitativa continua, medida en gramos/decilitro (g/dL).
- **Niveles de Hb al alta.** Definición: concentración de Hb en sangre obtenido del último hemograma de cada paciente al final de su estancia. Descripción: para su estudio, se establecerá una variable cuantitativa continua, medida en g/dL.
- **Niveles mínimos de Hb.** Definición: valor mínimo de concentración de Hb en sangre obtenido por cada paciente durante su estancia. Descripción: para su estudio, se establecerá una variable cuantitativa continua, medida en g/dL.
- **Niveles estandarizados por la estancia de Hb.** Definición: media aritmética de los niveles de Hb recogidos cada día a los pacientes. Descripción: para su estudio, se establecerá una variable cuantitativa continua, medida en g/dL.
- **Descenso de Hb durante la estancia.** Definición: diferencia entre los niveles de Hb de los hemogramas realizados al alta y al ingreso. Descripción: para su estudio, se establecerá una variable cuantitativa continua, medida en gramos/decilitro (g/dL).
- **Descenso diario de Hb.** Definición: valor que representa las pérdidas de Hb por cada día de estancia en UCI. Descripción: para su estudio, se establecerá una variable cuantitativa continua, medida en gramos/decilitro/día (g/dL/día).
- **Gravedad de la anemia.** Definición: gradación de los niveles de Hb en diferentes grupos, establecidos de acuerdo a la clasificación de la OMS para el diagnóstico y la evaluación de la gravedad de la anemia (3) (Anexo 1). Se añade la categoría “Anemia muy grave” en relación a aquellos niveles de Hb susceptibles de requerir una TSA. (17) Descripción: para su estudio, se han establecido las siguientes variables cualitativas:
 - 1 = Sin anemia: se consideran como tal los hombres con Hb ≥ 13 g/dL y las mujeres con Hb ≥ 12 g/dL.
 - 2 = Anemia leve: hombres con niveles de Hb de 11 – 12,9 g/dL y mujeres con Hb de 11 – 11,9 g/dL.
 - 3 = Anemia moderada: hombres y mujeres con Hb de 8 – 10,9 g/dL.
 - 4 = Anemia grave: hombres y mujeres con Hb de 7 – 7,9 g/dL.
 - 5 = Anemia muy grave: hombres y mujeres con Hb < 7 g/dL.

- **Volumen total extraído:** Definición: cantidad total de sangre extraída para la realización de pruebas diagnósticas. Se tiene en cuenta que el volumen de sangre extraído para cada una de las pruebas es el siguiente: 3 mL por cada hemograma, 5 mL por cada análisis bioquímico, 2,7 mL por cada prueba de hemostasia, 20 mL por cada hemocultivo, 5 mL por cada serología y 1 mL por cada gasometría. Descripción: para su estudio se utilizará una variable cuantitativa continua que represente el volumen de sangre perdida, medida en mililitros de sangre. Para ello se hará una función utilizando la siguiente fórmula:

$$\text{Volumen total de sangre extraído (mL)} = (\text{Hemograma} \cdot 3) + (\text{Bioquímica} \cdot 5) + (\text{Hemostasia} \cdot 2,7) + (\text{Hemocultivo} \cdot 20) + (\text{Serología} \cdot 5) + (\text{Gasometría} \cdot 1)$$

- **Volumen total extraído por día.** Definición: media aritmética del volumen total de sangre extraído a cada paciente por cada día de estudio. Descripción: para su estudio, se establecerá una variable cuantitativa continua, medida en mililitros/día (mL/día).
- **Administración de TSA.** Definición: administración de, al menos, 1 concentrado de hematíes (CH) al paciente durante su estancia en la UCI. Descripción: para su estudio se ha utilizado una variable cualitativa dicotómica, en la que 1 = Sí, 0 = No, 9 = Datos insuficientes

3.4. Fuentes de información para la recogida de datos

Los datos fueron recopilados por un único observador, un alumno del grado de Medicina tutorizado por el tutor del trabajo, miembro del personal asistencial de la UCI del HGUCS. Para obtener la información necesaria para la consecución de este estudio, se recurrió a las siguientes fuentes:

- **Intellispace Critical Care and Anesthesia (ICCA):** sistema de información y gestión clínica utilizado en la UCI del HGUCS.
- **iGestLab:** sistema que recoge la información de las pruebas diagnósticas prescritas en el HGUCS.
- **Orion-Clinic:** sistema de información y gestión clínica utilizado por todos los servicios del HGUCS.
- **Banco de Sangre:** para completar algunos datos correspondientes a las TSA se recurrió al registro de pacientes transfundidos que presenta esta unidad.
- **Personal de enfermería:** se consultó a las supervisoras de enfermería de la UCI para obtener la información relativa al volumen de sangre extraído por cada prueba diagnóstica.

3.5. Procesamiento y análisis estadístico de los datos

La información recogida se agrupó en una base de datos en el programa Microsoft Excel. Posteriormente, se utilizó el programa informático *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), en la 26ª versión para Windows®, para el procesamiento y análisis de los datos recogidos.

En primer lugar se realizó un análisis descriptivo de las variables recogidas. Se les sometió a la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov y, posteriormente, se describieron mediante las siguientes medidas de centralización y dispersión: media \pm desviación estándar para aquellas que presentaban una distribución normal, mientras que las variables sin distribución normal se describieron mediante la mediana y el rango intercuartílico (P_{25} - P_{75}). Las variables cualitativas se expresaron a través de frecuencias absolutas (n) y relativas (%). La estimación poblacional de estas variables se hizo a través de un intervalo de confianza del 95% (IC 95%).

Posteriormente, se realizó el análisis bivalente para comprobar la asociación de las variables recogidas entre sí. Para comprobar las relaciones causales con la anemia se utilizó como variable resultado los niveles estandarizados de Hb, con las excepciones de las variables “tiempo de estancia en UCI” y “volumen total extraído”, que se relacionaron con los niveles de Hb al final del estudio. Para estudiar la asociación entre las extracciones diagnósticas de sangre y la anemización, se usó como variable resultado el descenso de Hb durante el ingreso. Para ver la proporción de TSA en pacientes anémicos, se tomaron como referencia sus niveles mínimos de Hb. Para estudiar la asociación entre la anemia y la mortalidad en UCI, se tomaron como referencia los niveles de Hb al final del estudio. El nivel de significación escogido para rechazar la hipótesis nula fue de $p < 0,05$.

3.6. Aspectos éticos

La investigación se ha realizado de acuerdo a los criterios de buena práctica clínica y a la última versión de la Declaración de Helsinki (19). La información clínica de los pacientes y sus datos personales fueron tratados con la máxima confidencialidad, de acuerdo a la legislación española vigente (20). No se recogió ningún dato de carácter personal que pudiese servir para identificar a los participantes del estudio, preservando así su anonimato. Este trabajo cuenta con un Informe Favorable preliminar del Comité Ético de Investigación con medicamentos (CEIm) del HGUCS.

4. RESULTADOS

4.1 Resultados descriptivos

Se recogieron los datos correspondientes a los 115 pacientes que ingresaron en la UCI durante el periodo de seguimiento (45 días). En el estudio participaron un total de 81 hombres (70,4 %; IC 95%: 61,9% - 78,9%) y 34 mujeres (29,6%; IC 95%: 21,1% - 38,0%). La media de edad de la muestra fue de 60 años (60,3 ± 11,7; IC 95%: 58,2% - 62,5%), con un rango de edad de 31 a 83 años. (Figura 1)

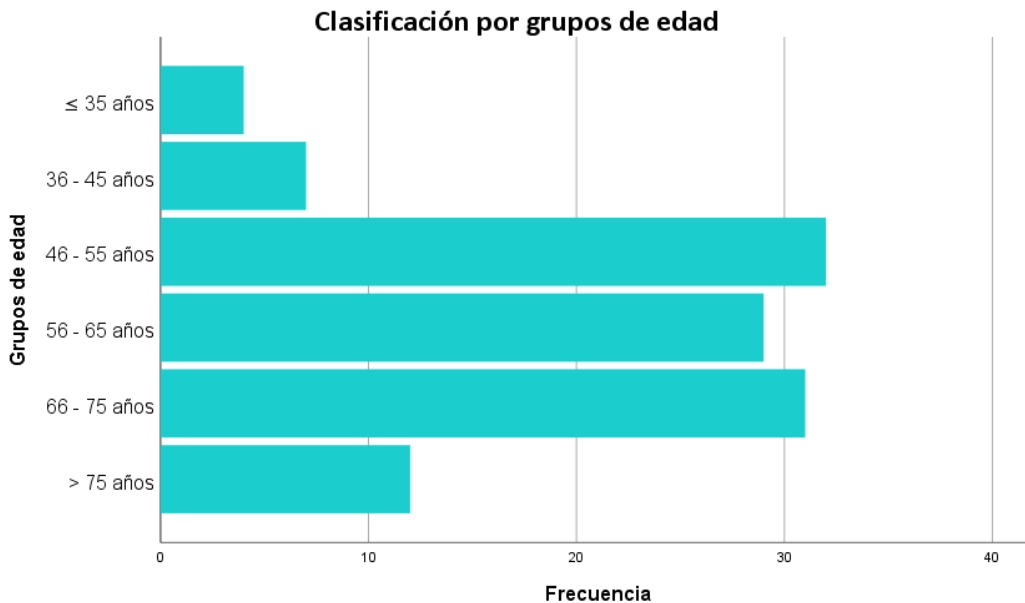


Figura 1: Clasificación de la muestra por grupos de edad

Un total de 12 pacientes provenían de una intervención quirúrgica (10,4%; IC 95%: 4,8% - 16,1%), 75 padecían una enfermedad respiratoria (65,2%; IC 95%: 56,4% - 74,0%), 20 sufrían una patología cardiovascular (17,4%; IC 95%: 10,4% - 24,4%) y 8 ingresaron por otras enfermedades (7,0%; IC 95%: 2,2% - 11,7%) (Figura 2). La mediana de la estancia en UCI fue de 4 días (P₂₅-P₇₅: 3 - 7 días).

Clasificación por categoría diagnóstica

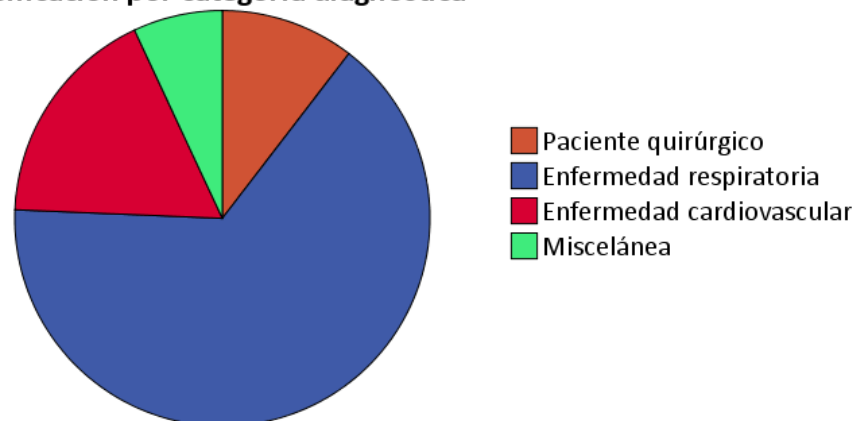


Figura 2: Clasificación de la muestra según categoría diagnóstica

El nivel medio de Hb al ingreso fue de 13,8 g/dL ($13,8 \pm 1,5$; IC 95%: 13,5 - 14,1). Un total de 18 pacientes presentaron anemia al ingreso (15,7%; IC 95%: 8,91% - 22,39%), de los cuales 12 presentaban anemia de carácter leve (10,5%; IC 95%: 4,7% - 16,1%) y 6 presentaban anemia moderada (5,2%; IC 95%: 1,1% - 9,3%). La mediana de los niveles de Hb al alta fue de 13,4 g/dL (P_{25} - P_{75} : 11,7-14,0 g/dL), y se observó que 44 presentaron anemia al alta (38,3%; IC 95%: 29,2% - 47,3%), de los cuales, 25 acabaron con anemia leve (21,7%; IC 95%: 14,1% - 29,4%), 18 finalizaron con anemia moderada (15,6%; IC 95%: 8,9% - 22,4%) y 1 paciente con anemia grave (0,9%;) (Tabla 1 y Figura 3).

Tabla 1: Distribución de la anemia a lo largo del estudio

Anemia	Al ingreso		Al alta		
	n (%)	Gravedad	n (%)	Gravedad	
No	97 (84,3)				
		Leve	12 (10,5)	Leve	25 (21,7)
		Moderada	6 (5,2)	Moderada	18 (15,6)
Sí	18 (15,7)	Grave	0 (0)	Grave	1 (0,9)
Total		115 (100)		115 (100)	

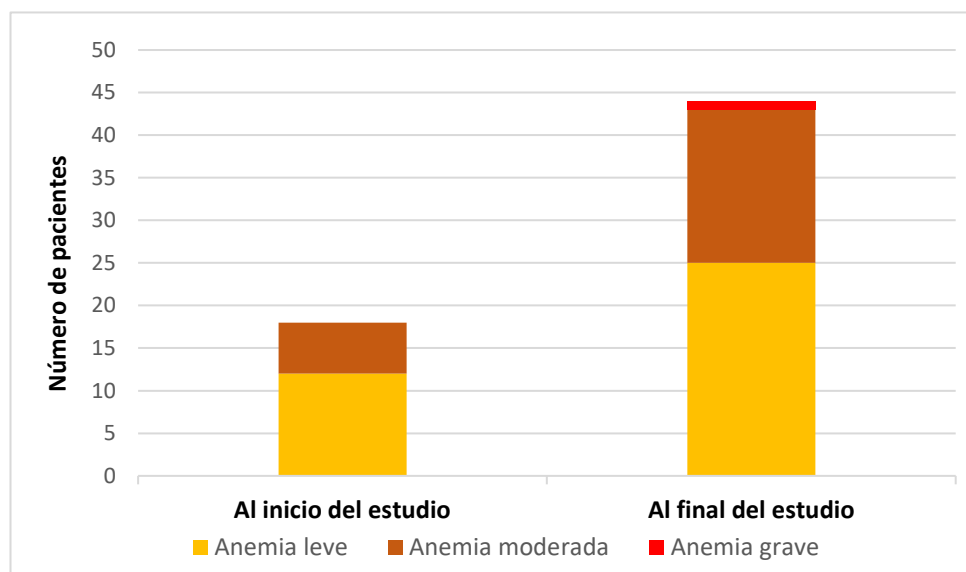


Figura 3: Distribución de los pacientes anémicos al comienzo y al final de su estudio

La media de los valores mínimos de Hb fue de 12,3 g/dL ($12,3 \pm 1,7$; IC 95%: 12,0-12,6) y se vio que 63 pacientes tuvieron anemia durante al menos un día (54,8%; IC 95%: 45,5% - 64,0%). En 37 de estos pacientes la anemia fue leve (32,2%; IC 95%: 23,5% - 40,5%), en 24 moderada (20,9%; IC 95%: 13,3% - 28,4%) y en 2 pacientes fue grave (1,7%).

La media de los niveles de Hb estandarizados por la estancia fue de 13,1 g/dL ($13,1 \pm 1,5$; IC 95%: 12,9 - 13,4). Según estos niveles, en 36 se correspondían con anemia (31,3%; IC 95%: 22,7% - 39,9). De forma, en 27 de estos la anemia era leve (23,5%; IC 95%: 15,6% - 31,3%) y en 9, moderada (7,8%; IC 95%: 2,8% - 12,8%).

El descenso medio de Hb durante la estancia resultó ser de 0,92 g/dL ($0,92 \pm 1,2$; IC 95%: 0,69 - 1,14) y la mediana del descenso diario de Hb fue de 0,17 g/dL/día ($P_{25}-P_{75}$: 0,02 - 0,4 g/dL/día)

La mediana de las puntuaciones en la escala SAPS III fue de 53 puntos ($P_{25}-P_{75}$: 45-58 puntos), con una probabilidad de muerte estimada del 22,2% ($P_{25}-P_{75}$: 10,9-31,5 %).

La mortalidad observada durante el periodo de estudio se distribuyó de la siguiente manera: un total de 18 pacientes fallecieron en la UCI (15,6%; IC 95%: 8,9% - 22,4%) mientras que 97 pacientes (84,4%; IC 95%: 77,6% - 91,1%) fueron dados de alta a otros servicios hospitalarios. El índice de mortalidad observada/esperada fue de 0,6.

La mediana del volumen total de sangre extraído fue de 65,8 mL por paciente ($P_{25}-P_{75}$: 34,1-106,9 mL) y la mediana del volumen de sangre extraído por día fue de 17,5 mL por paciente ($P_{25}-P_{75}$: 15,0-22,5 mL).

Solamente 1 paciente (0,9%) necesitó al menos una transfusión. Dentro de los pacientes anémicos, tomando como referencia el momento en que sus niveles de Hb eran mínimos, recibió una TSA un único paciente (1,6%).

4.2 Resultados inferenciales

4.2.1. Análisis bivalente

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los distintos grupos diagnósticos con respecto a su desarrollo posterior de anemia (Prueba exacta de Fisher = 3,044; $p = 0,386$), ni respecto a los niveles estandarizados de Hb (Factor ANOVA = 2,262; $p = 0,085$). Tampoco se encontraron diferencias significativas entre los grupos diagnósticos y la gravedad de la anemia estandarizada (Prueba exacta de Fisher = 10,853; $p = 0,055$).

Se halló, con un nivel de significación estadística, que los niveles de Hb que presentan los pacientes al alta son inferiores a los niveles con los que ingresan en la UCI (prueba de Wilcoxon con signo para muestras relacionadas = - 6,755; $p < 0,001$) (Figura 4).

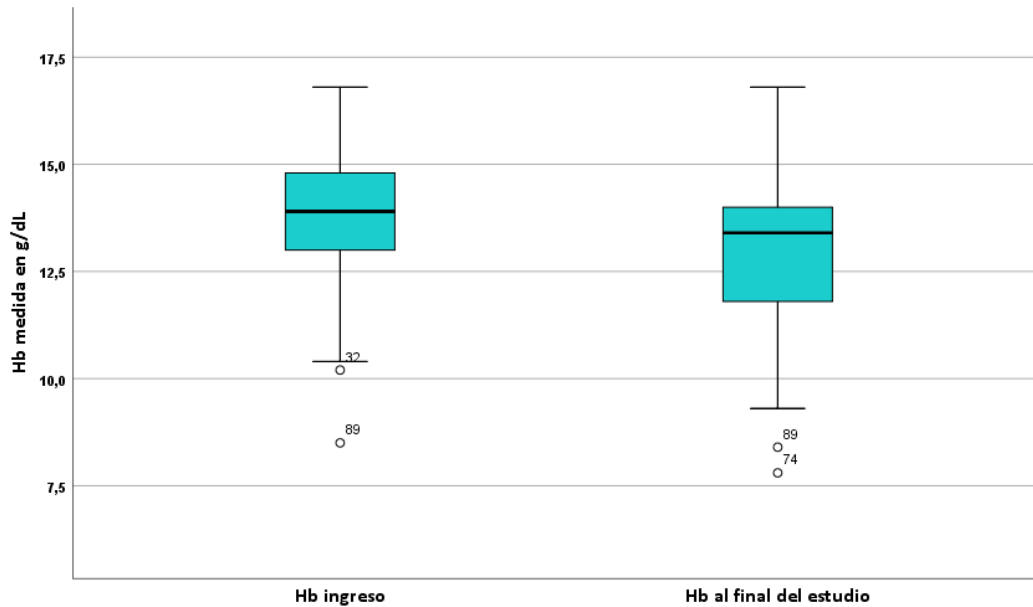


Figura 4: distribución de la Hb al inicio y al final del estudio ($p < 0,001$) Hb en g/dL

No se pudo encontrar una asociación estadísticamente significativa entre la estancia en UCI y los niveles de Hb que presentaron los pacientes al alta (Rho de Spearman = - 0,01; $p = 0,911$). Tampoco se encontraron diferencias significativas entre los días de estancia y presentar anemia o no (U de Mann-Whitney = 1539,00; $p = 0,894$), ni con la gravedad de la anemia al final del estudio (Prueba de Kruskal-Wallis = 2,807; $p = 0,422$). Tampoco se evidenció una correlación estadísticamente significativa entre la estancia con el descenso de Hb durante el estudio. (Rho de Spearman = 0,11; $p = 0,243$).

Se observaron diferencias estadísticamente significativas entre la edad de los pacientes y la gravedad de su anemia estandarizada (Factor ANOVA = 5,276; $p = 0,006$). Además, existe una relación estadísticamente significativa, moderada y directamente proporcional entre los grupos de edad de los pacientes y la gravedad de su anemia estandarizada. (Prueba exacta de Fisher = 19,348; Gamma = 0,394; $p = 0,013$) (Tabla 2).

Tabla 2: Comparación de los grupos de edad respecto a la gravedad de su anemia estandarizada

	Total	Sin anemia	Leve	Moderada	p-valor
<i>Grupos de edad</i>	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	0,013
≤ 35 años	4 (100)	3 (75,0)	1 (25,0)	0 (0,0)	
36 - 45 años	7 (100)	4 (57,1)	3 (42,9)	0 (0,0)	
46 - 55 años	32 (100)	28 (87,5)	3 (9,4)	1 (3,1)	
56 - 65 años	29 (100)	21 (72,4)	8 (27,6)	0 (0,0)	
66 - 75 años	31 (100)	18 (22,8)	9 (33,3)	4 (12,9)	
> 75 años	12 (100)	5 (41,7)	3 (25,0)	4 (33,3)	
Total	115 (100)	79 (68,7)	27 (23,5)	9 (7,8)	

Existe una correlación significativa entre la puntuación de la escala SAPS III y la probabilidad de muerte estimada al ingreso con los niveles estandarizados de Hb en tanto que a mayor puntuación del SAPS III y mayor probabilidad esperada de muerte, menores niveles de Hb (Rho de Spearman = - 0,314; $p = 0,001$). También se observaron diferencias significativas según la gravedad de su anemia estandarizada (Prueba de Kruskal-Wallis = 15,403; $p < 0,001$) (Figura 5).

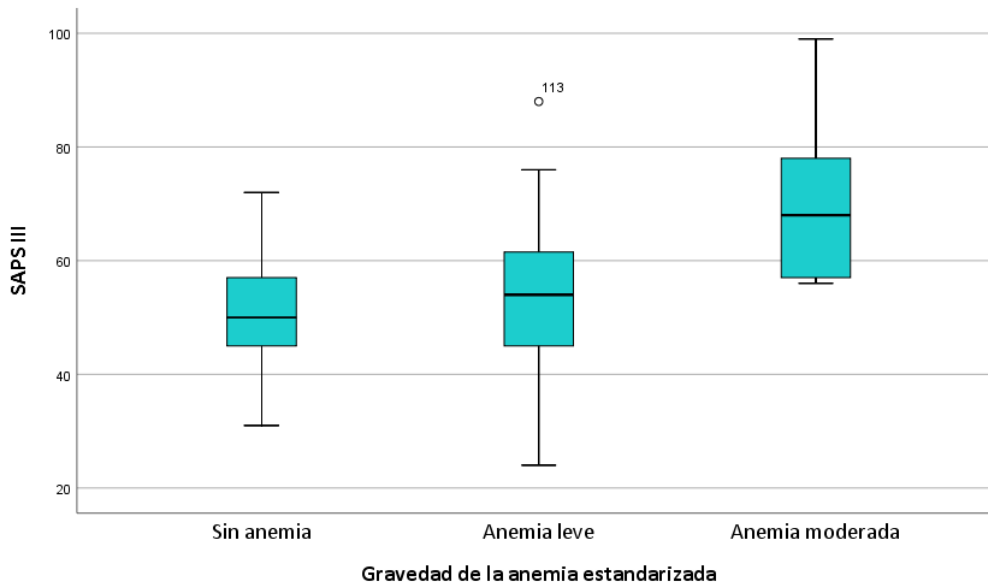


Figura 5: distribución de las puntuaciones en el SAPS III según la gravedad de la anemia estandarizada ($p = 0,001$)

No se observó una correlación significativa entre el volumen de sangre extraído con los niveles de Hb al final del estudio (Rho de Spearman = - 0,089; $p = 0,347$), ni con el desarrollo final de anemia (U de Mann-Whitney: 1684,000; $p = 0,482$) ni con la gravedad de la anemia en el final del estudio (Prueba de Kruskal-Wallis: 3,130; $p = 0,372$) ni con la diferencia de los niveles de Hb entre el ingreso y el final (Rho de Spearman: 0,144; $p = 0,126$). Sí que se observó una asociación entre el volumen de sangre extraído diariamente y el descenso diario de la Hb (Rho de Spearman = 0,275; $p = 0,003$), en la que a mayor volumen diario extraído, mayor es el descenso diario de Hb. Sin embargo, no hay asociación entre el volumen extraído cada día con los niveles estandarizados de Hb (Rho de Spearman = - 0,110; $p = 0,241$) ni con la gravedad de la anemia estandarizada (Prueba de Kruskal-Wallis = 1,355; $p = 0,508$).

Existe una asociación entre los niveles de Hb que presentan los pacientes al alta y su mortalidad (U de Mann-Whitney = 1202,000; $p = 0,011$). Podemos ver una asociación moderada y ascendente entre la mortalidad respecto a la gravedad de la anemia de los pacientes al final (Prueba exacta de Fisher = 8,838; V de Cramer = 0,308; $p = 0,020$) (Tabla 3).

Tabla 3: Mortalidad en los pacientes según la gravedad de su anemia al final del estudio

	TOTAL	Fallecido	No fallecido	p-valor
<i>Gravedad</i>	n (%)	n (%)	n (%)	0,020
<i>Sin anemia</i>	71 (100)	8 (11,3)	63 (88,7)	
<i>Leve</i>	25 (100)	3 (12,0)	22 (88,0)	
<i>Moderada</i>	18 (100)	6 (33,3)	12 (66,7)	
<i>Grave</i>	1 (100)	1 (100)	0 (0,0)	
<i>TOTAL</i>	115 (100)	18 (15,7)	97 (84,3)	

5. DISCUSIÓN

En este estudio hemos encontrado que el ingreso en UCI afecta a los niveles de Hb de los pacientes, ya que al alta han aumentado los pacientes anémicos con respecto al momento del ingreso (44 versus 18). Estos hallazgos coinciden con las principales investigaciones que se han realizado sobre este fenómeno (1,2). La etiología de esta anemización es multifactorial, no obstante, se ha descrito que la fisiopatología reside en la respuesta inflamatoria del paciente crítico, similar a la que ocurre en la anemia del trastorno crónico. Esta respuesta inflamatoria produce tres cambios fundamentales: en primer lugar, las altas concentraciones de hepcidina en respuesta a mediadores inflamatorios alteran el metabolismo del hierro; se afecta la proliferación de precursores eritropoyéticos y, por último, la respuesta del organismo a la eritropoyetina se disminuye (21) (22). Otro importante factor etiológico que se ha descrito como causante de anemización en los pacientes han sido las extracciones diagnósticas de sangre.

En nuestro estudio, el volumen mediano de extracciones diagnósticas de sangre ha sido de 17,5 mL/día por paciente, una cifra ligeramente menor que la encontrada en otras investigaciones similares. En un estudio multicéntrico dirigido por Jackson Chorneki NL et al, se estudió a 7273 pacientes críticos con una estancia mínima de 48 horas y el volumen mediano de sangre extraído fue de 25 mL/día por paciente (23). En otro estudio, Bodley T et al., hallaron que en 963 pacientes críticos este volumen fue de 30,4 mL/día (24). Esta inferioridad es un hallazgo positivo para nuestra UCI, sin embargo, hay que tener en cuenta que, a pesar de no ser una cantidad elevada de sangre, hemos visto que sí que tiene una correlación significativa con el descenso diario de Hb en los pacientes, es decir, que a mayor volumen extraído al día, más disminuyen los niveles de Hb, lo que concuerda con el estudio mencionado. Los pacientes críticos necesitan numerosas pruebas diagnósticas para su monitorización y tratamiento durante el ingreso, lo que conlleva la extracción de un volumen considerable de sangre. No obstante, la evidencia científica ha demostrado que es una causa de anemización en este grupo de pacientes (24).

En estos últimos años se ha creado conciencia a la hora de reducir las extracciones analíticas de sangre, con el fin de prevenir la anemia en los pacientes críticos. La Critical Care Societies Collaborative (CCSC), una sociedad estadounidense integrada por las 4 principales sociedades de cuidados intensivos de dicho país se adhirió a la iniciativa Choosing Wisely® (conocida en España como “No hacer”), una campaña iniciada en 2012 con el fin de regular las prácticas médicas realizadas en exceso y formuló la recomendación de “no prescribir pruebas diagnósticas en intervalos regulares (diariamente), sino en respuesta a cuestiones clínicas específicas” (25). Siguiendo esta misma línea, existe el programa Patient Blood Management, que se define como

“la aplicación oportuna de conceptos médico-quirúrgicos basados en la evidencia diseñados para mantener unos niveles de hemoglobina estables, optimizar la hemostasia y minimizar las pérdidas de sangre con el fin de mejorar el pronóstico de los pacientes” y cuyas estrategias se han puesto en práctica en distintas UCI con un apoyo considerable de la evidencia obtenida (26). Las principales medidas que se han investigado para disminuir la cantidad de sangre extraída en pacientes críticos son el uso de tubos de un menor tamaño para la recogida de muestras, como son los tubos pediátricos, y los sistemas de extracción sanguínea de circuito cerrado, que funcionan devolviendo al paciente la sangre que se extrae del catéter al purgarlo, en lugar de desecharla como tradicionalmente se hace. Una revisión sistemática llevada a cabo por Whitehead NS et al., concluyó que dichos sistemas podían reducir en un 25% el volumen extraído de sangre. También estudió el impacto del uso de tubos de un menor tamaño, encontrando evidencias sugestivas de que pueden reducir el riesgo de anemia en los pacientes críticos (27). Siegal DM et al., también apoyan estos argumentos a favor de ambas estrategias mediante una revisión sistemática, en la que se concluye que el uso de los dispositivos de circuito cerrado y de los tubos pediátricos son efectivos para reducir las pérdidas de sangre por las extracciones analíticas (28). La Sociedad Europea de Medicina Intensiva, en línea con estas dos revisiones, recomienda el uso de ambas estrategias para disminuir la sangre extraída en pacientes críticos (29). En una revisión de la Agencia Canadiense del Medicamento y las Tecnologías en Salud, se vio que tras realizar este cambio en la práctica clínica, disminuyó la cantidad de pruebas realizadas, lo que supuso un ahorro económico, y redujo la anemia en los pacientes de las UCI estudiadas, sin ninguna influencia negativa en su pronóstico. Además se puso en evidencia que, cuando se realizaron analíticas diarias, aproximadamente el 50% de estas resultaron normales (30). En la UCI del HGUCS ya están implantados los sistemas de circuito cerrado antes descritos, lo que puede explicar que las extracciones diarias de sangre hayan supuesto un menor volumen que el resto de estudios analizados.

Por otra parte, hemos visto una asociación directa entre la gravedad de los pacientes y su posterior anemización. Además, podemos ver cómo aquellos pacientes con mayor gravedad al ingreso, según su puntuación SAPS III, se asocian a una anemia más grave, en consonancia con el estudio CRIT de Corwin et al., (2) y el de Sakr et al., (13). Este fenómeno puede tener su origen en la respuesta inflamatoria que da origen a la anemia. Piagnerelli et al., demostraron que los pacientes con sepsis sufren una alteración inflamatoria del metabolismo del hierro con mayor rapidez que los pacientes sin sepsis (31). Es posible que los pacientes más graves tengan una depresión medular mayor, por lo que su función hematopoyética puede verse afectada más intensamente (21).

Otro hallazgo interesante de nuestro trabajo ha sido que los pacientes con mayor edad han sido más propensos a una mayor anemia. Urrutia et al., cuentan que a medida que aumenta la edad, la prevalencia de anemia es mayor, siendo esta un predictor importante de morbimortalidad en esta población. Además, describieron tres posibles causas de anemia en las personas mayores: las carencias nutricionales (de hierro, vitamina B12 y ácido fólico, fundamentalmente); los procesos inflamatorios y, por último, una disminución de la respuesta renal a la anemia con una producción disminuida de eritropoyetina (32).

Otro descubrimiento ha sido que únicamente se ha practicado una TSA al 0,9% de los pacientes estudiados. En comparación con otras investigaciones, nuestros resultados han sido muy inferiores, lo cual podría explicarse en primer lugar por el diseño de nuestro estudio, ya que se han descartado a los pacientes con hemorragia de cualquier clase en el momento del ingreso y se ha interrumpido el seguimiento en el momento en el que presentaban evidencia de hemorragia. En segundo lugar, el número muestral de este trabajo es mucho menor en comparación con otros estudios similares, que eran multicéntricos e incluyeron a miles de pacientes, en comparación con los 115 que participaron en el nuestro (14). No obstante, esto demuestra que en la UCI del HGUCS se administran las TSA de forma correcta y acorde a las recomendaciones que dictan las guías de práctica clínica acerca de las transfusiones sanguíneas (17,33), ya que ningún paciente llegó a presentar en ningún momento niveles de Hb menores a 7 g/dL, solamente dos pacientes tuvieron una concentración < 8 g/dL y se transfundió a uno de ellos (con una concentración de Hb de 7,1 g/dL). En referencia a las prácticas transfusionales, la CCSC, dentro de la iniciativa Choosing Wisely®, estableció la recomendación de “no realizar transfusiones de concentrados de hematíes en pacientes críticos hemodinámicamente estables, sin evidencias de sangrado, que tengan concentraciones de Hb mayores de 7 g/dL” (25). Puede decirse, en base a los resultados de este estudio, que en la UCI del HGUCS se cumple esta recomendación.

Nuestro estudio ha puesto de manifiesto que la anemia ha tenido consecuencias negativas en relación a la supervivencia, ya que hemos visto que cuanto más grave era la anemia que presentaban los pacientes al alta su mortalidad ha sido mayor, especialmente en aquellos que han finalizado con anemia moderada y grave. Dicha asociación concuerda también con los principales estudios que existen sobre la materia (1,2,11,13). En concreto, Spinelli et al., describen que la anemia disminuye la capacidad de transporte de oxígeno en sangre y, a su vez, que los pacientes críticos ven aumentada su demanda de oxígeno, debido a la respuesta inflamatoria sistémica y al aumento de catecolaminas, tanto exógenas como endógenas. Este

desequilibrio aumenta las opciones de sufrir hipoxia tisular, lo que empeora aún más el estado clínico de los pacientes críticos y puede verse reflejado en su supervivencia (4).

Debido a esta implicación de la anemia en la mortalidad, se ha estado investigando una alternativa a la TSA para tratar la anemia del paciente crítico, los agentes estimulantes de la eritropoyesis (ESA). Se ha realizado una cantidad notable de ensayos clínicos aleatorizados (ECA) que han estudiado el impacto de la administración de eritropoyetina recombinante con hierro intravenoso en pacientes críticos anémicos. Un ensayo de Feizi et al., puso de manifiesto que los pacientes tratados con esta combinación tuvieron niveles de Hb mayores al final de su estancia que el grupo control, tratado únicamente con hierro. No obstante, no encontraron diferencias significativas en cuanto a la mortalidad (34). Piagnerelli et al., publicaron en 2012 una revisión sistemática de los principales estudios realizados hasta la fecha sobre los ESA. Justifican que la administración de eritropoyetina (EPO) exógena puede funcionar en los pacientes críticos debido a la disfunción en la eritropoyesis que padecen los pacientes críticos por su incrementada actividad inflamatoria. Algunos de los artículos que revisaron concluyeron que este tratamiento puede incrementar los niveles de Hb, de hematocrito y reducir la necesidad de TSA en pacientes críticos, mientras que en otros no produjo ninguna mejoría, incluso se vio un aumento en los casos de trombosis venosa profunda. Debido a la heterogeneidad de estos estudios, tanto en su diseño como en sus resultados, concluyeron que, si bien la administración de EPO recombinante con hierro podría ser efectiva para los pacientes críticos anémicos, se necesitan más ECA para poder ser recomendado como un tratamiento eficaz (22).

No se encontró asociación alguna entre el tiempo de estancia en UCI con la anemización, hallazgo demostrado por la evidencia científica (2,13), ni diferencias entre los diferentes grupos diagnósticos en cuanto a la anemia desarrollada. Es posible que el escaso número muestral con el que hemos trabajado haya influido en la ausencia de asociación, ya que los principales estudios realizados sobre la anemización han trabajado con un número de pacientes hasta cien veces mayor. Con respecto a los grupos diagnósticos de nuestro estudio, es posible que el periodo estudiado, el inicio de la tercera ola pandémica del COVID-19 en España, haya influido en su escasa asociación con el desarrollo de anemia, debido a que la gran mayoría de nuestros pacientes padecían dicha enfermedad y hubo poca representación del resto de grupos diagnósticos, incurriendo así en un posible sesgo de selección. No obstante, a pesar de estas dificultades encontradas, consideramos que se han podido obtener hallazgos bastante interesantes y esclarecedores.

En base a lo anteriormente expuesto, podemos afirmar que los factores asociados con la anemia han sido: la edad de los pacientes, su gravedad y el volumen diario de extracciones sanguíneas. Los dos primeros factores no son modificables, no obstante, en el tercero sí que hay margen de actuación. Es por todo ello que, con la intención de mejorar la calidad asistencial en la UCI del HGUCS y siguiendo el modelo de gestión según el ciclo PDCA (Plan, Do, Check, Act) (35), proponemos una serie de medidas encaminadas a disminuir la anemia de los pacientes:

1. Sustituir los tubos de tamaño estándar, que se usan actualmente, por tubos pediátricos.
2. Limitar el número de extracciones diagnósticas de sangre a las ocasiones en las que exista relevancia clínica.
3. Poner especial atención en los pacientes de mayor edad y con mayor gravedad al ingreso, los cuales se pueden beneficiar de estas medidas debido a su mayor vulnerabilidad a la anemia.

6. CONCLUSIONES

- La proporción de pacientes con anemia ha aumentado durante su estancia en la UCI, pasando del 15,7% en el momento del ingreso al 38,3% al final del mismo.
- Se han extraído 65,8 mL por paciente y 17,5 mL por paciente al día.
- Solamente un paciente ha necesitado al menos una TSA, el 0,9% del total y el 1,6% de los pacientes anémicos.
- Los factores relacionados con la anemización del paciente crítico son: la edad del paciente, la gravedad de su enfermedad y el volumen de sangre extraído. Existe una asociación entre la anemización y la mortalidad en estos pacientes.

7. CONFLICTOS DE INTERÉS

En la realización de esta investigación no han existido conflictos de interés y ha sido independiente de cualquier tipo de financiación.

AGRADECIMIENTOS

Quiero recordar en primer lugar a mi madre y a mi hermano Javi, que me han acompañado en estos 6 años, me han apoyado y ayudado a atravesar este largo y arduo camino. También a mi padre, médico pionero en mi familia y que seguro estará orgulloso allá donde esté de ver cómo he seguido sus pasos.

También quiero agradecer a Sergio y a Carlota, por saber valorarme y por hacerme consciente de todos mis éxitos y de lo que soy capaz de conseguir.

A mis amigos y compañeros ya médicos, Violeta, Andreu, Dani, Alicia, Pablo, María, Miguel y Ana que he tenido la fortuna de conocer en esta carrera y con los que he compartido viajes, risas y lágrimas en estos últimos años.

A Raúl, mi compañero de aventura en este último año y en las que están por venir.

También a Pedro, quien me ha dirigido y orientado, tanto en este Trabajo de Fin de Grado como en las prácticas clínicas que realicé en la Unidad de Cuidados Intensivos. Parte de la culpa de que quiera adentrarme en el mundo de la Medicina Intensiva es suya. Además, quiero acordarme de los compañeros de esta Unidad, que también me han servido de inspiración en este último año.

Por último no puedo olvidarme de la Universitat Jaume I y del profesorado del Grado de Medicina, ya que sin ellos tampoco podría haber sido posible convertirme en el médico que voy a ser.

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vincent JL, Baron J-F, Reinhart K, Gattinoni L, Thijs L, Webb A, et al. Anemia and blood transfusion in critically ill patients. *J Am Med Assoc.* 2002 Sep 25;288(12):1499–507.
2. 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.* 2004 Jan;32(1):39–52.
3. WHO. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. *Vitamin and Mineral Nutrition Information System.* Geneva; 2011.
4. Spinelli E, Bartlett RH. Anemia and Transfusion in Critical Care: Physiology and management. Vol. 31, *Journal of Intensive Care Medicine.* SAGE Publications Inc.; 2016. p. 295–306.
5. Cannon-Diehl MR. Transfusion in the critically ill: Does it affect outcome? Vol. 33, *Critical Care Nursing Quarterly.* *Crit Care Nurs Q;* 2010. p. 324–38.
6. Pedro Villalta, Escalada LJ, Carlos J, Corral L, Fernández TH. Estabilidad en la analítica del paciente crítico, al reducir la cantidad mínima de sangre desechada de un catéter venoso central. 2017.
7. Carrillo Esper R, José Núñez Bacarreza J, Rogelio J, García S. Influencia de las muestras sanguíneas en la prevalencia de anemia en pacientes en estado crítico. Vol. 24, *Medicina Interna de México.* 2008.
8. 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 Jan;43(1):78–83.
9. Shander A, Corwin HL. A Narrative Review on Hospital-Acquired Anemia: Keeping Blood where It Belongs. Vol. 34, *Transfusion Medicine Reviews.* W.B. Saunders; 2020. p. 195–9.
10. Lasocki S, Pène F, Ait-Oufella H, Aubron C, Ausset S, Buffet P, et al. Management and prevention of anemia (acute bleeding excluded) in adult critical care patients. *Ann Intensive Care.* 2020 Jul 22;10(1):97.
11. Vincent JL, Piagnerelli M. Transfusion in the intensive care unit. *Crit Care Med.* 2006;34(5 Suppl.).
12. Napolitano LM. Anemia and Red Blood Cell Transfusion: Advances in Critical Care. Vol.

- 33, *Critical Care Clinics*. W.B. Saunders; 2017. p. 345–64.
13. Sakr Y, Lobo S, Knuepfer S, Esser E, Bauer M, Settmacher U, et al. Anemia and blood transfusion in a surgical intensive care unit. *Crit Care*. 2010 May 24;14(3).
 14. Vincent J-LL, Jaschinski U, Wittebole X, Lefrant J-YY, Jakob SM, Almekhlafi GA, et al. Worldwide audit of blood transfusion practice in critically ill patients. *Crit Care*. 2018 Apr 19;22(1).
 15. Hebert 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. *N Engl J Med*. 1999 Feb 11;340(6):409–17.
 16. Vincent JL, Sakr Y, Sprung C, Harboe S, Damas P. Are blood transfusions associated with greater mortality rates? Results of the Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients study. *Anesthesiology*. 2008;108(1):31–9.
 17. Cable CA, Razavi SA, Roback JD, Murphy DJ. RBC Transfusion Strategies in the ICU: A Concise Review. Vol. 47, *Critical care medicine*. NLM (Medline); 2019. p. 1637–44.
 18. Metnitz PGH, Moreno RP, Almeida E, Jordan B, Bauer P, Campos RA, et al. SAPS 3-From evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part 1: Objectives, methods and cohort description. *Intensive Care Med*. 2005 Oct;31(10):1336–44.
 19. World Medical Association. World Medical Association declaration of Helsinki: Ethical principles for medical research involving human subjects. Vol. 310, *JAMA - Journal of the American Medical Association*. American Medical Association; 2013. p. 2191–4.
 20. Jefatura del Estado. Ley Orgánica 3/2018 de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales. 2018.
 21. Napolitano LM. Anemia and Red Blood Cell Transfusion: Advances in Critical Care. *Crit Care Clin*. 2017;33(2):345–64.
 22. Piagnerelli M, Vincent J-L. The Use of Erythropoiesis-Stimulating Agents in the Intensive Care Unit. *CCC*. 2012;28:345–62.
 23. Jackson Chornenki NL, James TE, Barty R, Liu Y, Rochweg B, Heddle NM, et al. Blood loss from laboratory testing, anemia, and red blood cell transfusion in the intensive care unit: a retrospective study. *Transfusion*. 2020 Feb 1;60(2):256–61.
 24. Bodley T, Chan M, Levi O, Clarfield L, Yip D, Smith O, et al. Patient harm associated with serial phlebotomy and blood waste in the intensive care unit: A retrospective cohort

- study. PLoS One. 2021 Jan 1;16(1 January).
25. Critical Care Societies Collaborative. Choosing Wisely list for critical care: five things physicians and patients should question. 2014.
 26. Shander A, Javidroozi M, Lobel G. Patient Blood Management in the Intensive Care Unit. Vol. 31, Transfusion Medicine Reviews. W.B. Saunders; 2017. p. 264–71.
 27. Whitehead NS, Williams LO, Meleth S, Kennedy SM, Ubaka-Blackmoore N, Geaghan SM, et al. Interventions to prevent iatrogenic anemia: A Laboratory Medicine Best Practices systematic review. Crit Care. 2019 Aug 9;23(1).
 28. Siegal DM, Manning N, Jackson Chornenki NL, Hillis CM, Heddle NM. Devices to Reduce the Volume of Blood Taken for Laboratory Testing in ICU Patients: A Systematic Review. J Intensive Care Med. 2020 Oct 1;35(10):1074–9.
 29. Vlaar AP, Oczkowski S, de Bruin S, Wijnberge M, Antonelli M, Aubron C, et al. Transfusion strategies in non-bleeding critically ill adults: a clinical practice guideline from the European Society of Intensive Care Medicine. Intensive Care Med. 2020 Apr 1;46(4):673–96.
 30. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Routine Blood Tests for Patients in the Intensive Care Unit: Clinical Effectiveness, Cost-Effectiveness, and Guidelines. Vol. 1. Ottawa (Canada); 2013.
 31. Piagnerelli M, Cotton F, Herpain A, Rapotec A, Chatti R, Gulbis B, et al. Time course of iron metabolism in critically ill patients. Acta Clin Belg. 2013;68(1):22–7.
 32. Urrutia A, Sacanella E, Mascaro J, Formiga F. Anemia en el anciano. Rev Esp Geriatr Gerontol. 2010;45(5):291–7.
 33. Hebert 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. N Engl J Med. 1999;340(6):409-417.
 34. Feizi I, Norouzi V. Efficacy of Erythropoietin in treatment of anemia in patients hospitalized in the ICU of Ardabil city hospital. Int J Basic Clin Pharmacol. 2018 Aug 23;7(9):1674.
 35. Saxena S, Ramer L, Shulman IA. A comprehensive assessment program to improve blood-administering practices using the FOCUS-PDCA model. Transfusion. 2004 Sep;44(9):1350–6.

ANEXO 1: Clasificación de la OMS para la gravedad de la anemia

Table 1
Haemoglobin levels to diagnose anaemia at sea level (g/l)[±]

Population	Non -Anaemia*	Anaemia*		
		Mild ^a	Moderate	Severe
Children 6 - 59 months of age	110 or higher	100-109	70-99	lower than 70
Children 5 - 11 years of age	115 or higher	110-114	80-109	lower than 80
Children 12 - 14 years of age	120 or higher	110-119	80-109	lower than 80
Non-pregnant women (15 years of age and above)	120 or higher	110-119	80-109	lower than 80
Pregnant women	110 or higher	100-109	70-99	lower than 70
Men (15 years of age and above)	130 or higher	110-129	80-109	lower than 80

[±] Adapted from references 5 and 6

* Haemoglobin in grams per litre

^a "Mild" is a misnomer: iron deficiency is already advanced by the time anaemia is detected. The deficiency has consequences even when no anaemia is clinically apparent.