

Incidencia y mortalidad por anemia en pacientes gravemente enfermos

Incidence and mortality due to anemia in acutely ill patients

MsC. Maicelys Ramírez Zaldívar, MsC. Alain Cruz Portelles, Lic. Eneida Jardines González, Lic. Selvis Maité Rodríguez García y MsC. Bernardo Fernández Chelala

¹ Hospital General Universitario "Vladimir Ilich Lenin", municipio de Holguín, Holguín, Cuba.

RESUMEN

Introducción: La anemia es una de las enfermedades más conocidas y evaluadas en la práctica médica diaria. **Objetivo:** Determinar la morbilidad y mortalidad de pacientes graves con anemia. **Métodos:** Se realizó un estudio prospectivo de 118 pacientes ingresados en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital General Universitario "Vladimir Ilich Lenin" de Holguín, desde agosto hasta diciembre de 2010. Las variables discretas fueron comparadas mediante el test de Ji al cuadrado y el de Fisher, y las continuas, por medio de las pruebas de T-Student y Mann-Whitney (la hemoglobina media), para $\alpha=0,05$. **Resultados:** La anemia afectó 79,6 % de los integrantes de la serie y aumentó evolutivamente, con el consecuente empeoramiento de estos, de los cuales fallecieron 34,0 %, quienes tenían mayor edad ($p=0,0004$), necesitaron más transfusiones sanguíneas ($p=0,005$) y presentaron el trastorno de la hemoglobina más tardíamente (5,1 días). De los pacientes con anemia grave (hemoglobina: <85 g/L), 50,0 % falleció, no obstante, las administraciones de glóbulos rojos no parecieron asociarse con la disminución de la mortalidad ($p>0,05$). **Conclusiones:** La anemia en los pacientes graves se relacionó con una mayor mortalidad, estadía, necesidad de transfusiones de glóbulos rojos y causas médicas (neurológicas), en tanto, la edad avanzada y la gravedad de la anemia de aparición tardía se asociaron fundamentalmente a la mortalidad.

Palabras clave: anemia, transfusiones sanguíneas, hierro sérico, mortalidad, estadía hospitalaria, Unidad de Terapia Intensiva.

ABSTRACT

Introduction: Anemia is one of the well-known and evaluated diseases in the daily medical practice. **Objective:** To determine the morbidity and mortality of acutely ill patients with anemia. **Methods:** a prospective study of 118 patients admitted in the Intensive Therapy Unit of "Vladimir Ilich Lenin" General University Hospital in Holguín was carried out from August to December, 2010. Discrete variables were compared by means of the X^2 and Fisher tests, and the continuous variables, by means of the T-Student and Mann-Whitney tests (the mean hemoglobin), for $\alpha =0.05$. **Results:** Anemia affected 79.6% of the members of the series and it increased progressively, with the consequent worsening of them, out of which 34.0% died, those older in age ($p=0.0004$), those who needed more blood transfusions ($p=0.005$) and who presented the hemoglobin dysfunction later (5.1 days). Of the patients with severe anemia (hemoglobin: <85 g/L), 50.0% died; nevertheless, red blood cell supplies didn't seem to associate with the decrease of mortality ($p > 0.05$). **Conclusions:** Anemia in acutely ill

patients was related to a higher mortality, hospital stay, necessity of red blood cell transfusions and medical causes (neurological), while, the advanced age and anemia severity of late occurrence were associated fundamentally to mortality.

Key words: anemia, blood transfusions, seric iron, mortality, hospital stay, Intensive Therapy Unit.

INTRODUCCIÓN

La anemia es una de las afecciones más conocidas y valoradas en la práctica médica diaria. En 1996, el Centro Nacional Norteamericano para las Estadísticas de Salud estimó que 3,4 millones de norteamericanos vivían con anemia.¹

Este trastorno genera que se indiquen diariamente un promedio de 3 500 transfusiones a pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos (UCI), lo que equivale a 1,25 millones de transfusiones por año solo en los Estados Unidos, con un elevado costo sanitario.²

En el paciente en estado crítico, las principales causas de la disminución de la concentración de hemoglobina son: el sangrado digestivo, la falla en la secreción o resistencia periférica a la eritropoyetina, la sepsis, la insuficiencia renal, el trauma, la toma de muestras repetidamente para exámenes complementarios y el déficit nutricional secundario.^{2,3}

Años atrás se consideraba que las cifras "óptimas" de hemoglobina debían ser altas para lograr una adecuada oxigenación tisular. En estudios posteriores se ha demostrado que el descenso de la hemoglobina hasta valores "razonables" no incrementa la mortalidad, y la restricción en los protocolos transfusionales en el paciente grave se asocian a la disminución en la estadía hospitalaria, las infecciones hospitalarias y la mortalidad.⁴⁻⁷

MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo y monocéntrico de 118 pacientes ingresados en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital General Universitario "Vladimir Ilich Lenin" de Holguín, desde agosto hasta diciembre de 2010. De un universo de 171 pacientes, fueron seleccionados los que aceptaron participar (previo consentimiento informado a ellos o sus representantes legales), no padecían anemia crónica, ni trastornos de coagulación y no se esperaba que fallecieran durante las primeras 24 horas, además, debían tener seguimiento clínico por 30 días hasta el alta hospitalaria. Se excluyeron los que no cumplían los requisitos anteriores.

Para recopilar la información primaria, se creó una base de datos, y entre las variables analizadas estuvieron: al ingreso edad, sexo, tipo de ingreso (médico, quirúrgico electivo complicado, quirúrgico de urgencias y por trauma), y la causa de ingreso (según el sistema de órganos más afectado que condujo a la atención en la UTI). Diariamente se registraron el número de transfusiones sanguíneas y los tipos de esta, la hemoglobina (medida con un gasómetro ABL 625 de Radiometer®), y el coagulograma, que se realizó, al menos, en días alternos. El hierro sérico, la constante hemoglobínica corpuscular media (CHCM) y el conteo de reticulocitos se determinaron entre el primer y el tercer día. El seguimiento clínico se efectuó durante 30 días hasta el egreso hospitalario (vivos o fallecidos).

Valores normales de referencia de las variables hematológicas:

- Hemoglobina (Hb): hombres: 130-180 g/L y mujeres: 120-160 g/L
- Hematocrito medido: hombres: 0,41-0,54 L/L y mujeres: 0,37-0,47 L/L
- Leucocitos totales: $4,5 - 11 \times 10^9$ /L
- Hierro sérico: 8,95-30 $\mu\text{mol/L}$
- Concentración de Hb corpuscular media (CHCM): 320-360 g/L
- Coagulograma:
 - Tiempo de coagulación: 8-12 minutos
 - Tiempo de protombina: paciente con menos de 4 segundos respecto al control
 - Tiempo parcial de tromboplastina activada (kaolín): 20-45 segundos
 - Conteo de plaquetas: $150-400 \times 10^9$ /L
 - Retracción del coágulo (cualitativa): retráctil, hiporretráctil y arretiráctil
 - Fibrinógeno (cualitativo): +125

Los resultados fueron analizados con los programas SPSS versión 15.0 (SPSS Inc Chicago, III) y MedCalc® versión 11.3 (Mariakerke, Bélgica). Las variables cualitativas (sexo, tipo y causa de ingreso) y discretas (estadía y número de transfusiones) se analizaron mediante las pruebas de Ji al cuadrado y exacta de Fisher según correspondiera, las continuas (edad y parámetros hematológicos), por medio de T-Student, para $\alpha=0,05$, y los valores medios de Hb diarios según el estado al egreso se compararon mediante el test de Mann-Whitney y se asociaron con la mortalidad. El estudio fue aprobado por el Consejo Científico y el Comité de Ética Médica de la institución.

RESULTADOS

Del total de la serie, 94 pacientes (80,0 %) presentaron anemia en algún momento de su estadía en la UCI. La edad fue superior entre los que padecieron anemia evolutivamente (60 ante 52 años). La mayoría de los afectados (58,0 %) ingresaron con algún grado de anemia, 35,0 % fue admitido por causas médicas y 27,0 % por cirugía de urgencias. Después de la hospitalización, 21,0 % comenzaron a padecer anemia (44,0 % por causas médicas y 28,0 % por cirugía electiva complicada). La cirugía de urgencias estuvo asociada mayormente a los integrantes del estudio con anemia al ingresar y la electiva complicada, a los que iniciaron anemia evolutivamente.

En cuanto a las transfusiones de glóbulos rojos, 24,0 % de los pacientes las requirieron, sobre todo al ingresar (32,0 %). Entre las causas principales de anemia al ser admitidos en la UCI estuvieron los traumas (21,7 %), seguidos de las enfermedades neurológicas (16,0 %), las infecciones o sepsis y las afecciones circulatorias (14,5 %, respectivamente). Las enfermedades neurológicas (36,0 %), las enfermedades respiratorias (20,0 %) y las infecciones/sepsis (12,0 %) se asociaron más con la anemia evolutiva (tabla 1).

Tabla 1. Características clínico-demográficas de los pacientes

Variables	Con anemia al ingreso en la UCI (n=69/58,0 %)	Con anemia durante la estancia en la UCI (n=25/21,0 %)
Edad (Md/IQ)	52 (40-67)	60 (44,5-72)
Sexo (No. /%)		
• Masculino	38 (55,0)	10 (40,0)
• Femenino	31 (45,0)	15 (60,0)
Tipo de ingreso (No. /%)		
• Médico	24 (35,0)	11 (44,0)
• Quirúrgico electivo	11 (16,0)	7 (28,0)
• Quirúrgico de urgencias	19 (27,0)	5 (20,0)
• Traumas	15 (22,0)	2 (8,0)
Transfundidos con GR (No. /%)	22 (32,0)	6 (24,0)
Causa de ingreso (No. /%)		
• Neurológica	11 (16,0)	9 (36,0)
• Hemato-oncología	2 (3,0)	1 (4,0)
• Digestiva	3 (4,3)	2 (8,0)
• Infección/sepsis	10 (14,5)	3 (12,0)
• Respiratoria	9 (13,0)	5 (20,0)
• Circulatoria	10 (14,5)	1 (4,0)
• Trauma	15 (21,7)	2 (8,0)
• Ginecoobstétrica	5 (7,2)	1 (4,0)
• Otros	4 (6,0)	1 (4,0)

Leyenda. Md: mediana IQ: rango intercuartil (25 percentil-75 percentil) GR: glóbulos rojos

Respecto a los parámetros hematológicos determinados (tabla 2), la hemoglobina al ingreso y la media, las constantes hemoglobínicas corpusculares medias, el conteo de reticulocitos y las alteraciones del coagulograma no mostraron diferencias significativas entre vivos y fallecidos. El hierro sérico fue ligeramente menor en los fallecidos ($p=0,35$), en tanto, durante la estadía en la UCI la anemia apareció más tardíamente entre los fallecidos (media: 5,1 días) ($p=0,0003$).

Tabla 2. Pacientes según parámetros hematológicos

Parámetros hematológicos	Vivos (n=78)	Fallecidos (n=40)	p*
Hb al ingreso (media/DE)	121,5 (21,8)	118 (24,1)	0,42
Hb media	116,3 (18,3)	112 (21)	0,25
Tiempo de inicio de la anemia (días)	2,5 (2,2)	5,1 (5,3)	0,0003
Fe sérico	9,3 (4,3)	8,5 (4,8)	0,35
CHCM	326,2 (3,1)	321 (2,2)	>0,05
Conteo de reticulocitos	12,2	16,05	>0,05
Trastorno de coagulación (No. / %)	25 (35)	18 (45)	>0,05

Leyenda: *T-Student Fe: hierro DE: desviación estándar

En el estudio falleció 34,0 % de los pacientes, los cuales tenían edades más avanzadas ($p=0,0004$), requirieron más transfusiones de hemoderivados ($p=0,005$), sobre todo de glóbulos rojos ($p=0,006$), y sufrieron anemia grave en mayor número ($Hb<85$ g/L) que los que sobrevivieron ($p=0,07$). La estadía fue mayor en los que requirieron transfusiones de glóbulos rojos como tratamiento de la anemia aguda ($p<0,001$) y entre los que presentaron anemia grave ($Hb<85$ g/L). Según la gravedad de la anemia (tabla

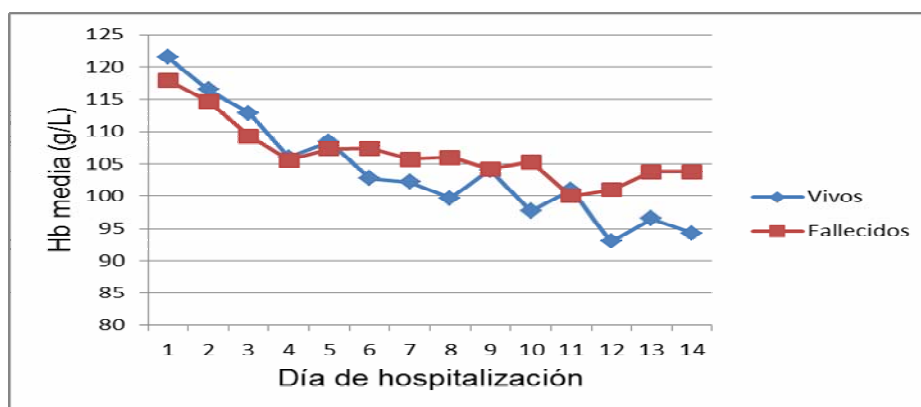
3), se pudo observar un predominio de los pacientes con cifras de hemoglobina superiores a 85 g/L (77,0 %), de los cuales, 29,0 % falleció y solo 11,0 % fueron transfundidos con glóbulos rojos. De 23,0 % que padeció anemia grave (con cifras entre 70-85 g/L), 52,0 % falleció y 74,0 % fueron transfundidos con glóbulos rojos ($p>0,05$).

Tabla 3. Pacientes según necesidad de transfusiones sanguíneas

Pacientes	General	Vivos (n=78/66,0 %)	Fallecidos (n=40/34,0 %)	p
Edad (media/DE)		50,4 (18,6)	63,3 (16,9)	0,0004***
Pacientes transfundidos (No./%)		16 (20,5)	19 (47,5)	0,005*
Razón transfusiones/paciente		0,15	0,4	
• Glóbulos (No./%)		12 (15,4)	16 (40,0)	0,006*
Hb \geq 85 g/L (No./%)	91 (77,0)	65 (71,0)	26 (29,0)	0,07*†
• Estadía (días), (Md/IQ)	4 (2-7)			
• Transfundidos (No./%)	10 (11,0)	4 (6,0)	6 (23,0)	<0,05**
Hb entre 70 – 84 g/L	27 (23,0)	13 (48,0)	14 (52,0)	
• Estadía (días), (Md/IQ)	9,5 (6,5-13)			
• Transfundidos (No./%)	20 (74,0)	9 (69,0)	11 (79,0)	>0,05**

Legenda: *Ji al cuadrado **Prueba exacta de Fisher *** T-Student † Comparado con los que tenían Hb de 70–84 g/L Md: mediana IQ: rango intercuartil (25-75 percentil)

La curva de hemoglobina media diaria durante los primeros 14 días de hospitalización en la UCI (figura) muestra una tendencia progresivamente descendente tanto en vivos como en fallecidos, con un descenso paradójicamente menos marcado en los que fallecieron ($p=0,15$).



$p=0,15$

Fig. Hemoglobina media evolutiva entre los días 1-14 de la estadía hospitalaria (prueba de Mann-Whitney)

DISCUSIÓN

Al analizar los resultados se pudo comprobar la elevada frecuencia con que se presenta la anemia, de diferentes grados, en los pacientes graves que ingresan en las unidades de cuidados intensivos. En el estudio realizado por Vincent *et al'* se notificó una hemoglobina media al ingreso de 110 g/L y 29 % tenía cifras inferiores a 100 g/L. Muchos pacientes que ingresan en la UCI tienen pérdidas sanguíneas previas por cirugía

o sangrados, o padecen enfermedades crónicas, desnutrición e infecciones. La liberación de mediadores inflamatorios derivados de la respuesta fisiopatológica de la enfermedad en fase crítica también favorece la depresión medular relativa y la retención de las reservas de hierro en el paciente en estado crítico como causas de anemia desde la admisión.^{3,8}

En la serie predominaron los hospitalizados por causas médicas, quienes además presentaron anemia en mayor número, ya fuera al ingresar o de manera evolutiva. Aunque en este grupo de pacientes no abundan las pérdidas importantes de sangre, priman los estados inflamatorios con liberación de citoquinas que deprimen la secreción renal y la sensibilidad de los tejidos a la eritropoyetina, así como la disponibilidad y utilización del hierro sérico y otras comorbilidades que pudieran contribuir a la aparición y progresión de la anemia. En otros estudios^{7,9,10} también existió una prevalencia de las causas médicas, seguidas de las quirúrgicas, con un incremento de las necesidades transfusionales secundarias a la anemia.

A pesar de que en la unidad donde se realizó el estudio se siguen políticas transfusionales estrictas, un porcentaje de los pacientes fueron transfundidos con glóbulos rojos porque presentaban anemia grave. Esto coincide con los datos de Hébert *et al*,¹⁰ aunque en algunas series las notificaciones pueden llegar a ser de 53,4 %. Los sangrados cuando existe un trauma y se efectúa cirugía de urgencias generan más anemia al ingresar. Por otra parte, los cuadros neurológicos, las enfermedades respiratorias y circulatorias, las infecciones o sepsis y la cirugía electiva complicada, con sus largas estadías, se asocian a mayor número de muestras sanguíneas para complementarios, sangrados digestivos e infecciones concurrentes, que provocan reacciones inflamatorias, alteran el equilibrio de la hematopoyesis y figuran entre las causas más probables de anemia en estos pacientes y, por ende, una necesidad superior de transfusiones de glóbulos rojos.¹²

El mayor número de dicha terapéutica sustitutiva de glóbulos rojos en los fallecidos pudiera indicar una gravedad del cuadro clínico en cuanto a la disfunción múltiple de órganos, que frecuentemente se observa en los afectados. La cantidad de transfusiones administradas a un paciente, según se ha demostrado, tiene un valor predictivo de mortalidad y estadía hospitalaria.⁷ La aparición más tardía de la anemia en los que murieron pudiera deberse a la prolongación de la estadía secundaria a complicaciones -- que no pocas veces causan la muerte de este tipo de pacientes--, entre las cuales figuran el sangrado digestivo alto, las infecciones y la extracción repetida de muestras sanguíneas, entre otras, como las más importantes.

De todos los parámetros hematológicos determinados en la casuística, el hierro sérico bajo estuvo más relacionado con aquellos que presentaron anemia (no se muestra en las tablas). Las alteraciones en el coagulograma y el conteo de reticulocitos no fueron diferentes, según el resultado al egreso, mientras que las CHCM se mantuvieron en los límites normales, lo cual sugiere que la anemia en estos pacientes es fundamentalmente normocítica.

La mayor estadía de los que tenían cifras muy bajas de hemoglobina (70-84 g/L) pareció asociarse a una gravedad considerable, con la consiguiente mayor mortalidad, aunque en esta serie no se encontraron desigualdades importantes y las administraciones de glóbulos rojos no significó una diferencia en la mortalidad, a pesar de las cifras de hemoglobina tan bajas ($p > 0,05$). Datos similares, según refieren otros autores,¹³⁻¹⁵ muestran que el mayor número de transfusiones sanguíneas no parecen prevenir la anemia ni sus consecuencias aunque algunos estudios son contradictorios.^{5,7,9}

Algunas enfermedades como la cardiopatía isquémica descompensada y la injuria cerebral aguda parecen incrementarse cuando la hemoglobina es aproximadamente de 100 g/L.^{13,16,17} En cambio, en esta investigación de los que presentaron hemoglobina mayor de 84 g/L, tuvieron menor mortalidad los que no se transfundieron, lo cual reafirma el hecho de mantener protocolos más estrictos de transfusiones de glóbulos rojos en el paciente en estado crítico, para así disminuir la mortalidad y las complicaciones postransfusionales. El mecanismo por el cual el mayor número de administraciones sanguíneas pudiera afectar el resultado no está muy claro. Por otra parte, el ligero incremento de las cifras de Hb en los que fallecieron parece deberse a la gran cantidad de transfusiones que recibieron estos pacientes respecto a los que sobrevivieron.^{7,9,18}

La anemia es una complicación que aparece frecuentemente en los pacientes graves que ingresan en unidades de terapia intensiva, la cual empeora evolutivamente y, asimismo, se asocia a una prolongación de la estadía, así como mayores número de transfusiones sanguíneas y mortalidad. Los resultados de la serie muestran que los fallecidos tenían edad más avanzada y anemia grave de aparición tardía, también un predominio de las causas médicas, sobre todo neurológicas, en la aparición de la anemia en este servicio hospitalario.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. United States of America. Department of Health & Human Services. The 2007 National Blood Collection and Utilization Survey Report. Washington, D.C.: Department of Health & Human Services; 2007.
2. HCUP facts and figures. Statistics on hospital-based care in the United States, 2009 Rockville: Agency for Healthcare Research and Quality; 2009.
3. Rodriguez RM, Corwin HL, Gettinger A, Corwin MJ, Gubler D, Pearl RG. Nutritional deficiencies and blunted erythropoietin response as causes of the anemia of critical illness. *J Crit Care*. 2001; 16: 36-41.
4. Shander A, Fink A, Javidroozi M, Erhard J, Farmer SL, Corwin H, et al. Appropriateness of allogeneic red blood cell transfusion: the international consensus conference on transfusion outcomes. *Transfus Med Rev*. 2011; 25(3): 232-46.
5. Marik PE, Corwin HL. Efficacy of red blood cell transfusion in the critically ill: a systematic review of the literature. *Crit Care Med*. 2008; 36(9): 2667-74.
6. Klein HG, Spahn DR, Carson JL. Red blood cell transfusion in clinical practice. *Lancet*. 2007; 370(9585): 415-26.
7. Vincent JL, Baron JF, Reinhart K, Gattinoni L, Thijs L, Webb A, et al. Anemia and blood transfusion in critically ill patients. *JAMA*. 2002; 288(12): 1499-507.
8. Pieracci FM, Barie PS. Diagnosis and management of iron-related anemias in critical illness. *Crit Care Med*. 2006; 34(7): 1898-1905.
9. 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; 32(1): 39-52.

10. Hébert PC, Wells G, Martin C, Tweeddale M, Marshall J, Blajchman M, et al. A Canadian survey of transfusion practices in critically ill patients. Transfusion Requirements in Critical Care Investigators and the Canadian Critical Care Trials Group. *Crit Care Med.* 1998; 26: 482-7.
11. Rao MP, Boralessa H, Morgan C, Soni N, Goldhill DR, Brett SJ, et al. Blood component use in critically ill patients. *Anaesthesia.* 2002; 57(6): 530-4.
12. Heming N, Montravers P, Lasocki S. Iron deficiency in critically ill patients: highlighting the role of hepcidin. *Crit Care.* 2011; 15(2): 2011.
13. Karkouti K, Wijeyesundera DN, Yau TM, McCluskey SA, van Rensvurg A, Beattie WS, et al. The influence of baseline hemoglobin concentration on tolerance of anemia in cardiac surgery. *Transfusion.* 2008; 48(4): 666-72.
14. Walsh TS, Lee RJ, Maciver CR, Garrioch M, Mackirdy F, Binning AR, et al. Anemia during and at discharge from intensive care: the impact of restrictive blood transfusion practice. *Intensive Care Med.* 2006, 32(1): 100-9.
15. Beyer I, Compté N, Busuioc A, Cappelle S, Lanoy C, Cytryn E. Anemia and transfusions in geriatric patients: a time for evaluation. *Hematology.* 2010; 15(2): 116-21.
16. Kramer AH, Zygun DA. Anemia and red blood cell transfusion in neurocritical care. *Crit Care.* 2009; 13(3): 89.
17. Karkouti K, Wijeyesundera DN, Beattie WS. Risk associated with preoperative anemia in cardiac surgery: a multicenter cohort study. *Circulation.* 2008; 117: 478-84.
18. Hébert PC, Wells G, Blajchman MA, Marshall J, Martin C, Pagliarello G, et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. *N Engl J Med.* 1999; 340(6): 409-17.
19. Stone TJ, Riesenman PJ, Charles AG. Red blood cell transfusion within the first 24 hours of admission is associated with increased mortality in the pediatric trauma population: A retrospective cohort study. *J Trauma Manag Outcomes.* 2008; 2(1): 9-13.

Recibido: 4 de junio de 2012. □□

Aprobado: 22 de julio de 2012.

Maicelys Ramírez Zaldívar. Hospital General Universitario "Vladimir Ilich Lenin", Avenida Lenin No. 2, entre 18 y 26, reparto Lenin, municipio de Holguín, Holguín, Cuba.
Dirección electrónica: maicelys@hvil.hlg.sld.cu