

UNIVERSIDAD DE LOS ANDES  
FACULTAD DE MEDICINA  
DEPARTAMENTO DE PUERICULTURA Y PEDIATRIA  
POSTGRADO DE TERAPIA INTENSIVA Y MEDICINA CRÍTICA  
INSTITUTO AUTÓNOMO HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LOS ANDES  
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

**TRANSFUSIÓN DE HEMODERIVADOS Y RESULTADO DE LA  
HOSPITALIZACIÓN DE NIÑOS CRÍTICAMENTE ENFERMOS: ESTUDIO CASO  
CONTROL**

**AUTORA:**

Rosangela Cappadonna Platania

**TUTOR:**

Nilce Salgar Sánchez

**Mérida, Septiembre 2018**

**TRANSFUSIÓN DE HEMODERIVADOS Y RESULTADO DE LA  
HOSPITALIZACIÓN DE NIÑOS CRÍTICAMENTE ENFERMOS: ESTUDIO CASO  
CONTROL**

Trabajo especial de grado presentado por la Especialista en Puericultura y Pediatría Rosangela Cappadonna Platania, titular de la CI: 18.089.518, Ante el consejo de la facultad de Medicina de la Universidad de los Andes, como credencial de mérito para la obtención del grado de especialista en Terapia Intensiva y Medicina Crítica mención Pediátrica.

**AUTOR:**

Rosangela Cappadonna Platania, Pediatra -Puericultor, Universidad de los Andes.  
Médico residente del Postgrado de Terapia Intensiva y Medicina Crítica mención  
Pediatria.

**TUTOR:**

Nilce Salgar Sánchez. Especialista en Pediatría y Medicina Crítica Pediátrica.  
Profesor Asistente. Departamento de Puericultura y Pediatría. Universidad de Los  
Andes.

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

## INDICE

<b>DESCRIPCIÓN</b>	<b>Pág.</b>
<b>Introducción</b>	10
Formulación del problema de estudio	13
Objetivos	14
Importancia	16
Justificación	16
Antecedentes	18
<b>Marco teórico</b>	20
<b>Metodología</b>	26
Tipo y modelo de investigación	26
Población y muestra	27
Sistema de variables	29
Análisis estadístico	32
<b>Resultados</b>	34
<b>Discusión</b>	49
<b>Conclusiones</b>	55
<b>Bibliografía</b>	57
<b>Anexos</b>	61

## INDICE DE TABLAS Y GRAFICOS

DESCRIPCIÓN	Pág.
<b>Tabla 1:</b> Distribución de la población por frecuencia de Disfunción Orgánica al ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos	34
<b>Tabla 2</b> Distribución de la Población por Foco de infección al ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos.	35
<b>Tabla 3</b> Características cualitativas de la población de estudio	37
<b>Tabla 4</b> Características cuantitativas de la población de estudio	38
<b>Tabla 5</b> Indicación para la administración de concentrado globular	39
<b>Tabla 6</b> Indicación para la administración de concentrado plaquetario	39
<b>Tabla 7</b> Indicación para la administración de Plasma fresco Congelado	40
<b>Tabla 8</b> Distribución de mortalidad por número de hemoderivados transfundidos	41
<b>Tabla 9</b> Variables resultado de la hospitalización en grupo de casos y controles	43
<b>Tabla 10</b> Análisis univariable de características cuantitativas de la población en vivos y muertos	46
<b>Tabla 11</b> Análisis univariable de características cualitativas de la población en vivos y muertos.	47
<b>Tabla 12</b> Análisis multivariable de datos relacionados con mortalidad en la población de estudio	48
<b>Grafico 1</b> Relación entre tipo de hemoderivado administrado por número de pacientes	36
<b>Grafico 2</b> Distribución de la mortalidad por número de hemoderivados transfundidos	41
<b>Gráfico 3</b> Distribución de la mmortalidad para cada uno de los hemoderivados administrados	45

## RESÚMEN

**Introducción:** la transfusión de sangre y sus derivados se ha convertido en la práctica más común de trasplante tisular. La frecuente asociación de transfusión con eventos adversos justifica el uso de protocolos de transfusión restrictivos, para reducir el número de transfusiones sin un impacto negativo en la evolución del paciente.

**Objetivo:** Determinar la asociación entre transfusión y desarrollo de eventos adversos como lesión pulmonar aguda, sobrecarga hídrica y mortalidad.

**Materiales y Métodos:** Estudio observacional, analítico, retrospectivo realizado con la base de datos de la UCI pediátrica del IAHULA entre julio 2016 y mayo 2018.

**Resultados:** Ingresaron a UCI 172 pacientes, el 61,6% recibió al menos una transfusión; el hemocomponente más utilizado fue el concentrado globular. La mortalidad fue superior en los niños transfundidos respecto a los no transfundidos (38% contra 9%;  $p=0.000$ , Riesgo 4,15; IC95%: 1,86-9,25). La transfusión también se relacionó con infecciones asociadas a cuidados de la salud, infusión de vasoactivos, signos de sobrecarga hídrica, uso de furosemide, deterioro de la  $PaO_2/FiO_2 < 300$ , terapia de reemplazo renal, más días en ventilación mecánica y de estancia en UCIP. El análisis multivariado mostró que el mayor puntaje PRISM, la presencia de comorbilidad, el uso de vasoactivos y  $PAFI < 300$  se relacionaron con la mortalidad.

**Conclusión:** Este estudio demuestra la relación existente entre transfusión y resultado adverso en la evolución de niños gravemente enfermos. La implementación de protocolos más exigentes para la decisión de administrar hemoderivados es una imperiosa necesidad en la UCI del IAHULA.

**Palabras clave:** transfusión, mortalidad, resultado adverso

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

## ABSTRACT

**Introduction:** the transfusion of blood and its derivatives has become the most common practice of tissue transplantation. The frequent association of transfusion with adverse events justifies the use of restrictive transfusion protocols, where the number of transfusions is reduced without a negative impact on the evolution of the patient.

**Objective:** To determine the association between transfusion and development of adverse events such as acute lung injury, water overload and mortality.

**Materials and Methods:** Observational, analytical, retrospective study conducted on the basis of data from the pediatric ICU of the IAHULA between July 2016 and May 2018.

**Results:** 172 patients were admitted to ICU, 61.6% received at least one transfusion; The most used hemocomponent was the globular concentrate. Mortality was higher in transfused children than in non-transfused children (38% vs. 9%,  $p = 0.000$ , Risk 4.15, 95% CI: 1.86-9.25). The transfusion was also associated with infections associated with health care, vasoactive infusion, signs of water overload, use of furosemide, impaired  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ , renal replacement therapy, more days on mechanical ventilation and stay in PICU. The multivariate analysis showed that the highest PRISM score, the presence of comorbidity, the use of vasoactive drugs and  $\text{PAFI} < 300$  were related to mortality.

**Conclusion:** This study demonstrates the relationship between transfusion and adverse outcome in the evolution of severely ill children. The implementation of



more demanding protocols for the decision to administer blood products is a pressing need in the ICU of the IAHULA.

**Keywords:** transfusion, mortality, adverse outcome

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

## INTRODUCCIÓN

En Venezuela y el mundo, el uso de la sangre y sus derivados se ha convertido en la práctica más común de trasplante tisular; la administración de sangre es un medio terapéutico primordial en la medicina actual pero no está exento de riesgos, por lo tanto, requiere cuidado y vigilancia especial <sup>1</sup>; dentro de los riesgos se incluye: infecciosos (virales, bacterianos, parasitarios) y no infecciosos, ambos pueden tener consecuencias graves y mortales <sup>2</sup>.

La obtención y disponibilidad de los componentes sanguíneos tienen un alto costo social y financiero, y no son ampliamente disponibles; por lo que es fundamental una correcta utilización <sup>2</sup>.

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

En los Estados Unidos de América se donan 15 millones de unidades de sangre anualmente, de las cuales cerca de 14 millones son transfundidas. En promedio, el 16% de los pacientes hospitalizados en unidades de terapia intensiva (UTI) médicas y el 27% en UTI quirúrgicas reciben en algún momento la transfusión de un producto sanguíneo <sup>3</sup>.

El reconocimiento del riesgo de las transfusiones ha llevado a una postura más crítica frente a los beneficios asociados con el uso de hemocomponentes; tomando en cuenta que al administrar cualquier tipo de componente sanguíneo se activan mecanismos subyacentes de modulación de la respuesta inmune que

incluyen modificaciones biológicas de los glóbulos blancos, alteración de las funciones de los linfocitos T, de las células natural *killer* y defectos en la presentación de antígenos<sup>4</sup>.

Los efectos sobre la función inmune, pueden explicar la creciente recomendación del uso de protocolos de transfusión restrictivos, con el fin de reducir el número de transfusiones sin que esto tenga un impacto negativo en los resultados clínicos del paciente; Con el fin de disminuir el uso de transfusiones, se han propuesto umbrales seguros de niveles de hemoglobina y plaquetas para decidir cuándo indicar estos hemoderivados. En esta estrategia, la condición clínica del paciente es un factor decisivo para transfundir<sup>5</sup>

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

La Campaña Para Sobrevivir a la Sepsis en su edición del 2016 sugiere similares objetivos en adultos y niños en cuanto al nivel de hemoglobina: durante la reanimación del choque, se busca como objetivo niveles de hemoglobina de 10g/dl. Después de la estabilización y la recuperación del choque y la hipoxemia, un objetivo > 7,0 g/dl puede considerarse razonable. En cuanto a las plaquetas, solo se administrarán de manera preventiva cuando los recuentos son  $\leq 10.000/\text{mm}^3$ , y en pacientes con riesgo significativo de hemorragia cuando los recuentos sean inferiores a  $20.000/\text{mm}^3$ . En pacientes con recuentos plaquetarios  $\geq 50.000/\text{mm}^3$ , se recomienda concentrado plaquetario exclusivamente en caso de hemorragia activa, cirugía o procedimientos invasivos<sup>6</sup>.

Respecto al uso de plasma fresco congelado en los niños, la misma Campaña para Sobrevivir a la Sepsis, recomienda emplearlo en niños solo con el objeto de corregir púrpura trombótica, coagulación intravascular diseminada progresiva, microangiopatía trombótica secundaria y púrpura trombocitopénica trombótica <sup>6</sup>.

En pacientes con sepsis, se han descrito tasas de transfusión de hasta 57%; sin embargo, también se ha demostrado una asociación entre la transfusión y resultados clínicos adversos, tales como lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión (TRALI), sobrecarga circulatoria, disfunción multiorgánica, mayor riesgo de infecciones y muerte <sup>7</sup>.

La TRALI es un síndrome clínico que se presenta con hipoxemia aguda y edema pulmonar no cardiogénico y aparece durante o poco después de una transfusión de productos hemáticos. Todos los componentes sanguíneos han sido implicados en TRALI, con mayor frecuencia aquellos que contienen plasma <sup>8</sup>, esta complicación ocurre hasta en el 15% de los pacientes transfundidos, y se considera como la principal causa de mortalidad relacionada con transfusión en los Estados Unidos<sup>9</sup>.

A pesar de un mayor escrutinio en las prácticas transfusionales, el uso de elementos sanguíneos en la unidad de terapia intensiva sigue siendo una práctica común, por lo que se plantea la siguiente interrogante: ¿existe relación entre la transfusión de elementos sanguíneos y el resultado clínico desfavorable en los

niños hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes?

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

## **OBJETIVO GENERAL**

Evaluar la relación entre la transfusión de elementos sanguíneos y el resultado de la hospitalización en los pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos pediátricos del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes en un período de 23 meses (Julio 2016- Mayo 2018).

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Clasificar la población de niños ingresados a UCI durante el período de estudio de acuerdo a la utilización de hemoderivados (Casos: Pacientes que recibieron al menos un hemoderivado / Controles: casos que no recibieron transfusiones durante la estadía en UCIP) y cuantificar el número y tipo de derivados sanguíneos administrados por paciente.
2. Comparar los dos grupos de pacientes (casos y controles) de acuerdo a las características demográficas, clínicas, asistenciales, disfunción orgánica y riesgo de muerte por PRIMIS.
3. Describir los valores umbral empleados para la administración de cada uno de los componentes sanguíneos (concentrados globular y plaquetario, plasma fresco, crioprecipitado)
4. Cuantificar la frecuencia de resultado adverso (mortalidad) en los casos y los controles.

5. Determinar otras variables de resultado de la hospitalización en los casos y controles (desarrollo de TRALI, infección adquirida en UCI, días de ventilación mecánica y días de hospitalización en UCI )
6. Determinar por análisis univariable las características demográficas y clínicas relacionadas con la mortalidad en los casos y los controles.
7. Evaluar por análisis multivariable las variables independientes relacionadas con la mortalidad en la población de estudio.

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

## JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA DE LA INVESTIGACIÓN

Datos aportados por la Agencia para la Investigación y Calidad en Salud EEUU, ponen en evidencia un aumento del 140% en el uso de transfusiones entre 1997 y 2007, lo que demuestra que la administración de hemoderivados es un procedimiento común y de rápido crecimiento en los hospitales de EE.UU.<sup>10</sup>.

Aunque no se ha reportado la frecuencia de utilización de hemoderivados en la UCI pediátrica del IAHULA, las características de la población que ingresa a esta unidad supone un elevado uso de transfusiones sanguíneas. La UCI pediátrica del Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes es de tipo polivalente, donde ingresan niños gravemente enfermos con patologías médicas y quirúrgicas. También es importante discriminar el umbral de transfusión y otras variables que influyen en la indicación de hemoderivados que se aplican en la UCI pediátrica del IAHULA.

Eventos adversos que ocurren durante la administración de hemoderivados no se presentan a menudo en la UCI pediátrica del IAHULA, debido a la aplicación de un protocolo en niños con elevado riesgo de edema pulmonar que incluye la transfusión lenta (2 a 3 horas) y el uso de furosemida durante la administración del hemoderivado (excepto en los casos de transfusiones secundarias a hipovolemia por sangrado activo). Las complicaciones a largo plazo ocasionadas o



relacionadas con transfusiones (TRALI) no son habitualmente registradas en las estadísticas de UCI.

Aunado a lo anterior, destaca el elevado costo presupuestario que implica para las instituciones hospitalarias el sustento de una unidad de banco de sangre, además del hecho, que el recurso (sangre) es un derivado humano que es donado a los bancos de sangre de manera voluntaria, por lo tanto es un recurso limitado, que debe ser administrado bajo normas y protocolos restringidos.

Con base a las consideraciones previas, este proyecto se justifica por las siguientes razones:

1. Aporta la información sobre el umbral de transfusión usado en la unidad de cuidados intensivos pediátricos y si éstos se ajustan a los estándares internacionales de indicación de transfusión.
2. Determina la relación existente entre la administración de hemocomponentes y resultados desfavorables en la hospitalización de niños críticamente enfermos en el IAHULA, eventualmente conducirá a cambios en la política de administración de transfusiones.
3. Permitirá crear un protocolo interno de indicaciones de transfusión para pacientes pediátricos ingresados en la UCI del IAHULA probablemente con mayor restricción de umbrales para indicar el uso de hemoderivados.



<p>Are red blood cell transfusions associated with nosocomial infections in critically ill children? <sup>4</sup></p>	<p>Naveda O, Naveda A.  Arch Argent Pediatr 2016; 114(4):343-354.</p>	<p>Estudio de cohorte prospectivo, en menores de 15 años, con afectación de uno o más sistemas y riesgo de secuela funcional o muerte, seguidos hasta su transferencia, egreso o muerte. Realizado en UCIP de Venezuela entre el periodo de 1° de febrero de 2012 y el 1° de febrero de 2014.</p>	<p>Se incluyeron 162 pacientes. La transfusión de glóbulos rojos fue un factor independiente asociado a infecciones nosocomiales en niños críticamente enfermo. En el análisis de regresión logística, los factores independientes asociados a un incremento del riesgo para infecciones nosocomiales además de la transfusión de glóbulos rojos, fueron el uso de ventilación mecánica, los días de ventilación mecánica y la presencia de catéteres venosos centrales.</p>
<p>Red cell transfusions as an independent risk for mortality in critically ill children. <sup>5</sup></p>	<p>Rajasekaran S, Kort E, Hackbarth R, Davis A, Sanfilippo D, Fitzgerald R, et al.  Journal of Intensive Care (2016) 4:2.</p>	<p>Retrospectivo unicéntrico, que utilizó una base de datos obtenida de manera prospectiva, fueron incluidos todos los pacientes pediátricos (&lt;18 años de edad) admitidos en UCIP de un hospital en Michigan EEUU, Entre Enero de 2009 y diciembre de 2012.</p>	<p>Se incluyeron 4975 pacientes. En análisis multivariante, los puntajes PRISM III y el nivel de hemoglobina fueron predictores significativos de transfusión (p &lt;0.05). Mayor Puntaje de PRIMIS, menor edad, mayor volumen transfundido y el uso de agentes vasoactivos se asociaron significativamente con la mortalidad, mientras que valores bajos de hemoglobina sérica no.</p>
<p>Platelet Transfusions in Pediatric Intensive Care.<sup>13</sup></p>	<p>Thibodeau G, Tucci M, Robitaille N, Ducruet T, Lacroix J.  Pediatr Crit Care Med 2016; 17:e420–e429.</p>	<p>Estudio observacional, prospectivo, unicéntrico, con una encuesta autoadministrada al personal médico adscrito a UCIP de Hospital de Montreal, Canadá.</p>	<p>Se incluyeron 842 pacientes, de ellos 60 (7,1%) recibieron al menos una transfusión en UCIP. La transfusión de plaquetas se asoció con el desarrollo posterior del síndrome de disfunción orgánica múltiple (<i>odds ratio</i>, 2,53; p = 0.03) e incremento en la mortalidad (<i>odds ratio</i>, 10.1; p &lt;0.01).</p>

## CAPITULO II: MARCO TEÓRICO

### **TRANSFUSIÓN:**

La Organización mundial de la salud la define como transferencia de sangre o componentes sanguíneos de un sujeto (donante) a otro (receptor) <sup>14</sup>

Tres principios generales rigen la transfusión: calidad del producto sanguíneo, seguridad del proceso, y la justificación de las indicaciones terapéuticas. Esta triada también se puede entender como "transfundir el producto correcto al paciente correcto" <sup>15</sup>

### **PRODUCTO SANGUÍNEO**

Cualquier sustancia terapéutica preparada a partir de sangre humana en un contenedor aprobado que contiene una solución anticoagulante y conservante. <sup>16</sup>

Los componentes sanguíneos son derivados de la sangre completa, tales como: Concentrado globular (CG), Plasma fresco congelado (PFC), Concentrado de plaquetas (CP), Crioprecipitado (preparado a partir de plasma fresco congelado rico en factor VIII y fibrinógeno); además, derivados plasmáticos como: Albúmina, concentrados de factores de la coagulación e inmunoglobulinas. <sup>16</sup>

## CONCENTRADO GLOBULAR

Los glóbulos rojos transfundidos tienen una vida media de 40 a 60 días debido a que el almacenamiento produce cambios bioquímicos, moleculares y metabólicos que condicionan una patología celular llamada lesión por almacenamiento, siendo el promedio de almacenamiento de una unidad de CG de 42 días<sup>3</sup>. En los niños, la transfusión de 5 mL/kg aumenta la concentración de Hb en alrededor de 1 gr/dL, siendo la dosis habitual de transfusión 10mL/kg/dosis.<sup>3</sup> La Indicación de transfusión debe determinarse sobre la base de la concentración de hemoglobina y / o valor del hematocrito, pero debe tener en cuenta los factores de riesgo cardiovascular, causa de la anemia, grado de síntomas y el curso esperado de la anemia. Aunque la indicación de transfusión basada en umbrales es una limitante transfusional, es importante señalar que las transfusiones deben basarse en la fisiología para asegurar suficiente suministro de oxígeno a los tejidos.<sup>17</sup>

Como indicaciones de transfusión de CG, destacan<sup>18</sup>:

- Pérdida aguda de sangre > del 15 % del volumen total.
- Usualmente con hemoglobina inferior a 5 g/dl.
- Hemoglobina < de 7 g/dl con síntomas de anemia.
- Anemia significativa previa a cirugía sin una terapia disponible para corregirla.
- Hemoglobina < 13 g/dL en pacientes bajo oxigenación con membrana extracorpórea o enfermedad pulmonar severa.

- En quimioterapia hemoglobina < 8 g/dL y en radioterapia con Hb inferior a 10 g/dL.

### **CONCENTRADO PLAQUETARIO**

Un CP contiene todas las plaquetas de una unidad de sangre total en 50 cc de volumen<sup>3</sup>. La trombopoyesis es de 5 días y la vida media plaquetaria es de 8 a 10 días. Las transfundidas tienen una vida media de 3 a 5 días.<sup>18</sup> la dosis terapéutica de CP es de 1 unidad por cada 10kg de peso. La transfusión se indica para corregir o prevenir la hemorragia asociado a alteraciones cuantitativas o funcionales de las plaquetas, actualmente las indicaciones transfusión de plaquetas se clasifican en terapéuticas y profilácticas<sup>3</sup>.

www.bdigital.ula.ve

Dentro de las indicaciones se describen: <sup>18</sup>

- Recuento < 10.000 / $\mu$ L y falla en la producción de plaquetas.
- Niveles de plaquetas < 20.000/ $\mu$ L en pacientes con sepsis y coagulación intravascular diseminada (CID).
- Conteo de plaquetas < 50.000/ $\mu$ L en pacientes con: Sangrado activo, procedimientos invasivos y falla de producción de plaquetas.

### **PLASMA FRESCO CONGELADO**

El PFC es un componente sanguíneo obtenido del fraccionamiento de la sangre total o por plasmaféresis y es almacenado a menos 30 grados centígrados en las

siguientes 6 horas después de su obtención, de este modo las unidades se pueden almacenar hasta por un año. El PFC contiene niveles normales de los factores de coagulación o por lo menos el 70% , además de albúmina e inmunoglobulinas. La dosis terapéutica recomendada es 10-15 mL/kg de peso <sup>3</sup>

La indicación de PFC ha cambiado, actualmente se pondera el criterio clínico sobre cualquier valor de laboratorio, dentro de las indicaciones se encuentran: Reemplazo del factores de coagulación en múltiples deficiencias, enfermedades hepáticas, sobredosis de warfarina, agotamiento de los factores de coagulación en pacientes con transfusión masiva, coagulación intravascular diseminada (CID) y púrpura trombocitopénica trombótica (TTP) <sup>16</sup>

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

El plasma no está indicado como expansor de volumen, soporte nutricional, reemplazo de inmunoglobulinas, medida profiláctica en transfusión masiva, ni como aporte de albúmina <sup>18</sup>

### **CRIOPRECIPITADO**

El crioprecipitado contiene la misma concentración de factor VIII, XIII, fibrinógeno factor Von Willebrand y fibronectina que el plasma fresco congelado, pero en menor volumen, con lo que se reduce el riesgo de sobrecarga de hídrica. Una unidad de crioprecipitado (10-15 mL) aumentará la concentración de fibrinógeno entre 5-10mg/Dl. <sup>3</sup>

Dentro de las indicaciones se describe:<sup>18</sup>

- Hipofibrinogenemia o disfibrinogenemia cuando hay sangrado activo o antes de un procedimiento Invasivo.
- Deficiencia del factor XIII con sangrado activo o antes de un procedimiento invasivo.
- Enfermedad de von Willebrand si no hay concentrado disponible.
- Hemofilia A si no hay disponibilidad de concentrado del factor VIII:C.

### **LESION PULMONAR AGUDA ASOCIADA A TRANSFUSION (TRALI)**

La *American-European Consensus Conference* en 2004 la define como una lesión pulmonar aguda que se desarrolla durante la transfusión o en las primeras seis horas post-transfusión, con una  $PaO_2/FiO_2$  igual o menor a 300 mmHg, en ausencia de edema pulmonar cardiogénico o de otro factor de riesgo. Aunque la definición establece seis horas como límite para el inicio de los síntomas, generalmente suele presentarse en las primeras dos horas después de la transfusión.<sup>19</sup>

Se describen 2 mecanismos fisiopatológicos:

- TRALI mediado inmunológicamente: es causado por anti-HLA (antígeno leucocitario humano) clase I, II y anticuerpos dirigidos contra antígenos específicos de los granulocitos - HNA (antígeno neutrófilo humano), que



pueden estar presentes en el suero del receptor o donante y reaccionar con los leucocitos del donante o receptor <sup>20</sup>; luego se produce activación del endotelio pulmonar y de los neutrófilos por mediadores citoquímicos, lo que resulta en fuga capilar y edema pulmonar <sup>9</sup>. La TRALI inmunomediada se estima en un 65-85% de todos los casos reportados <sup>20</sup>.

- TRALI no mediado inmunológicamente: se puede atribuir a transfusión de compuestos biológicamente activos, que son acumulado en la sangre almacenada como: lípidos, citoquinas proinflamatorias o micropartículas de plaquetas con alta actividad procoagulante; en estos casos no se detectan anticuerpos a pesar de la sintomatología clínica <sup>20</sup>.

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

Se han sugerido muchas comorbilidades como factores de riesgo para TRALI: enfermedad hepática en etapa terminal, derivación arterial coronaria, neoplasias hematológicas, transfusión masiva, ventilación mecánica, sepsis y consumo excesivo de alcohol <sup>21</sup>. La enfermedad crítica es uno de los mayores riesgos para TRALI <sup>9</sup>.

## CAPÍTULO III: MARCO METODOLÓGICO

### III.1 DISEÑO DEL ESTUDIO:

**TIPO DE ESTUDIO:** Observacional, analítico, retrospectivo basado en la información de una base de datos recolectada prospectivamente en la UCI pediátrica.

**PERIODO DE RECOLECCIÓN DE LA MUESTRA DEL ESTUDIO:** período de 23 meses (Julio 2016- Mayo 2018).

**LUGAR:** Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes (IAHULA), Mérida-Venezuela.

**MUESTRA POBLACIONAL:** Muestreo secuencial, no aleatorio de todos los niños que ingresaron a la UCI durante el período de estudio.

### CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Pacientes con datos relevantes incompletos para fines de la investigación fueron excluidos.

### III.2 RECOLECCION DE LA MUESTRA

Todos los pacientes que se hospitalizaron en UCIP fueron ingresados a una base de datos donde se registró la siguiente información: Identificación del paciente,

datos sobre la enfermedad actual y presencia de enfermedades crónicas, riesgo de mortalidad estimado por el PRIMS, diagnósticos (Fisiopatológico, anatómico y etiológico). Además, a diario se registraron las medidas terapéuticas utilizadas, entre las que se destacan el uso de hemoderivados (concentrado globular y plaquetas), tipo de hemoderivado, razón para administrarlo y niveles e hemoglobina y hematocrito, cuenta de glóbulos blancos, VAN, contaje plaquetario, TP y TTP, cabe destacar que la base de datos no contempla el uso de hemoderivados tipo crioprecipitado y plasma fresco congelado, así como la indicación clínica utilizada para la administración de cualquiera de los hemocomponentes, por lo tanto, fue necesario la revisión exhaustiva de la historia clínica de los pacientes de las cuales existe un registro digital.

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

El registro antes mencionado también incluyó resultados de gases arteriales y parámetros ventilatorios junto con el cálculo de la  $PaO_2/FiO_2$ ; las modificaciones en ésta las las 24 horas siguiente de a transfusión fue registrada en la base de datos, en aquellos pacientes que por diferentes razones no se documentó, se catalogó como no disponible.

En la base de datos se recolectó información relativa al soporte vital en la UCI (días de VM, días con soporte inotrópico), así como el resultado final de la hospitalización (mortalidad o sobrevida).

Una vez obtenida esta información de la base de datos, los pacientes se clasificaron como casos cuando recibieron algún hemoderivado durante su estancia en la UCI y como controles, aquellos pacientes que no recibieron transfusión.

## **LIMITACIONES**

- No existe un registro en la base de datos que permita saber si el paciente fue transfundido antes del ingreso a UCI.
- En cuanto a la mortalidad, el seguimiento se realizó hasta el egreso de UCI, se desconocen datos de mortalidad en áreas de hospitalización posterior al egreso de la unidad.
- La indicación de transfusión en los pacientes incluidos contempla el umbral de laboratorio y en cuanto a las indicaciones clínicas: el shock, hipovolemia y optimización de la hemoglobina previa a cirugía o procedimientos urgentes en UCI, sin embargo pudieron existir indicaciones justificadas que no fueran registradas por el clínico.
- No se registró si existió otro evento agudo que pudiera estar relacionado con el deterioro de la  $PAO_2/FIO_2$  en aquellos pacientes transfundidos.
- En algunas oportunidades no se contó con umbral paraclínico por limitaciones institucionales y económicas de los familiares; los exámenes de laboratorios en múltiples ocasiones fueron costeados por la familia del paciente y se trata de una población de limitados recursos económicos en su mayoría.

### **III.3: OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES:**

#### **VARIABLE INDEPENDIENTE:**

- Transfusión en UCI: SI: Casos

NO: Controles

#### **VARIABLES DEPENDIENTES**

##### **(DEL RESULTADO PRIMARIO)**

Mortalidad en la UCIP

##### **(DE RESULTADOS SECUNDARIOS)**

TRALI (medido por cambios en PaO<sub>2</sub>/Fio<sub>2</sub>) en las siguientes 24 horas de la transfusión

Infección adquirida en UCI

Días de ventilación mecánica

Días con drogas inotrópicas/vasoactivas

Días de hospitalización en UCIP

#### **VARIABLES INTERVINIENTES:**

##### **Relacionadas con el paciente**

Edad

Sexo

## Relacionadas con la enfermedad

Disfunción orgánica al ingreso

Foco infeccioso al ingreso a UCIP

Grado de SIRS al ingreso a UCI

Categoría diagnóstica (médica, quirúrgica, trauma, obstétrica)

Probabilidad de muerte cuantificada por el *Pediatric Risk of Mortality Score* (PRISM III)

Presencia de enfermedades crónicas

## Relacionadas con la transfusión

Total de transfusiones

Umbral transfusión para CG

Umbral transfusión CP

Umbral transfusión PFC

Umbral transfusión crioprecipitado

Sobrecarga hídrica

## SISTEMA DE VARIABLES

	VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	DEFINICIÓN	VALORES FINALES
INDEPENDIENTE	Transfusión en UCI	Cualitativa Nominal dicotómica	Al evaluar base de datos se verifica si paciente recibió transfusión durante su hospitalización en UCI	- SI - NO
	Mortalidad en UCI	Cualitativa Nominal dicotómica	Condición del paciente al egreso de UCI	- VIVO - MUERTO
	TRALI/ Deterioro de la PaO2/FiO2	Cualitativa Nominal dicotómica	Se evalúa el valor de PaO2/FiO2 las 72 horas subsiguientes a la transfusión (ver marco teórico)	- PaO2/FiO2 <300mmHg - PaO2/FiO2 >300mmHg
	Infección	Cualitativa	Se evalúa desarrollo infecciones en UCI como	- SI

<b>DEPENDIENTES</b>	<b>adquirida en UCI</b>	Nominal Dicotómica	NAVM, bacteriemia por catéter	- NO
	<b>Días en ventilación Mecánica</b>	Cuantitativa De razón Discreta	Número de días que el paciente permaneció en UCI con ventilación Mecánica invasiva	Número absoluto de días en ventilación mecánica en UCI
	<b>Días con drogas inotrópicas/vaso-activas</b>	Cuantitativa De razón Discreta	Número de días que el paciente recibió drogas inotrópicas o vasoactivas en UCI	Número absoluto de días con inotrópico y/o vasoactivo
	<b>Días estancia en UCI</b>	Cuantitativa De razón Discreta	Número de días de estancia en UCI	Número absoluto de días de estancia en UCI
<b>INTERVINIENTES</b>	<b>Edad</b>	Cuantitativa De razón Discreta	Se toma valor de Edad en años y meses de la bases de datos.	Edad en años y meses.
	<b>Sexo</b>	Cualitativa Nominal dicotómica	Masculino: portador de gónadas masculinas Femenino: presenta gónadas femeninas	- MASCULINO. - FEMENINO.
	<b>Disfunción Orgánica al Ingreso</b>	Cualitativa Nominal Politómica	Disfunción orgánica según SSC 2012 al ingreso a UCI	- Renal. - Hematológica. - Pulmonar. - Cardiovascular. - Neurológica. - Hepática. - Respiratoria
	<b>Foco infeccioso al Ingreso a UCI</b>	Cualitativa Nominal Politómica	Localización del foco infeccioso al ingreso a UCI	- Ninguna. - Pulmonar. - Gastrointestinal. - SNC. - Piel y partes blandas. - Urinario. - Indeterminado.
	<b>Categoría diagnóstica al ingreso a UCI</b>	Cualitativa Nominal Politómica	Determina si patología de ingreso es de causa médica, quirúrgica, relacionada con el embarazo o por trauma.	- Médica. - Quirúrgica. - Trauma. - Obstétrica.
	<b>SRIS al ingreso</b>	Cualitativa Nominal Dicotómica	Signos clínicos y paraclínicos para SRIS según SSC 2012 al ingreso a UCI	- SI - NO
	<b>Probabilidad de Muerte por PRIMs</b>	Cuantitativa De razón Discreta	Se determina con la aplicación de escala de riesgo pediátrico PRIMs	Número absoluto resultado de la aplicación de la escala.
	<b>Comorbilidades Crónicas</b>	Cualitativa Nominal Politómica	Presencia de patología crónica asociada a la Enfermedad que provocó ingreso a UCI	- Neurológico - Cardiovascular - Renal - Pulmonar - Onco/hematológico
	<b>Total de transfusiones recibidas</b>	Cuantitativa De razón Discreta	Número total de transfusiones incluyendo CG, CP, PFC y crioprecipitado recibidas en su estancia en UCI	Número absoluto de transfusiones recibidas en UCI
	<b>Umbral de transfusión CG</b>	Cualitativa Ordinal dicotómica	Nivel de Hemoglobina previo a la transfusión	- <7g/dl - >7g/dl
	<b>Umbral de transfusión CP</b>	Cualitativa Ordinal Politómica	Nivel de plaquetas previo a la transfusión	- <10.000xmm3 - 10.000-20.000xmm3 - 20.000-50.000xmm3 - >50.000xmm3
	<b>Umbral Transfusión PFC</b>	Cualitativa Ordinal dicotómica	Nivel de TPT previo a la transfusión	- TPT >50seg. - TPT <50seg.
	<b>Umbral transfusión crioprecipitado</b>	Cualitativa Ordinal dicotómica	Nivel de Fibrinógeno previo a la transfusión	- <150mg/dl - >150mg/dl
<b>Sobrecarga hídrica</b>	Cualitativa Nominal Dicotómica	Se refiere a aparición de signos de sobrecarga hídrica posterior a la transfusión: Ingurgitación yugular, hepatomegalia, etc.	- SI - NO	

#### **III.4: ANÁLISIS ESTADÍSTICO:**

Los datos fueron recolectados en una base de datos realizada con el paquete estadístico IBM SPSS versión 20.

##### **Variables cuantitativas**

Fueron expresadas con medidas de tendencia central (media, mediana o moda) y de dispersión (rangos, desviación estándar; según el caso).

##### **Variables cualitativas**

Fueron expresadas en valores absolutos y porcentuales mediante tablas y gráficos.

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

##### **Análisis bivariable**

Se comparó la mortalidad y las variables de resultado secundario entre los casos y los controles. También se aplicó este análisis, para la comparación de las características demográficas y clínicas de los dos grupos de pacientes. Para hacer estas comparaciones se utilizó prueba de ANOVA (cuantitativas) y  $X^2$  (variables cualitativas). Se consideró estadísticamente significativo un valor de  $p < 0,05$  y se expresaron los intervalos de confianza del 95%.



### **Análisis multivariable**

Se evaluó la relación de variables dependientes dicotómicas (SI/NO) con otras variables independientes (ej: valor de PRIMS) y de resultado realizándose regresión logística binaria multivariable.

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

## CAPÍTULO IV: RESULTADOS

La muestra quedó constituida por 172 pacientes, el 52,3 % era del sexo masculino (n=90), con edad media de 5,4 años (desviación típica de  $\pm 5$  años). La categoría de ingreso predominante fueron las patologías médicas (49%, n=84), seguidas de las quirúrgicas (33%, n=56), pacientes con trauma (16%) y obstétricas (2%). El 88% de los ingresos fueron urgentes (n=151); el 72% de los pacientes tenía alguna disfunción orgánica, de estos el 24% cursó con SDMO y como disfunción individual predominó la insuficiencia respiratoria, seguida muy de cerca de las disfunciones neurológica y cardiovascular. Tabla 1

www.bdigital.ula.ve

Tabla 1.

### Distribución de la población por frecuencia de Disfunción Orgánica al ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos

Disfunción Orgánica	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Renal	2	1,2
Hematológica	4	2,3
Respiratoria	29	16,9
Cardiovascular	23	13,4
Neurológica	24	14,0
Múltiple	42	24,4
Ninguna	48	27,9
TOTAL	172	100,0

El 25,5% de los niños presentaban alguna comorbilidad (n=44), dentro de las cuales predominaron la desnutrición (n=15) y las enfermedades onco/hematológicas (n=14).

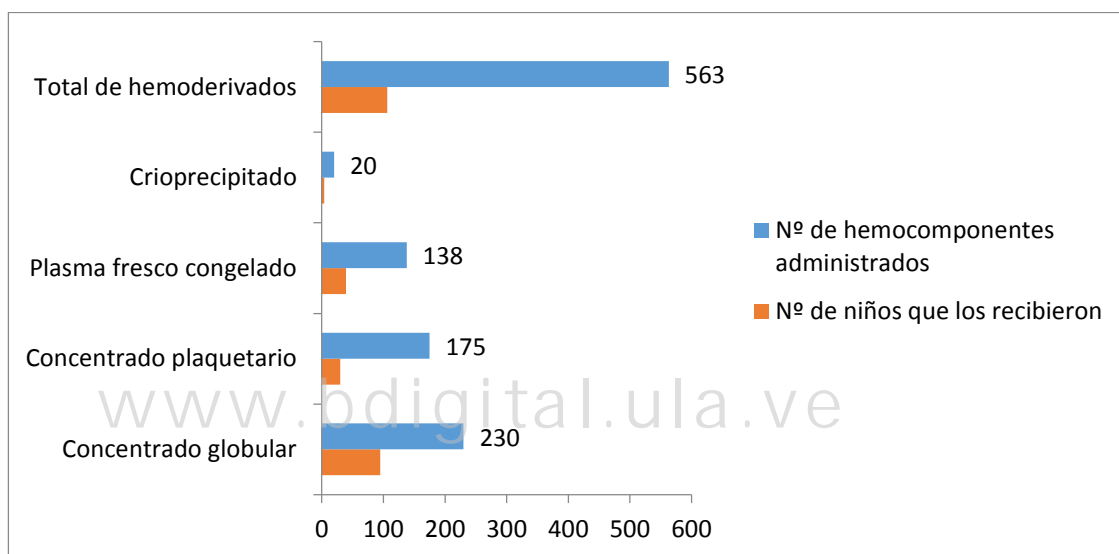
El 59% (n=101) de los casos presentaban infección al ingreso a UCI, especialmente infección pulmonar (22%) y gastrointestinal (12%) Tabla 2. El 34,3% de los pacientes infectados tenía sepsis severa (n=59).

**Tabla 2.**

**Distribución de la Población por Foco de infección al ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos.**

<b>Foco de Infección</b>	<b>Frecuencia (n)</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
Ninguno	71	41,3
Otro	1	,6
Pulmonar	38	22,1
Gastrointestinal	21	12,2
Sistema Nervioso Central	12	7,0
Piel y partes blandas	11	6,4
Urinario	4	2,3
Indeterminado	9	5,2
Pericardio/endocardio	2	1,2
Osteo/articular	3	1,7
<b>TOTAL</b>	<b>172</b>	<b>100,0</b>

El 61,6% de los pacientes, recibió al menos una transfusión de hemoderivados (n=106 casos). De ellos, 47 niños (44,3%) recibieron una sola transfusión, los restantes recibieron entre dos y 81 transfusiones. Fueron transfundidos 563 hemoderivados en los 106 pacientes; el concentrado globular fue el derivado sanguíneo administrado con mayor frecuencia (230 en 95 pacientes). Gráfico 1.



**Gráfico 1: Relación entre tipo de hemoderivado administrado por número de pacientes**

No hubo diferencias entre los casos y los controles en cuanto al género, tipo de ingreso (urgente o electivo) y presencia de comorbilidades. Dentro del grupo de pacientes que recibió transfusión predominó la patología médica; en los no transfundidos fue similar la frecuencia de patología médica y quirúrgica ( $p=0,028$ ) Tabla 3. En cuanto a la caracterización por disfunción orgánica, entre los pacientes transfundidos fue más frecuente la disfunción orgánica múltiple (30%);

por el contrario dentro de los no transfundidos fue más frecuente la ausencia de disfunción orgánica (32%), seguida de la disfunción respiratoria (26%) ( $p 0.014$ ). La frecuencia de sepsis severa fue superior en el grupo de niños transfundidos, ( $p 0.001$ , Odds ratio 3,126; IC 95%: 1,5 – 6,4). Tabla 3

**Tabla 3.**  
**Características cualitativas de la población de estudio**

Características de la Población		Trasfundidos (n 106)	No transfundidos (n 66)	Valor de p
<b>Sexo</b>	Femenino	49 (46,2%)	33 (50%)	0,373
	Masculino	57 (53,8%)	33 (50%)	
<b>Motivo de ingreso</b>	Urgente	95 (89,6%)	56 (84,8%)	0,243
	Electivo	11 (10,4%)	10 (15,2%)	
<b>Tipo de Ingreso</b>	Médico	54 (51%)	30 (45,5%)	0,028
	Quirúrgico	27 (25,5%)	29 (44%)	
<b>Tipo de Disfunción Orgánica</b>	Respiratoria	12 (11%)	17 (26%)	0,014
	Cardiovascular	17 (16%)	6 (9,1%)	
	Múltiple	32 (30%)	10 (15%)	
	Ninguna	27 (25,5%)	21 (32%)	
<b>Comorbilidad</b>		28 (26%)	16 (24,2%)	0,448
<b>Sepsis Severa</b>		46 (43,4%)	13 (20%)	0,001

No hubo diferencias en la edad y peso promedio entre los dos grupos. El puntaje PRISM III fue mayor (10,68) en los pacientes transfundidos en relación a los no transfundidos (8,24) ( $p 0,030$ ). Tabla 4

**Tabla 4.**

**Características cuantitativas de la población de estudio**

<b>Características de la Población</b>	<b>Trasfundidos (n 106)</b>	<b>No transfundidos (n 66)</b>	<b>Valor de p</b>
<b>Edad</b> , media en años (± desviación típica)	5,42 (5,14)	5,57 (4,97)	0,848
<b>Peso</b> , media kg (± desviación típica)	21,87 (17,13)	19,45 (13,91)	0,313
<b>PRISM III</b> , media puntos (± desviación típica)	10,68 (7,84)	8,24 (5,75)	0,030

Para la selección del valor umbral a registrar en la investigación, se hizo revisión del criterio utilizado para cada una de las transfusiones por paciente; en cuanto al valor de laboratorio, cuando una sola de las transfusiones violaba el valor paraclínico y no tenía una indicación clínica especificada en la historia, estos pacientes fueron catalogados como indicación no registrada y corresponde a probablemente a indicaciones poco ajustada; en el caso de que todas las transfusiones estuvieran dentro del rango umbral, se tomó el valor promedio.

Para la administración de CG un valor de Hb inferior a 7 gr/dl se constató en 16 casos (16,8%), otros 38 pacientes (40%) tenían alguna indicación clínica que justificaba la transfusión como sangrado activo, optimización de hemoglobina previo a cirugía y otros (shock, anemia sintomática, cardiopatías). El 43,1% no tenían indicación clínica registrada en la historia para esta transfusión. Tabla 5

**Tabla 5****Indicación para la administración de concentrado globular**

Indicación de CG		Frecuencia (%)
Hb < 7gr/dl		16 (16,8%)
Hb > 7gr/dl o Sin Laboratorio	Sangrado Activo	17 (17,9%)
	Previo a cirugía	6 (6,3%)
	Otra	15 (15,8%)
	No registrada	41 (43,1%)
<b>Total transfundidos con CG</b>		<b>95 (100%)</b>

Treinta pacientes recibieron transfusión de concentrado plaquetario, las causas más frecuentes fueron sangramiento activo y sangramiento asociado a contaje plaquetario menor de 50.000 por mm<sup>3</sup>; en el 10% de los casos la razón de la transfusión (clínica o paraclínicamente) no fue demostrada. Tabla 6

**Tabla 6****Indicación para la administración de concentrado plaquetario**

Indicación Transfusión CP	Frecuencia (%)
Sangrado Activo	13 (43,3%)
Previo a Cirugía	1 (3,3%)
Plaquetas 10.000 a 20.000 más Sangrado	5 (16,6%)
Plaquetas 20.000 a 50.000 más Sangrado	8 (26,6%)
No Registrada	3 (10%)
<b>Total pacientes transfundidos CP</b>	<b>30 (100%)</b>

A 39 pacientes les fue indicado PFC en la UCI; en 29 de estos, la indicación fue el sangramiento, de los cuales la mitad tenía un valor de TTP superior a los 60". (n=14) Tabla 7. El crioprecipitado solo se administró a cuatro pacientes de los cuales solo uno tenía un valor de fibrinógeno reportado (<150 mg/dl).

**Tabla 7**

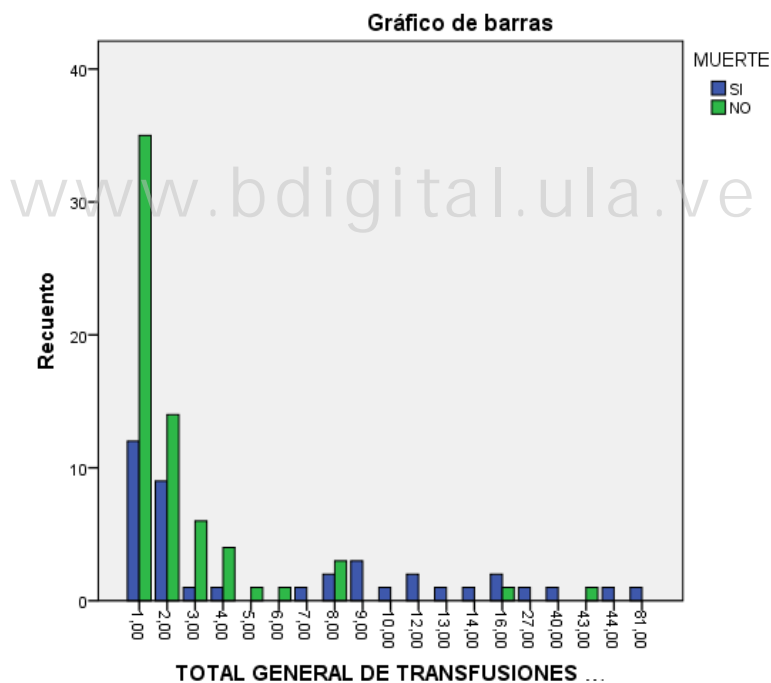
**Indicación para la administración de Plasma fresco Congelado**

Indicación Transfusión PFC	Frecuencia (%)
TPT > 60"	5 (2,9%)
TPT > 60" más sangrado	14 (8%)
TPT < 60"	2 (1,2%)
TPT < 60" más sangrado	13 (7,6%)
Sin laboratorio con sangrado activo	2 (1,2%)
No registrada	3 (1,7%)
<b>Total pacientes transfundidos PFC</b>	<b>39 (100%)</b>

La mortalidad fue de 26,7% (n=46); pero fue superior en los niños transfundidos respecto a los no transfundidos (38% contra 9%;  $p = <0.001$ , *Odds ratio*= 4,15; IC95%: 1,86-9,25). La mortalidad esperada por puntaje PRISM en ambos grupos era mucho menor, para el grupo de pacientes transfundidos de 5,7% y para el grupo control de 3,8%.



Al relacionar la mortalidad con el número de hemoderivados administrados, se encontró que la sobrevivencia en UCI es casi nula en los niños que recibieron nueve o más transfusiones ( $p=0,041$ ); después de este umbral sobrevivieron sólo dos pacientes de un total de 16, una niña con diagnóstico de síndrome hemofagocítico secundario post-infeccioso que recibió 16 transfusiones y un niño con sepsis severa por infección de piel y partes blandas portador de una enfermedad onco/hematológica al que se le administraron 43. **Gráfico 2**



**Gráfico 2: Distribución de la mortalidad por número de hemoderivados transfundidos**

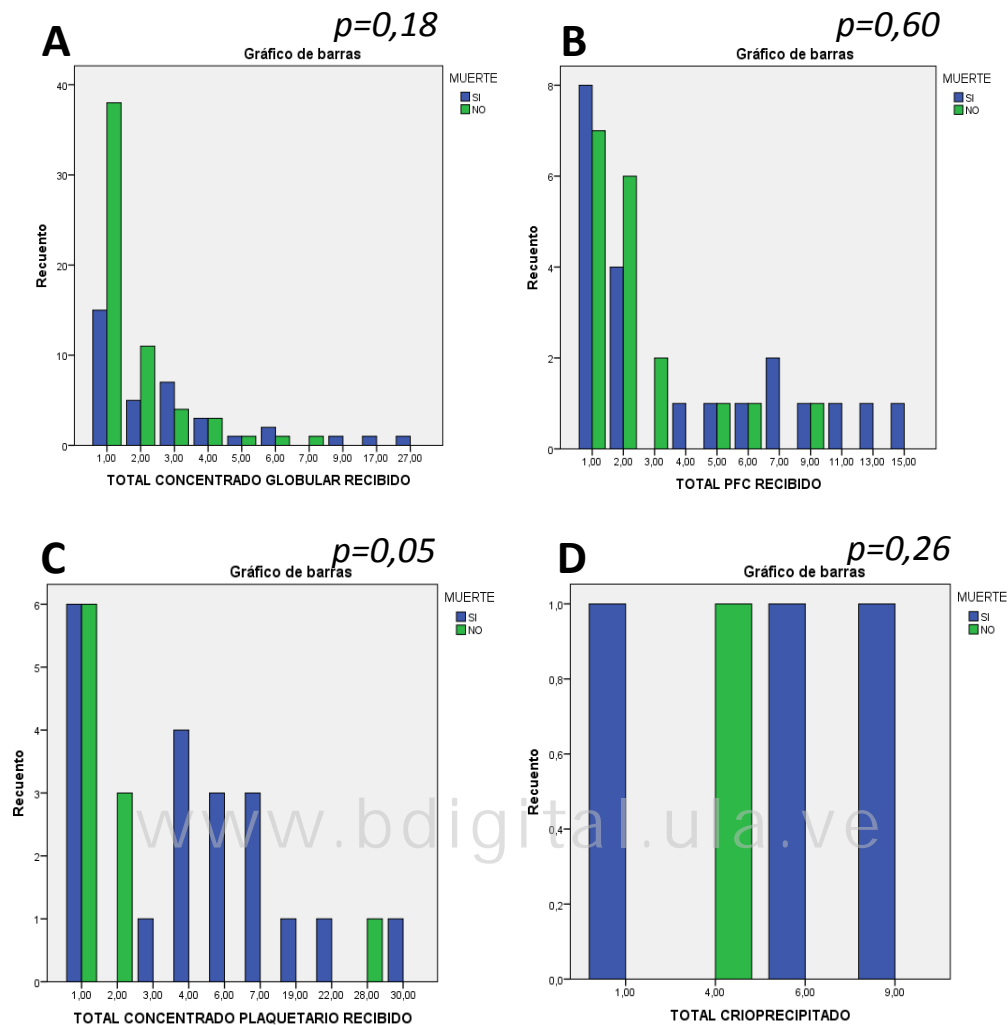
Para justificar esta tendencia respecto al número de hemoderivados se clasificaron los pacientes en dos categorías, aquellos que recibieron más de 8 transfusiones y 8 o menos transfusiones,; observando que la mortalidad es 3 veces mayor en los que recibieron más de 8 transfusiones Tabla 8

**Tabla 8**

**Distribución de mortalidad por número de hemoderivados transfundidos.**

<b>Numero de transfusiones</b>	<b>Vivos</b>	<b>Muertos</b>	<b>Total</b>	<b>Valor de P</b>	<b>Riesgo (IC95%)</b>
<b>&gt; 8 transfusiones</b>	2 (12,5%)	14 (87,5%)	16 (100%)		
<b>≤ 8 transfusiones</b>	64 (71,1%)	26 (28,9%)	90 (100%)	<0,001	3,029 (2,07-4,409)
<b>Total</b>	66 (62,3%)	40 (37,7%)	106 (100%)		

Según puede verse en el gráfico 3, la idea de progresividad en la mortalidad o supervivencia según número de transfusiones puede aplicarse a CG y PFC, no ocurre esta misma tendencia para CP y crioprecipitado, no alcanzando significancia estadística en los cuatro casos.



**Gráfico 3. Distribución de la mortalidad para cada uno de los hemoderivados administrados. A: Concentrado globular; B: plasma fresco congelado, C: Concentrado plaquetario y D: crioprecipitado.**

La frecuencia de infección asociada a cuidados de salud fue superior en los niños que recibieron transfusión ( $p < 0.001$ , *Odds ratio* 2,8 IC95 [1,51-5,16]). La infección más frecuente tanto en casos como en controles fue la neumonía

asociada a la ventilación mecánica (NAVM), siendo mayor la frecuencia en el grupo de pacientes transfundidos ( $p = 0,005$ ). Tabla 8

El deterioro de la  $PaO_2/FiO_2$  (menor a 300) fue significativamente mayor en el grupo de paciente transfundidos (77,6%) ( $p < 0,001$ , *Odds ratio* 1,56 IC95 [1,22-2,00]). También fue más frecuente la aparición de signos clínicos de sobrecarga hídrica ( $p < 0,001$ ). Todas las medidas de soporte vital analizadas, como infusión de vasoactivos, administración de furosemide y uso terapia de reemplazo renal, fueron más frecuentes en los niños que recibieron transfusión. Tabla 8

En el grupo de pacientes transfundidos la media en días de ventilación mecánica fue de 6,7 días versus 3,3 días en los no transfundidos ( $p < 0,001$ ); así mismo, la estancia en UCIP fue mayor en el grupo de pacientes transfundidos con media de 11,25 días, contra 6,7 días en no transfundidos ( $p 0,002$ )

**Tabla 9.**

**Variables resultado de la hospitalización en grupo de casos y controles**

Resultado de hospitalización		Trasfundidos (n 106)	No trasfundidos (n 66)	Valor de <i>p</i>	Odds ratio (IC 95%)
<b>Infección asociada a cuidados de salud</b>		45 (42,5%)	10 (15,2%)	<0,001	2,80 (1,51-5,16)
<b>Tipo de Infección</b>	NAVM	14 (13,2%)	3 (4,5%)	0,005	
	Bacteriemia por catéter central	5 (4,1%)	1 (1,5%)		
	Infección Herida Quirúrgica	7 (6,6%)	0 (0%)		
	Más de 1 infección	10 (9,4%)	2 (3%)		
<b>Deterioro de PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> &lt;300 en la UCI</b>		52 (77,6%)	15 (22,4%)	<0,001	1,56 (1,22-2,00)
<b>Signos clínicos de sobrecarga hídrica</b>		46 (43,4%)	11 (16,7%)	<0,001	1,54 (1,24-1,92)
<b>Infusión de Vasoactivos</b>		51 (48,1%)	9 (13,6%)	<0,001	3,52 (1,88-6,68)
<b>Terapia de reemplazo Renal</b>		12 (11,3%)	0 (0%)	0,002	1,72 (1,49-1,93)
<b>Uso de Furosemida</b>		60 (56,6%)	16 (24,2%)	<0,001	1,64 (1,29-2,09)

El análisis bivariable mostró que la puntuación promedio en el índice PRISM III fue de 15 puntos en los pacientes que fallecieron y de 7,7 en los sobrevivientes ( $p = <0,001$ ). El total de transfusiones recibidas fue superior en el grupo de pacientes que murieron ( $p = 0,014$ ); por tipo individual de hemoderivado, solo el número de transfusiones de CG alcanzó significancia estadística tabla 9

**Tabla 10**

**VARIABLES CUANTITATIVAS DEL ESTUDIO Y MORTALIDAD**

<b>Características de la Población</b>	<b>Muertos (n 46)</b>	<b>Sobrevivientes (n 126)</b>	<b>Sig.</b>
<b>Edad (años)</b> (Desviación Típica)	4,77 (4,68)	5,74 (5,18)	0,267
<b>Peso (kg)</b> (Desviación Típica)	18,16 (15,08)	21,96 (16,23)	0,168
<b>Días en UCIP</b> (desviación típica)	9,58 (11,55)	9,50 (9,28)	0,962
<b>PRISM III</b> (desviación típica)	15,17 (9,55)	7,76 (4,82)	<0,001
<b>Total transfusiones recibidas</b> (desviación típica)	9,3 (15,29)	2,89 (5,56)	0,014
<b>Total Transfusión CG</b> (desviación típica)	3,55 (5,03)	1,72 (1,31)	0,039
<b>Total Transfusión CP</b> (desviación típica)	6,75 (7,83)	4,00 (8,44)	0,385
<b>Total transfusión PFC</b> (desviación típica)	4,42 (4,37)	2,50 (2,14)	0,085

www.bdigital.ula.ve

Dentro de las variables cualitativas analizadas, no hubo muertes en el grupo de pacientes con ingreso electivo, todos los muertos ingresaron a UCI como emergencia ( $p=0,001$ ; *Odds ratio* 0,69). La mortalidad fue mayor en los pacientes con comorbilidades y con sepsis severa. La presencia de infección adquirida en UCI no se relacionó con la mortalidad. tabla 10

**Tabla 11**  
**Características cualitativas de la población y Mortalidad.**

Características de la Población		Muertos (n 46)	Sobrevivientes (n 126)	Valor de p	Odds ratio IC 95%
<b>Motivo de ingreso</b>	Electivo	0 (0%)	21 (100%)	0,001	0,69 (0,62-0,77)
	Emergencia	46 (30,5%)	105 (69,5%)		
<b>Comorbilidad</b>	Sí	19 (43,2%)	25 (56,8%)	0,005	2,04 (1,27-3,29)
	No	27 (21,1%)	101 (78,9%)		
<b>Sepsis Severa</b>	Sí	27 (45,8%)	52 (54,2%)	<0,001	2,72 (1,65-4,46)
	No	19 (16,8%)	94 (83,2%)		
<b>Infección Adquirida en UCI</b>		16 (29,1%)	39 (70,9%)	0,38	

www.bdigital.ula.ve

El análisis multivariable, mostró que la puntuación en el índice PRISM es un factor independiente asociado a mortalidad; por otra parte, la ausencia de las siguientes variables tuvo relación con aumento de la sobrevida: Comorbilidad, infusión de vasoactivos y deterioro de la PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>. Tabla 11

**Tabla 12**

**Análisis multivariable de datos relacionados con mortalidad en la población de estudio**

Característica	B	E.T	Wald	gl	Valor de P	Exp (B)	I.C 95% para EXP (B)	
							Inferior	Superior
<b>PRISM</b>	-0,198	0,050	15,67	1	<0,001	0,820	0,744	0,905
<b>Comorbilidad</b>	-1,274	0,555	5,274	1	0,022	0,280	0,094	0,830
<b>Infusión de vasoactivos</b>	-2,505	0,545	21,091	1	<0,001	0,082	0,028	0,238
<b>Deterioro de PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> &lt;300</b>	-1,38	0,534	6,74	1	0,009	0,250	0,088	0,712

www.bdigital.ula.ve



## DISCUSIÓN

Las transfusiones son una práctica diaria y común en las unidades de cuidados intensivos, pasando por alto muchas veces los riesgos asociados a una transfusión. En la muestra de estudio de 172 pacientes, el 61,6% recibió al menos una transfusión, este porcentaje es muy elevado al compararlo con resultados de publicaciones similares que reportan una frecuencia entre 2,9 y 11% <sup>11,12,13</sup>.

Dentro de los niños que recibieron transfusión, 47 (44,3%) recibieron una sola transfusión, el resto recibieron dos o más; las transfusiones masivas se realizaron generalmente en niños con sepsis severa o disfunción multiorgánica; en muchos de estos casos con desenlace fatal. El hemoderivado utilizado con mayor frecuencia fue el CG, el criterio clínico y/o paraclínico para su administración estaba claro en el 57% de los casos, el resto no tenía indicación justificada registrada en la base de datos, lo que pone en evidencia la limitación de este estudio en cuanto a la fuente de información o la carencia de criterios poco precisos por parte del clínico para decidir la transfusión. Similar resultado obtiene Rajasekaran S, *et al* <sup>5</sup> quienes observaron que el valor promedio de Hemoglobina en los pacientes transfundidos fue de 10.4gr/dl ( $\pm$  2.4gr/dl), a pesar de existir una política restrictiva para la indicación de transfusión.

En nuestra investigación la administración de concentrado plaquetario y plasma fresco congelado (PFC) fue más acertada, el 86,6% y 68,4% respectivamente cumplieron con criterios clínicos y/o paraclínicos de transfusión; en el caso de PFC la Campaña Para Sobrevivir a la Sepsis considera un valor de INR superior a 1,5 y variables clínicas (sangrado) como indicaciones válidas <sup>6</sup>. En el presente estudio, se utilizó el tiempo en segundos del TTP, ya que la realización del INR tiene un mayor costo respecto a los tiempos de coagulación en los laboratorios privados donde los familiares de los pacientes procesaron las muestras.

La mortalidad fue de 26,7%, muy superior en los niños transfundidos respecto a los no transfundidos; 38% contra 9%, con una *Odds Ratio* de 4,15; IC95%: 1,86-9,25. La mortalidad esperada por puntaje PRISM en ambos grupos era mucho menor, para el grupo de pacientes transfundidos de 5,7% y para el grupo control de 3,8%. Sin embargo, dicha escala fue calculada con gran limitación en resultados de variables paraclínicas que no se contaban para el momento del ingreso a UCI por no haber disponibilidad en la institución hospitalaria, por lo tanto se presume que tal puntaje para cada uno de los pacientes incluidos fue mayor. Este resultado es comparable con varias investigaciones precedentes, que informan un aumento de la mortalidad en pacientes transfundidos entre 7,3% y 16,2% <sup>4,5,12</sup> Razón por la cual las transfusiones se consideran un factor de riesgo directo de mortalidad. Cabe destacar, que el seguimiento de los pacientes en la

presente investigación solo se hizo hasta su egreso de UCI; se desconoce el desenlace en la sala de hospitalización.

En nuestra investigación se observó mayor mortalidad a medida que incrementó el número total de transfusiones de cualquier tipo ( $p=0,041$ ), con una sobrevida casi nula luego de nueve transfusiones sanguíneas por paciente; por tipo de hemoderivado no se pudo determinar significativamente el límite de transfusiones a partir del cual aumenta la mortalidad. Puetz J, *et al*<sup>11</sup> observó que la tasa de mortalidad aumentó a medida que aumentaba el número de días que los pacientes recibían PFC, incrementando del 11.5% con 1 día de transfusión a 44.9% con 6 días de transfusiones; del mismo modo, Rajasekaran S, *et al*<sup>5</sup> evidenció incremento en la mortalidad a volumen de concentrado globular transfundido (*Odds ratio* 1.08 IC 95% 1.03-1.13 Valor de P 0.001).

La transfusión se vio relacionada con varios resultados desfavorables de la hospitalización, dentro de ellos se destaca que el 77,6% de los pacientes transfundidos presentó deterioro de la PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> <300) en las 24 horas siguientes a la administración de cualquiera de los hemocomponentes, lo que sugiere gran incidencia de TRALI en esta población. La TRALI es una complicación subestimada, con alta morbilidad, que en los últimos años se ha convertido en la principal causa de muerte relacionada con la transfusión<sup>19</sup>; en los

Estados Unidos ocurre hasta en el 15% de los pacientes transfundidos y su aparición se relaciona con una alta tasa de mortalidad <sup>5</sup>. El grupo de Hemovigilancia Nacional del Reino Unido (SHOT), señaló que el 11% de los casos de TRALI ocurre en poblaciones especiales, dentro de los que se encuentran niños entre 2 y 17 años de edad <sup>24</sup>.

Cabe resaltar que la TRALI es eminentemente un diagnóstico clínico pues; no existe una prueba de laboratorio específica a excepción del deterioro de la relación PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, la sospecha clínica suele basarse en la exclusión de otras posibles causas.

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

En el mismo orden de ideas, la transfusión se vio relacionada con mayor incidencia de infecciones asociadas a cuidados de la salud, el 42,5% de los pacientes transfundidos presentó algún tipo de infección y el 13,2% de ellos NAVM. Las infecciones nosocomiales son un gran problema de salud pública y el uso de transfusiones es un factor de riesgo reconocido, Naveda O, *et al* <sup>4</sup> reportaron que el 46,9% de los niños críticamente enfermos que recibieron transfusión de CG desarrollaron algún tipo de infección nosocomial, predominando bacteriemia, sepsis y NAVM.

La transfusión también se relacionó con la aparición de signos de sobrecarga hídrica en el 43,4% los pacientes, lo que condujo a la administración de furosemida en el 56,6% de los pacientes; cabe destacar que en los pacientes con alto riesgo de sobrecarga (lactantes, desnutridos, cardiópatas, falla renal) el diurético se administró de manera profiláctica durante la transfusión. En el año 2010, la sobrecarga hídrica relacionada con transfusión fue considerada como la segunda causa de mortalidad por transfusión en los Estados Unidos, la incidencia varía desde 1% a 8% y dependiendo del tipo de paciente <sup>25</sup>.

El grupo de pacientes transfundidos requirió con más frecuencia y por más tiempo medidas de soporte vital tales como: terapia de reemplazo renal, infusión de drogas vasoactivas, días en ventilación mecánica y mayor estancia en UCI (11%, 48,5%, 6,7 días, 11,25 días respectivamente), dato comparable con varias de las investigaciones precedentes <sup>4, 5, 12, 13</sup>; Thibodeau G, *et al* <sup>13</sup> obtuvieron como resultado en su investigación que la transfusión de concentrado plaquetario se vio relacionada con la nueva aparición de disfunción multiorgánica (OR, 2.53; IC 95%, 1.18-5.43; p = 0.03), todas las nuevas disfunciones se relacionaron positivamente con las transfusión de plaquetas, así como también sepsis (OR, 5,33, IC del 95%, 2,77 a 10,3; p <0.01), infecciones nosocomiales (OR, 6.48, IC 95%, 3.19-13.2; p <0.01), mayor estancia en UCIP  $5.4 \pm 12.5$  vs  $15.5 \pm 29.2$  d; p <0,01) y mortalidad en UCIP OR, 10,1; IC del 95%, 4,48-22,7; p <0.01).

El análisis de regresión logística binaria indicó que las transfusiones no fueron un factor independiente relacionado con la mortalidad al controlar la variable gravedad de la enfermedad. El efecto de las transfusiones sobre la mortalidad en esta muestra de pacientes, estuvo mediado por el deterioro de la oxigenación (relación  $PaO_2/FiO_2 < 300$ ). Rajasekaran S, *et al* <sup>5</sup>, describieron en niños críticamente enfermos como factores independientes relacionados con mortalidad, además del PRIMS, la menor edad del niño, número de transfusiones y el uso de agentes vasoactivos.

Las limitaciones de la presente investigación se relaciona con el diseño del estudio al estar fundamentado en el análisis de una base de datos institucional y en revisión de historias clínicas, por lo que es probable la omisión de datos de interés, como: indicaciones clínicas para cada transfusión, características clínicas del paciente las 24 horas posteriores a la transfusión y la evolución del paciente una vez egresado de UCI. Otra limitación, es la falta de exámenes de laboratorio dentro del IAHULA por lo que muchas decisiones solo se basaron en el criterio clínico.

La muestra para este estudio tiene un tamaño adecuado, sin embargo no son extrapolables a la población general por tratarse de un estudio unicéntrico; nuevos estudios prospectivos a posteriori deben realizarse para fortalecer los resultados aquí presentados.

## CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

1. La frecuencia de administración de hemocomponentes en los niños críticamente enfermos ingresados a la UCI pediátrica del IAHULA es muy elevada respecto a los estándares publicados.
2. Los criterios internacionalmente aceptados como valores umbrales para justificar la indicación de las transfusiones sanguíneas fueron frecuentemente omitidos, debido a la carencia de pruebas de laboratorio básicas en nuestro hospital.
3. La administración de hemoderivados en este análisis demuestra la frecuente asociación con la necesidad de soporte vital y resultados adversos de la hospitalización, como son: infusión de drogas vasoactivas, uso de furosemida, terapia de reemplazo renal, mayor estancia en UCI y más días en ventilación mecánica; además, mayor frecuencia de signos de sobrecarga hídrica y deterioro de la  $PaO_2/FiO_2 < 300$ , todos estos factores se relacionaron directamente con mayor mortalidad en UCI.
4. Se deben crear protocolos de transfusión ajustados a las indicaciones internacionalmente aceptadas y adaptados a la limitación institucional que existen actualmente en la red sanitaria del país.

5. Se recomienda la realización de estudios prospectivos, multicéntricos para evaluar los resultados de este estudio.

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sanabria M, Estupiñan F, Vargas K. Nursing care in the administration of blood products. *Rev Cuid.* 2015; 6(1): 955-963.
2. Ecuador. Ministerio de Salud Pública. Guía de Práctica Clínica (GPC): Transfusión de sangre y sus componentes, Programa Nacional de Sangre y Dirección Nacional de Normatización, 1ª Ed; 2013 [Internet]. [Consultado 2017 nov 15]. Disponible en: <http://salud.gob.ec>.
3. Carrillo R, Garnica M. Actualidades en transfusión. *Rev Mex Anest.* 2011; 34(1): 207-210.
4. Naveda O, Naveda A. Are red blood cell transfusions associated with nosocomial infections in critically ill children? *Arch Argent Pediatr* 2016;114(4):343-354.
5. Rajasekaran S, Kort E, Hackbarth R, Davis A, Sanfilippo D, Fitzgerald R, et al. Red cell transfusions as an independent risk for mortality in critically ill children. *J Intensive Care.* 2016; DOI 10.1186/s40560-015-0122-3.
6. Rhodes A, Evans L, Alhazzani W, Levy M, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med.* 2016; DOI 10.1007/s00134-017-4683-6.
7. Straat M, Müller M, Meijers J, Arbous M, Spoelstra A, Beurskens C, et al. Effect of transfusion of fresh frozen plasma on parameters of endothelial condition and inflammatory status in non-bleeding critically ill patients: a

- prospective substudy of a randomized trial. Crit. Care. 2015; DOI 10.1186/s13054-015-0828-6
8. Taffarel P, Meregalli C, Barón F, Debaisi G, Lucca A. Lesión pulmonar aguda secundaria a transfusión (TRALI): reporte de un caso y revisión de la bibliografía. Med. Intensiva. 2016; 33 (1).
  9. Kim J, Na S. Transfusion-related acute lung injury; clinical perspectives. Korean J Anesthesiol. 2015; 68(2): 101-105.
  10. Shander A, Gross I, Hill S, Javidroozi M, Sledge S. A new perspective on best transfusion practices. Blood Transfus. 2013; 11: 193-202.
  11. Puetz J, Witmer C, Huang Y, Raffini L. Widespread Use of Fresh Frozen Plasma in US Children's Hospitals Despite Limited Evidence Demonstrating a Beneficial Effect. J Pediatr 2012; 160: 210-215.
  12. Karam O, Lacroix J, Robitaille N, Rimensberger P, Tucci M. Association between plasma transfusions and clinical outcome in critically ill children: a prospective observational study. Vox Sanguinis. 2013; 104: 342–349.
  13. Du Pont G, Tucci M, Robitaille N, Ducruet T, Lacroix J. Platelet Transfusions in Pediatric Intensive Care. Pediatr Crit Care Med. 2016; 17:e420–e429.
  14. Organización Mundial de la Salud. Ginebra. [Internet]. [consultado 2018 marzo 1]. Disponible en: [http://www.who.int/topics/blood\\_transfusion/es/](http://www.who.int/topics/blood_transfusion/es/)
  15. Garaud O, Cognasse F, Hamzeh H, Laradi S, Pozzetto B, Muller J. Transfusion sanguine et inflammation. Transfus. Clin. et Biol. 2013; 20: 231–238.
  16. Organización Mundial de la Salud. Blood Transfusion Safety. The clinical use of blood. Handbook. 2002.

17. Goel R, Cushing M, Tobian A. Pediatric Patient Blood Management Programs: Not Just Transfusing Little Adults. *Transfus Med Rev.* 2016; <http://dx.doi.org/10.1016/j.tmr.2016.07.004>.
18. Ayala A, González H, Tarud G. Transfusions in paediatrics. *Salud UNINORTE.* 2017; 33 (2): 187-201.
19. Pérez C, Moreno G, Coca A, Vázquez J, Tenorio M, Stanescu S, et al. Lesión pulmonar aguda tras transfusión de concentrado de hematíes en el paciente pediátrico. Presentación de caso y revisión de la literatura. *Acta Pediatr Mex.* 2017; 38(6): 386-393.
20. Álvarez P, Carrasco R, Romero C, Castillo R. Transfusion-Related Acute Lung Injured (TRALI): Current Concepts. *The Open Respiratory Medicine Journal.* 2015; 9 (2): 92-96.
21. Sachs U. Recent insights into the mechanism of transfusion-related acute lung injury. *Curr. opin. hematol.* 2011;18: 436–442.
22. Dellinger P, Levy M, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal S, et al. Campaña para sobrevivir a la sepsis: recomendaciones internacionales para el tratamiento de sepsis grave y choque septicémico, 2012. *Crit. care med.* 2013; 41(2).
23. Schurink C, Van Nieuwenhoven C, Jacobs J, Rozenberg M, Joore H, Buskens E, et al. Clinical pulmonary infection score for ventilator-associated pneumonia: accuracy and inter-observer variability. *Intensive Care Med.* 2004; 30: 217–224.

24. Lieberman L, Petraszko T, Yi Q, Hannach B, Skeate R. Transfusion-related lung injury in children: a case series and review of the literature. *Transfusion*. 2014; 54: 57-64.
25. Pandey S, Vyas G. Adverse Effects of Plasma Transfusion. *Transfusion*. 2012; 52(1): 65S–79S.

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

**ANEXO 1:  
TRANSFUSIÓN DE HEMODERIVADOS Y RESULTADO DE LA HOSPITALIZACIÓN DE  
NIÑOS CRITICAMENTE ENFERMOS: ESTUDIO CASO CONTROL**

Dra. Rosangela Cappadonna Platania/Dra. Nilce Salgar.

**Ficha recolección de datos**

FICHA		FECHA		NOMBRES												
EDAD				SEXO				HC				PROCENDENCIA				
FECHA INGRESO UCIP					FECHA EGRESO UCIP				CONDICION EGRESO		VIVO	MUERTE	DIAS HOSP UCIP			
DIAGNOSTICO INGRESO					FOCO INFECCIOSO INGRESO								PRIMS			
COMORBILIDAD CRONICA	SI	NO		ESPECIFIQUE												
TRANSFUSION	SI	NO		SRIS AL INGRESO			SI	NO		DIAS EN VENTILACION MECANICA						
IINFECCION ADQUIRIDA EN UCIP			SI	NO			ESPECIFIQUE									
DIAS DROGAS VASOACTIVAS	NOREPINEFRINA		ADRENALINA		DOBUTAMINA	DOPAMINA	DESARROLLO DE TRALI					SI	NO			
TOTAL DE TRASFUSIONES		TOTAL TRASFUSIONES POR TIPO			CONCENTRADO GLOBULAR			CONCENTRA PLAQUETARIO			PFC	CRIO				
FUROSEMIDA	SI	NO		BALANCE HIDRICO PROMEDIO												

	DIAS DE HOSPITALIZACIÓN																				
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
CONCENTRADO GLOBULAR																					
UMBRAL TRANSFUSION CG																					
CONCENTRADO PLAQUETARIO																					
UMBRAL TRANSFUSION CP																					
PLASMA FRESCO CONGELADO																					
UMBRAL TRANSFUSION PFC																					
CRIOPRECIPITADO																					
UMBRAL TRANSFUSION CRIO																					
SEGUIMIENTO DE PaO2/FiO2																					
INFECCION NOSOCOMIAL																					
DIAS VENTILACION MECANICA																					
USO DE VASOACTIVOS																					

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)