



UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

**Flebotomía terapéutica en pacientes con neumopatía crónica: Estudio observacional de un grupo de pacientes atendidos en un banco de sangre a 2600 m.s.n.m.**

**Leonardo Bautista Toloza MD.**

**Universidad Nacional de Colombia**

**Facultad de medicina**

**Departamento de medicina interna**

**Julio – 2015**

**Flebotomía terapéutica en pacientes con neumopatía crónica: Estudio observacional de un grupo de pacientes atendidos en un banco de sangre a 2600 m.s.n.m.**

**Leonardo Bautista Toloza MD.**

**Trabajo de grado presentado como requisito parcial para optar por el título de:**

**Especialista en medicina interna.**

**Director:**

**Dr. Nairo Cano Arenas MD.**

**Universidad Nacional de Colombia**

**Facultad de medicina**

**Departamento de Medicina interna**

**Julio – 2015**

## Resumen

**Objetivo:** Analizar las características demográficas, la presentación clínica básica y parámetros hematimétricos de los pacientes sometidos a flebotomía terapéutica en un banco de sangre de referencia ubicado a 2600 m.s.n.m.

**Materiales y métodos:** Estudio observacional retrospectivo - de pacientes a quienes se les realizó el procedimiento de flebotomía terapéutica en el periodo de 2011 a 2014 en el Banco nacional de Sangre de la Cruz roja Colombiana sede Bogotá. A continuación, se aplicó un análisis de estadística descriptiva para las variables demográficas, clínicas y paraclínicas.

**Resultados:** Se atendieron 296 pacientes con neumopatía crónica en el periodo estudiado, con la realización de 693 procedimientos. 75% se realizaron en hombres. Se evidenció una proporción de tabaquismo del 50% con una relación 9 a 1 hombre mujer. 81.86% presenta algún grado de sobrepeso-obesidad. No se registró diferencia en la cifra/concentración media de hemoglobina en los análisis realizados por variables. No se reportan reacciones adversas de forma inmediata a la flebotomía.

**Conclusión:** El perfil clínico de los pacientes estudiados abre varios interrogantes en torno a las causas subyacentes de poliglobulia. Se requieren de estudios prospectivos para determinar con precisión los diagnósticos diferenciales en el enfoque de los pacientes poliglobúlicos en nuestra población.

**Palabras clave.**

Flebotomía terapéutica, poliglobulia, hiperviscosidad, neumopatía, altura, tabaquismo, banco de sangre.

## Abstract

**Objective:** To analyze the demographic characteristics, basic clinical presentation and hematimetric parameters of patients who underwent therapeutic phlebotomy at a reference blood bank in Bogotá, Colombia

**Materials and Methods:** A retrospective and observational study was carried out to analyze demographic, clinical and paraclinical data from patients who underwent therapeutic phlebotomy at the blood bank. Data was collated from clinical charts, including all patients who had one or more phlebotomy sessions from 2011 to 2014. –A descriptive statistical analysis for the variables of interest was then applied.

**Results:** A total of 296 patients with chronic lung disease were treated with 693 procedures, being 75% performed in men. Smoking prevalence was 50% among all patients, with a ratio 9:1 male:female. Overweight-obesity, at any level, was seen in 81.86% of patients. After groups comparison by variable of interest, no difference in mean hemoglobin was detected. No immediate adverse reactions after phlebotomy were reported.

**Conclusion:** The clinical profile of the studied patients, raises several questions about the underlying causes of polycythemia. Prospective studies are required to

appropriately determine the differential diagnoses affecting polycythaemic patients in our population, allowing better choices for their treatment.

**Key words.**

Therapeutic phlebotomy, polycythemia, hyperviscosity, chronic lung disease, blood bank.

# Contenido

	<u>Pág.</u>
Resumen .....	III
Lista de Gráficas .....	VII
Lista de Tablas .....	VIII
Introducción .....	1
1. Materiales y Métodos .....	13
1.1 Diseño del estudio .....	13
1.2 Participantes .....	13
1.3 Flebotomía terapéutica .....	13
1.4 Recolección de los datos .....	14
1.5 Variables de interés .....	15
1.6 Análisis de datos .....	15
1.7 Consideraciones éticas .....	16
1.8 Cronograma de actividades .....	17
1.9 Patrocinio .....	18
2. Resultados .....	19
3. Discusión .....	28
4. Conclusiones y recomendaciones .....	32
4.1 Conclusiones .....	32
4.2 Recomendaciones .....	32
A. Anexo: Formato de registro de datos .....	34
B. Anexo: Variables .....	35
Bibliografía .....	38

## Lista de gráficas

	<u>Pág.</u>
<b>Gráfica 1:</b> Distribución de los valores de hemoglobina en pacientes con algún grado de neumopatía crónica candidatos a flebotomía terapéutica .....	23
<b>Gráfica 2:</b> Comparación promedio de síntomas con respecto al número de procedimientos realizados .....	24
<b>Gráfica 3:</b> Representación esquemática de los diagnósticos diferenciales a considerar en un paciente con poliglobulia a 2600 m.s.n.m. SHO - Síndrome de hipoventilación obesidad, SAHOS – Síndrome de apnea hipopnea obstructiva del sueño. Eritrocitosis excesiva, enfermedad de Monge o mal crónico de montaña. Neumopatía crónica y poliglobulia asociada al tabaquismo activo .....	31

## Lista de tablas

	<u>Pág.</u>
<b>Tabla 1:</b> Valores de hemoglobina (Hb) y Hematocrito (HCTO) ajustados para la el incremento de la altura. Aplicable a hombres y mujeres .....	4
<b>Tabla 2:</b> Indicaciones terapéuticas de la flebotomía y condiciones y metas propuestas ...	7
<b>Tabla 3:</b> Variables de interés investigativo, demográficas, clínicas y paraclínicas .....	15
<b>Tabla 4:</b> Diagnósticos de la población a quienes se indicó flebotomía durante el periodo 2011 a 2014 .....	19
<b>Tabla 5:</b> Características demográficas de los pacientes a quienes se les realizó el procedimiento de flebotomía terapéutica con diagnóstico de neumopatía crónica .....	20
<b>Tabla 6:</b> Prevalencia de comorbilidades de los pacientes con neumopatía crónica a quienes se les realizó flebotomía terapéutica .....	20
<b>Tabla 7:</b> Síntomas de los pacientes con neumopatía crónica a quienes se realiza flebotomía terapéutica .....	21
<b>Tabla 8:</b> Flebotomía terapéutica agrupada en el número de sesiones realizadas por paciente .....	22
<b>Tabla 9:</b> Relación entre número de síntomas de hiperviscosidad con concentración de hemoglobina .....	25
<b>Tabla 10:</b> Relación entre número de sesiones de flebotomía y concentración de hemoglobina .....	25
<b>Tabla 11:</b> Relación entre IMC y concentración de Hb, y distribución por género .....	26



**Tabla 12:** Relación entre el antecedente de combustión a biomasa con sexo y valores de hemoglobina promedio ..... 27

**Tabla 13:** Relación entre el antecedente de tabaquismo con sexo y valores de hemoglobina promedio ..... 27



# Introducción

## Recuento histórico de la flebotomía terapéutica

El hombre, a lo largo de la historia, siempre ha pretendido, para conservar su salud, eliminar del torrente circulatorio aquellos “malos humores o toxinas” responsables de la enfermedad. La concepción médica de la antigüedad declaraba que la composición de la sangre era la responsable de la enfermedad o de la salud, reconociendo a la sangre como el transportador de materiales tóxicos o humores dañinos. En consecuencia, la flebotomía (del griego *Phlebos* = vena y *temnein* = cortar), que tuvo su origen en Egipto y Grecia, se utilizó con fidelidad y entusiasmo durante más de 2500 años (1). Tratar la mayoría de las enfermedades con sangrías fue tan popular en el Renacimiento como la utilización de la aspirina en el siglo XX. Tal fue su popularidad, que el segundo texto médico impreso por Gutenberg en 1462 fue el calendario de las sangrías (2).

Esta práctica se constituyó en una de las principales controversias médicas a lo largo de la historia de la Medicina, ya que por un lado, la tradición milenaria de la práctica la hacía mantenerse como una de las más utilizadas, pero por otro, la evidencia mostraba resultados más perjudiciales que benéficos. Ejemplo de esto es el incontable número de muertes asociadas directamente a la hemorragia masiva secundaria a esta práctica, incluidas personalidades como George Washington, Mozart, el papa Inocencio VIII y varios miembros de la realeza europea (3).

Aunque inicialmente considerada una panacea, las indicaciones de la flebotomía han venido reduciéndose con el paso del tiempo. Con el advenimiento de la

medicina basada en la evidencia, se ha limitado el número de eventos en los cuales se aplica como estrategia terapéutica. Su definición más reciente se centra en aquella técnica que utiliza la extracción de sangre con fines diagnósticos y terapéuticos (4). Para el momento actual, se sigue realizando en pacientes que padecen de poliglobulia y manifestaciones clínicas de hiperviscosidad, secundarias frecuentemente a ciertos tipos de neumopatía crónica (5). Otras patologías menos comunes, en las cuales se indica flebotomía son la policitemia vera, la sobrecarga de hierro por hemocromatosis y la porfiria cutánea tarda (4,5).

### **Neumopatías, hiperviscosidad y flebotomía terapéutica**

Aquellas neumopatías que se han relacionado con poliglobulia incluyen: la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), la neumopatía asociada a la obesidad conocida como el síndrome de obesidad-hipoventilación (SHO). Para el caso del síndrome de apnea hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS) la evidencia es controversial. En un estudio con una muestra poblacional mayor a 2.700.000 pacientes, se logró demostrar al SAHOS como un factor de riesgo independiente para el desarrollo de poliglobulia secundaria con una fuerza de asociación (OR) de 5.9 CI 95% (Intervalos de confianza) (5.64-6.17) (6). Por otro lado, Solmaz y colaboradores desarrollaron en el año 2014 un trabajo observacional que contradice lo anterior, donde a través de estudios observacionales en una población de 355 pacientes con diagnóstico de SAHOS, los análisis de regresión logística no logran demostrar que los pacientes con esta condición tengan de forma asociada un mayor conteo en los parámetros hematimétricos. Los autores concluyen de forma tajante que no existe asociación alguna entre padecer de SAHOS y el desarrollo de poliglobulia secundaria (7).

La EPOC se define como una limitación al flujo aéreo persistente, generalmente progresiva y asociada a una respuesta inflamatoria exagerada tanto de las vías aéreas como del parénquima pulmonar (8), en Colombia, llega a tener una

prevalencia de 8.9% en población mayor de 40 años, según el estudio Prepolcol (9). El SAHOS se define como la presencia de somnolencia diurna, ronquidos, apneas durante el sueño –como mínimo 5 por hora– o de 15 episodios de apnea por hora, que no se acompañen del resto de síntomas. El colapso continuo de la vía aérea favorece la presentación de fragmentación del sueño, hipoxemia (con poliglobulia compensatoria), hipercapnia, incremento de la presión intratorácica e incremento de la actividad simpática. Se han descrito tasas de prevalencia mundial de la enfermedad del 2 al 4 % de la población general (10). La hipoventilación asociada a obesidad favorece un estado de hipoxemia crónica con repercusión en múltiples niveles como lo es el sistema cardiovascular, metabólico respiratorio y hematológico, con ello se presentan problemas como hipertensión arterial sistémica y pulmonar, cor pulmonar, y poliglobulia secundaria (11,12).

La hipoxemia que resulta de las neumopatías crónicas induce una elevación compensatoria de los parámetros hematimétricos que alteran la viscosidad de la sangre. Se ha determinado que por arriba de ciertos valores, alrededor de 5 cps (centipoises –unidad de medida de la viscosidad de un fluido-), se empiezan a presentar una serie de síntomas característicos de la alteración de la reología sanguínea que incluyen los siguientes: sangrado por mucosas y alteraciones visuales; síntomas neurológicos como vértigo, diplopía, mareos, ataxia, pérdida de la visión, *tinnitus*, cefalea, convulsiones y disestesias, entre otros. Todo lo anterior, constituye el complejo sintomático del denominado *síndrome de hiperviscosidad*, entidad nosológica no bien establecida, de historia natural y pronóstico prácticamente desconocidos y a la cual, le apunta, al menos desde el punto de vista teórico y fisiopatológico, la intervención terapéutica de la flebotomía.

Se han determinado otras causas de síndrome de hiperviscosidad, dentro de las cuales se mencionan la macroglobulinemia de Waldenström, el mieloma múltiple, la policitemia vera, y ciertas leucemias que al presentar una sintomatología semejante, refuerzan el concepto de su existencia como síndrome específico (13).

### Respuesta normal de los parámetros hematimétricos a la altura

La concentración media de hemoglobina cambia con respecto a la altitud, ejemplo de ello son los estudios adelantados en mujeres de la región andina con un incremento estadísticamente significativo de acuerdo a una mayor altitud, así, a 150 m.s.n.m. se reporta un valor de hematocrito promedio de 38,17% que comparado con una altura de aproximadamente 2327 m.s.n.m. revelan una diferencia estadísticamente significativa, esta última con un hematocrito promedio de 43.2% (14). En los bancos de sangre, un punto muy importante a tener en cuenta a la hora de aceptar un donante es el valor mínimo de hemoglobina, para lo cual el Instituto Nacional de Salud, basado en las recomendaciones de la organización mundial de la salud (OMS), determina que a nivel del mar el valor mínimo para una mujer no gestante es de 12 g/dl y hombres 13 g/dl, con ajustes de acuerdo a la altura como se muestra en la Tabla 1 (15,16).

Altitud (metros)	Incremento de la Hb (g/dl)	Incremento del HCTO (%)
<1000	0	0
1000	+0.2	+0.5
1500	+0.5	+1.5
2000	+0.8	+2.5
2500	+1.3	+4.0
3000	+1.9	+6.0
3500	+2.7	+8.5

Tabla 1. Valores de hemoglobina (Hb) y Hematocrito (HCTO) ajustados para la el incremento de la altura. Aplicable a hombres y mujeres. Tomado de (15).

En el mismo documento se hace referencia al valor máximo de hemoglobina para un donante elegible, siendo este de 16.5 g/dl y 18.5g/dl para mujeres no gestantes y hombres, respectivamente, o un valor superior al percentil 99 de acuerdo a la altura (17).

### **Respuesta anormal de los parámetros hematimétricos a la altura**

La altura favorece una atmósfera con menor disponibilidad de oxígeno, ante lo cual el organismo humano ha desencadenado una serie de procesos fisiológicos que buscan compensar la hipoxia relativa del ambiente. Dentro de estas condiciones se conoce el sistema de retroalimentación negativa que ejerce una mayor síntesis de Eritropoyetina (EPO) por parte de las células yuxtaglomerulares del riñón generando mayor síntesis de precursores eritroides, siendo los responsables de las cifras diferenciales y ajustadas por altitud. (Tabla 1). Este mecanismo de compensación no siempre funciona de forma adecuada y las alteraciones en este sistema de conjunción entre la atmósfera, el riñón y la médula ósea, llegan a generar una condición caracterizada por poliglobulia franca (HB >21 g/dl) conocida en el nombre de eritrocitosis excesiva, mal crónico de montaña o enfermedad de Monge (18).

El mal crónico de montaña afecta a personas que viven a altitudes superiores a los 2500 m.s.n.m, y se estima que cerca de un 5% a 10% de las personas que viven a gran altura llegan a desarrollar esta condición clínica. Sus características clínicas son hipoxemia severa, síntomas neurológicos como dolor de cabeza, *tinnitus*, fatiga, somnolencia, alteraciones en el sueño y la memoria (Complejo sintomático con marcada similitud al síndrome de hiperviscosidad previamente expuesto). Una de sus más serias complicaciones es la hipertensión pulmonar con desarrollo de falla cardíaca derecha en la fase final de la enfermedad (19). Dentro de las opciones de tratamiento se contempla la posibilidad de disminuir los síntomas con la práctica de flebotomía con o sin reposición isovolumétrica, sin embargo, el pilar de tratamiento es el descenso de la altura.

### **Poliglobulia del fumador**

En los diagnósticos diferenciales que se establecen al estudiar un paciente con poliglobulia, se considera una forma asociada al tabaquismo activo, donde se ha evidenciado que las personas con este hábito tienen niveles más elevados de los

parámetros hematimétricos. A esta condición se le conoce como eritrocitosis del fumador y alcanza hasta el 5% de los pacientes con algún grado de poliglobulia (20). En población latina, un estudio realizado en Asunción- Paraguay, determinó que niveles más elevados de hemoglobina en donantes de sangre de sexo masculino, se asociaba de manera positiva con el antecedente de tabaquismo activo, y entre estos, el consumir más de 10 cigarrillos al día incrementaba los conteos eritrocitarios respecto a quienes consumían menos de 10cigarrillos al día. (21).

### **Flebotomía terapéutica, técnica y metas propuestas**

A continuación se presentan reportes de la literatura que intentan dar respuesta a algunos de los interrogantes clínicamente relevantes en relación con la flebotomía terapéutica.

En la literatura se describen esquemas para tratar la policitemia vera donde se establecen volúmenes de extracción de 450 ml diarios hasta llegar a metas de hematocrito de 40%, con sesiones próximas cada mes o cada dos meses de acuerdo a las cifras de hematocrito de control del paciente. Se debe aclarar que estas metas propuestas no son unificadas y al respecto se han realizado trabajos que buscan determinar el valor de hematocrito que se relacione con los mejores resultados clínicos. Al respecto, Pearson Y cols (22) logran demostrar que mantener un hematocrito a un nivel menor de 45% se asocia con una menor incidencia de eventos trombóticos. Sin embargo, se debe aclarar que en la policitemia vera existen otras condiciones disparadoras de los procesos trombóticos como lo es la presencia de la mutación JAK2 V617F entre otros (23).

En un trabajo más reciente realizado por Di Nisio y cols (24), no encuentran correlación entre el nivel de hematocrito y la tasa de episodios trombóticos y de mortalidad en los pacientes con policitemia vera. Por otro lado, en un ensayo clínico realizado por Marchioli y cols (25,26) logran demostrar que los pacientes



con policitemia vera que mantienen un hematocrito menor a 45% presentan una tasa significativamente menor de muertes de origen cardiovascular y de episodios trombóticos mayores. Los eventos cardiovasculares se documentaron en 4.4% de los pacientes a quienes se les realizó la intervención comparada con una tasa de mortalidad de 10.9% de los pacientes con HTCO mayor a 45%

En la Tabla 2 se resumen algunas de las indicaciones para la realización de flebotomía terapéutica, incluyendo los parámetros tenidos en cuenta para iniciar la terapia y algunas de las metas que se esperan con la misma (27,28).

Enfermedad	Indicación
Policitemia Vera	Mantener hematocrito <45%
Neumopatía crónica	Cuando se presenta hematocrito >70% o Cor Pulmonar
Eritrocitosis relativa	Mantener hematocrito <45%
Hemocromatosis	Semanalmente, hasta inducir deficiencia de hierro.

**Tabla 2.** Indicaciones terapéuticas de la flebotomía y condiciones y metas propuestas. Modificado de (23).

### Estudios básicos y flebotomía terapéutica

Dayton y cols (29) practican un estudio doble ciego donde se tomó a un total de 18 pacientes con diagnóstico de poliglobulia secundaria a neumopatía crónica. A 11 de ellos se le extrajo el 10% de la volemia y a los otros 7 un procedimiento simulado de extracción. Dentro de los resultados se determinó que 8 de los pacientes verdaderamente flebotomizados refirieron mejoría sintomática subjetiva (72.7%), mientras que ninguno de los pacientes en quienes no se realizó la extracción refirió mejoría ( $P < 0,005$ ). Aquellos pacientes que presentaron mejoría tenían un mayor hematocrito de base y evidencia clínica de falla cardiaca congestiva. Sin embargo, a pesar de los anteriores datos aportados por estos investigadores, al estudiar índices de fisiología respiratoria, no hubo mejoría en los síntomas de obstrucción de la vía aérea, de la retracción pulmonar elástica, del intercambio de gases o de la tolerancia al ejercicio. Si bien es un estudio de

características básicas, los desenlaces clínicos apuntan a una mejoría sintomática y la metodología de los autores se centra en una medición a un intervalo de tiempo determinado, sin un seguimiento clínico estricto que nos permita determinar su verdadero impacto, o el requerimiento en la continuidad de la misma. Con lo anterior, no se puede concluir que la flebotomía en este tipo de paciente no llegue a tener un pronóstico favorable, pues el diseño del estudio no lo permite.

En otro trabajo realizado por Chetty y cols (30) se propuso determinar los efectos de la flebotomía en relación a la tolerancia al ejercicio, así como la funcionalidad cardiaca en términos de fracción de eyección, tanto del ventrículo derecho como del izquierdo, al estudiar los anteriores determinantes en condiciones de reposo y ejercicio. A una muestra de diez pacientes con diagnóstico de enfermedad pulmonar obstructiva crónica y poliglobulia secundaria (Hematocrito promedio 62 +/-3%), se le realizaron el número de procedimientos de flebotomía terapéutica necesarias para llevar el hematocrito (HCTO) alrededor de 50%. En este momento se realizaron las mediciones mencionadas para realizar el comparativo posterior al procedimiento. Tanto el consumo de oxígeno máximo ( $VO_2$ ), como la carga de trabajo máxima (Watts) aumentaron significativamente con el ejercicio post-flebotomía ( $P < 0.05$ ). Sin embargo, las mediciones en el reposo no demostraron mayor diferencia. Los autores concluyeron que esta ganancia en la tolerabilidad al ejercicio se puede deber a un aumento del gasto cardiaco no evidenciado con las mediciones que ellos se propusieron practicar. Vale la pena resaltar que las mediciones se realizan con un solo procedimiento, y no se tiene en cuenta planes de seguimiento efectivo a este grupo de pacientes. Lo anterior se aleja de la realidad clínica, donde el paciente que es candidato a flebotomía pocas veces requiere de una sola intervención. Por tal razón, las metas a perseguir en estos pacientes probablemente tendrán un impacto clínico más tardío con respecto al tiempo de medición propuesto en este estudio.

Wade y cols (31) desarrollaron un trabajo donde se buscó determinar el flujo sanguíneo cerebral, el transporte cerebral de oxígeno y la viscosidad sanguínea pre y postflebotomía en 12 pacientes con poliglobulia secundaria a enfermedad pulmonar hipóxica. El HCTO promedio fue de 61.3 % y 49.5% pre y post flebotomía, respectivamente. Inicialmente describieron que tanto el flujo sanguíneo cerebral como el transporte cerebral de oxígeno fueron significativamente mayores en la población intervenida con respecto a un grupo de 20 pacientes poliglobúlicos pero con función pulmonar normal. Cuatro de los pacientes referían episodios de confusión y otros dos se quejaban de cefalea; los seis pacientes refirieron mejoría sintomática significativa después de disminuir el HCTO por medio de la flebotomía. Sin embargo, el transporte de oxígeno no tuvo cambios significativos después del procedimiento, mientras que la viscosidad de la sangre disminuyó significativamente ( $p < 0.001$ ) y el flujo sanguíneo cerebral aumento en un 21% ( $p < 0.01$ ). A pesar de ello, como conclusión del trabajo no se pudo demostrar una correlación entre un aumento del transporte cerebral de oxígeno y la mejoría sintomática referida. El análisis de aplicación clínica del estudio anterior, nos revela algunas limitaciones. Por un lado, la muestra de pacientes es muy reducida y las mediciones que se plantean desde el punto de vista hemodinámico no tienen inferencia en la práctica médica; adicionalmente, se insiste en la crítica previamente realizada acerca de la intervención terapéutica en un solo momento, sin llegar a cuestionar los beneficios con las intervenciones seriadas.

### **Flebotomía terapéutica y aproximación clínica**

Un reporte de caso realizado por Tripathy y cols (32,) describe la historia de un paciente masculino de 58 años de edad, con antecedente de fumador pesado, EPOC, *cor pulmonale* y poliglobulia secundaria (HCTO 64%), quien entra en paro cardiorrespiratorio durante un procedimiento quirúrgico menor asociado a celulitis y edema escrotal. Después de una maniobra de reanimación exitosa, el paciente desarrolló dependencia a la ventilación mecánica invasiva, problema que puede conllevar a múltiples complicaciones y que representa mayor gravedad en

pacientes con EPOC. Como los numerosos intentos de destete resultaron insatisfactorios, el equipo médico tratante decidió practicar 2 sesiones de flebotomía terapéutica con el fin de extraer el 10% del total de la volemia. Cuatro horas después de este procedimiento, se logra hacer el destete sin complicaciones, además, el paciente posteriormente refiere mejoría sintomática significativa del complejo sintomático de hiperviscosidad.

Si bien la poliglobulia severa o sintomática en estas enfermedades ha venido siendo manejada por medio de la flebotomía terapéutica, sus beneficios no han sido evaluados con certeza en este grupo de pacientes. Por ello, se hace necesario recabar información que nos permita determinar sus indicaciones reales (como terapia puente a la oxigenoterapia vs. terapia indefinida) su eficacia y seguridad a corto y largo plazo (tasa de complicaciones, morbilidad y mortalidad asociada a su realización). También es relevante definir las variables del procedimiento con respecto al volumen a extraer y la frecuencia de realización, su indicación, las metas a perseguir con respecto a control sintomático vs. parámetros hematimétricos.

### **Neumopatías y anemia**

Otras observaciones que vale la pena resaltar, son aquellas donde se ha evidenciado a la anemia como factor de riesgo para presentar desenlaces de complicación en pacientes con neumopatía crónica. Dentro de ellos se presenta un trabajo reciente realizado por Chambellan y cols (33), quienes describieron el comportamiento en mortalidad de acuerdo a los parámetros hematimétricos en 2,524 pacientes con neumopatía crónica oxígeno-requiriente. Dentro de los hallazgos a tener en cuenta, se destaca en los análisis de regresión logística al hematocrito como factor para sobrevida, ingreso hospitalario y duración de la hospitalización. En estos pacientes, la proporción de sobrevida a tres años fue tan solo de 23% cuando el Hcto era menor a 35%, y de 70% cuando el hematocrito se

encontraba por arriba de 55% ( $P < 0,05$ ). De manera conclusiva, se determina que un hematocrito bajo, se asoció de manera significativa con una mayor mortalidad.

Asociándose de forma positiva a las observaciones que se describen en el trabajo anterior, un trabajo realizado por Cote y cols (34) corrobora que la anemia es un factor de riesgo independiente para presentar reducción de la capacidad funcional global y aumento en la disnea. De manera llamativa los autores de este trabajo determinaron que los pacientes con poliglobulia compensatoria presentaban disnea en una menor proporción (objetivada por la medición del Medical Research Council - MRC).

### **Planteamiento del problema**

Con las anteriores consideraciones, se llega a exponer la problemática de la flebotomía terapéutica, donde aún hoy, a pesar de ser una técnica milenaria y ampliamente utilizada alrededor del mundo,, no se cuenta con la claridad absoluta con respecto a condiciones propias de la intervención como son: la indicación verdadera de la realización de la flebotomía, el porcentaje o volumen de sangre a extraer, el número de sesiones de la misma, las metas de los parámetros hematimétricos a perseguir (normalidad terapéutica), el requerimiento de reposición hídrica y las formas de determinar su efectividad, entre otros.

Colombia no es ajena a este vacío de conocimiento. Sin embargo, en sus hospitales y áreas asistenciales extrahospitalarias, se siguen realizando flebotomías terapéuticas como intervención para un número no despreciable de condiciones patológicas, con el agravante de no contar con información acerca de las indicaciones precisas, basadas en estudios de alto rigor académico. Tampoco conocemos el impacto en tasas de sobrevivencia, ni mucho menos índices de calidad de vida en estos pacientes.

De otro lado, existe la dificultad de no contar con un valor definido para el límite máximo “normal” para hemoglobina y hematocrito a la altura de Bogotá - Colombia (2600 m.s.n.m), a partir del cual se podría considerar poliglobulia.

Con el presente trabajo se pretende conocer el perfil epidemiológico de los pacientes que en la ciudad de Bogotá D.C – Colombia, son enviados por su médico tratante a la realización de la flebotomía terapéutica, teniendo como diagnóstico de base algún tipo de neumopatía crónica. A partir de los hallazgos evidenciados, se conformó un grupo de investigación constituido por personal de los servicios asistenciales de medicina interna y personal del servicio de banco de sangre y medicina transfusional, en el que se propone un estudio de seguimiento en estos pacientes en donde a través de un abordaje más sistemático y con un alto rigor científico y académico se llegue a responder fehacientemente las indicaciones más ajustadas de la flebotomía terapéutica así como los beneficios y perjuicios hasta la fecha desconocidos.

# **1. Materiales y Métodos**

## **1.1 Diseño del estudio**

Se condujo un estudio retrospectivo, observacional, de pacientes neumópatas crónicos sometidos a flebotomía terapéutica (una o múltiples sesiones) en un centro de referencia. Se analizó la indicación del procedimiento en términos del volumen solicitado, el número de sesiones y su periodicidad. Para la caracterización de los eventos, las variables de interés recolectadas incluyeron la información demográfica, antecedentes médicos, síntomas, parámetros clínicos y la determinación de la concentración de hemoglobina previa al procedimiento.

## **1.2 Participantes**

Entre enero de 2011 a diciembre de 2014, todos los pacientes con neumopatía crónica referidos al Banco Nacional de Sangre de la Cruz Roja Colombiana (Bogotá) para flebotomía terapéutica, fueron incluidos en el estudio. Los diagnósticos compatibles con neumopatía crónica incluyeron: enfermedad pulmonar obstructiva crónica y síndrome de apnea obstructiva del sueño. Todos los participantes firmaron un consentimiento informado autorizando el procedimiento.

## **1.3 Flebotomía Terapéutica**

El procedimiento de venopunción y extracción se encuentra estandarizado en la institución. Brevemente, una vena superficial del antebrazo del paciente, quien

previamente se ubica sentado en una silla, es canalizada con una aguja recta de calibre 16 (1.6mm), la cual está adosada a una bolsa plástica de recolección de sangre con capacidad para 500cc. La bolsa se dispone cerca del nivel del suelo, sobre un dispositivo automatizado para su agitación y pesaje, que permite además estimar el volumen recolectado en tiempo real.

Los pacientes referidos para el procedimiento son inicialmente evaluados por un médico o una enfermera profesional del banco de sangre, quienes diligencian un formato estándar de procedimiento, realizan un examen físico básico y determinan la concentración de hemoglobina a través de la misma técnica que se utiliza para los donantes de sangre. La determinación utiliza una muestra de aproximadamente 10uL de sangre capilar, obtenida por punción de los pulpejos de un dedo del donante/paciente. La determinación se realiza utilizando un espectrofotómetro avanzado (sistema HemoCue® Hb 301) que arroja el resultado en menos de 10 segundos.

## **1.4 Recolección de los datos**

Los registros de los procedimientos son almacenados exclusivamente en medio físico en el archivo general del banco de sangre (anexo 1). Se obtuvo acceso a dichos registros manteniendo la anonimización de los datos. Fue necesario hallarlos y organizarlos para posteriormente trasladar la información allí contenida a una matriz digital, diseñada con el propósito de recopilar y analizar exclusivamente los datos de interés. Todos los participantes firmaron un consentimiento informado previo a la realización del procedimiento, donde se autoriza la utilización de sus datos en temas de investigación.

Los registros de los pacientes fueron diligenciados por el médico o enfermero de la sala de procedimientos del Banco de Sangre. Como primera medida, se constata la formulación del procedimiento por el médico tratante, el tipo de flebotomía solicitado y el diagnóstico de base; seguidamente, se diligencia cada una de las partes del formato, que se componen de la identificación del paciente, los



síntomas referidos en el momento actual, los antecedentes asociados y los signos vitales previos, durante y posterior a la realización de la flebotomía.

Dentro de las variables analizadas se destacan las consignadas en la tabla 3, detalladas con mayor detenimiento en el anexo 2.

Como criterio de elegibilidad para la realización del presente estudio, se determinó el diagnóstico por el cual se realizaba el procedimiento de la flebotomía terapéutica, donde exclusivamente fueron incluidos aquellos pacientes que presentaban algún tipo de neumopatía crónica no especificada, de conformidad con lo expresado por el médico que refirió el paciente para la realización del procedimiento.

## 1.5 Variables de interés

Demográficas	Clínicas	Paraclínicas
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Edad</li> <li>• Género</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Antecedentes médicos</li> <li>• Síntomas referidos pre-procedimiento</li> <li>• Examen físico</li> <li>• IMC</li> <li>• PArterial</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Valor de hemoglobina preprocedimiento</li> <li>• gr/dL</li> </ul>

Tabla 3. Variables de interés investigativo, demográficas, clínicas, paraclínicas, IMC: Índice de masa corporal.

La redacción del documento se realizó con base a la iniciativa STROBE (*Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology* – Reforzando el Reporte de los Estudios Observacionales en Epidemiología) (35).

## 1.6 Análisis de datos

La información recolectada, fue almacenada en una base de datos diseñada en el programa Microsoft Excel 2013. Posteriormente los datos fueron mirados para análisis al software SPSS - *Statistical Package for the Social Sciences* versión 19).

Para la descripción de las características demográficas, clínicas y paraclínicas se utilizaron variables categóricas, como frecuencias absolutas y relativas.

Las variables continuas se describieron usando medidas de tendencia central (medias aritméticas y medianas), de posición (cuartiles) y de dispersión (desviación estándar). Se calcularon los intervalos de confianza para cada una de las medidas.

## **1.7 Consideraciones éticas**

De acuerdo con los principios establecidos en Pautas CIOMS (Pautas éticas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos – ginebra 2002) y a la resolución 008430 de octubre 4 de 1993 y en cumplimiento con los aspectos mencionados en el Artículo 6 de la presente resolución, éste estudio se desarrolló conforme a los siguientes criterios:

1. Teniendo en cuenta la resolución 008430 de 1993 del ministerio de salud de Colombia, la cual representa la normatividad científica y técnica para la investigación en salud, este estudio corresponde a un estudio SIN RIESGO, ya que se realizó la recolección de información a partir de la revisión de las historias clínicas de los pacientes que cumplieron con los criterios del estudio. De igual manera, con esta investigación, prevaleció el respeto, la dignidad, la protección de los derechos, seguridad y bienestar de la información de cada uno de los participantes.
2. Con el desarrollo del presente proyecto no se pretendió realizar alguna intervención y el grupo de investigadores se comprometió a entregar un informe final a la institución en donde se desarrollaron las actividades. De igual

manera en caso de que el protocolo requiriera alguna modificación sustancial del contenido, sería informado al comité de ética y a la institución.

3. A toda la información que fue recolectada a partir del desarrollo de esta investigación, se le garantizó la confidencialidad del manejo de los datos. Se certificó el manejo codificado de los reportes y la custodia de la base de datos.
4. Es importante aclarar que en ningún momento la información suministrada por la institución, o la autorización de acceso a sus registros clínicos, servirá para establecer medidas de carácter legal o para fines de auditoria, se garantizó el manejo de manera confidencial por parte del personal que participó en el desarrollo de la investigación.
5. A la institución cooperante se le reconocerá su participación en el estudio y se le dará crédito en cualquier publicación parcial o final que se realice con la información.

## **1.8 Cronograma de actividades**

- Octubre a diciembre de 2014.

Construcción de la base de datos de los pacientes con neumopatía crónica a quienes se les realiza flebotomía terapéutica en el banco nacional de sangre de la cruz roja colombiana sede Bogotá.

- Enero a marzo de 2015.

Análisis de los resultados

- Marzo a mayo de 2015.

Construcción de documento y presentación a comité de ética.

- Junio a julio de 2015.

Presentación a comité y par evaluador, envió a publicación.

## **1.9 Patrocinio**

El presente trabajo no requirió de patrocinio para su ejecución.

## 2. Resultados

Durante el periodo de estudio, correspondiente a los años 2011 – 2014, se registró la realización de un total de 1036 procedimientos en 386 pacientes, de los cuales el 79.53% fueron hombres. Se evidenciaron diferentes grupos de indicaciones para el procedimiento, apreciándose que más del 75% de los pacientes atendidos presentan diagnóstico clínico de neumopatía crónica (ver tabla -5). Adelante se presenta la distribución por condiciones patológicas en las cuales se realiza la flebotomía terapéutica (Tabla 4).

<b>Diagnóstico</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Neumopatía	296	76,68%
Hemocromatosis	70	18,13%
Policitemia Vera	8	2,07%
Otros	12	3,11%
<b>TOTAL</b>	<b>386</b>	<b>100,00%</b>

**TABLA 4 – Diagnósticos de la población a quienes se indicó flebotomía durante el periodo 2011 a 2014.**

Del grupo de pacientes con diagnóstico clínico de neumopatía, se describen la distribución por sexo, correspondiendo las cuatro quintas partes a hombres, de igual manera se presenta la distribución por grupos etarios donde se determina que la mayor proporción de procedimientos se realiza en los pacientes en el rango de edad de 45 a 74 años. Las características demográficas de los 296 pacientes sometidos al procedimiento con diagnóstico de neumopatía se encuentran en la Tabla 5.

Características	N (%)
<b>Sexo</b>	
Hombre	241 (81.4%)
Mujer	55 (18.6%)
<b>Edad</b>	H 60.49 años (28 – 94 años) M 60.77 años (32 – 87 años)
<30 años	1 (0.34%)
30-44 años	26 (8.78%)
45-59 años	110 (37.16%)
60-74 años	125 (42.23%)
>75 años	34 (11.49%)

TABLA 5. Características demográficas de los pacientes a quienes se les realizó el procedimiento de flebotomía terapéutica con diagnóstico de neumopatía crónica.

Con respecto a los antecedentes, se decidió tomar de los registros de valoración de primera vez los datos aportados por el evaluador inicial. Se puede constatar que la mitad de los pacientes presentan algún grado de tabaquismo activo. De igual forma se encontró un alto porcentaje de hipertensión, la tercera parte de los pacientes refirió exposición a la combustión de biomasa (cocinar con leña), en algún momento de su vida. Con respecto al antecedente de diabetes, se encuentran prevalencias esperadas para la población colombiana, y bajas prevalencias de enfermedad cardiovascular (Tabla 6).

Comorbilidad / Multimorbilidad	N (%)
Tabaquismo	148 (50%)
HTA	143 (48.3%)
Combustión de biomasa	88 (29.7%)
Dislipidemia	88 (29.7%)
Diabetes	33 (11.1%)
Cardiopatía	25 (8.4%)
IAM	8 (2.7%)
ACV	4 (1.3%)

TABLA -6. Prevalencia de comorbilidades de los pacientes con neumopatía crónica a quienes se les realizó flebotomía terapéutica.

La prevalencia de los síntomas posiblemente asociados a hiperviscosidad, se tomó con respecto al número de procedimientos y no del total de los pacientes. Lo anterior, en aras de disminuir el efecto de subregistro de los formatos, pero también teniendo en consideración los cambios dinámicos de la sintomatológica de acuerdo al nivel de hemoglobina en un mismo paciente.

Se pudo determinar que en el 36.49% de los registros, no se encontró ningún síntoma.

De los síntomas que se interrogan, aparecen reportados en proporciones decrecientes: cefalea, somnolencia, parestesias, *tinnitus* y eritromelalgia. Con una menor prevalencia se reportó vértigo, fosfenos y dolor precordial. Otros síntomas que se indagaron correspondieron a una apreciable presentación de disnea, tos, edema y ortopnea (Tabla – 7).

<b>Síntomas atribuibles a hiperviscosidad</b>	<b>N (%)</b>
Cefalea	197 (28.8%)
Somnolencia	179 (26.2%)
Parestesias	155 (22.6%)
Tinnitus	115 (16.8%)
Eritromelalgia	113 (16.5%)
Vértigo	89 (13%)
Fosfenos	75 (10.9%)
Dolor precordial	46 (6.7%)
<b>Otros síntomas reportados</b>	
Disnea	161 (23.2%)
Tos	120 (17.3%)
Edema de MMII	110 (15.8%)
Ortopnea	69 (9.9%)

**TABLA 7.** Síntomas de los pacientes con neumopatía crónica a quienes se realiza flebotomía terapéutica.

Para esta población de 296 pacientes, se registraron un total de 693 procedimientos, lo cual revela una tasa promedio de 2.34 procedimientos por paciente durante el periodo de estudio.

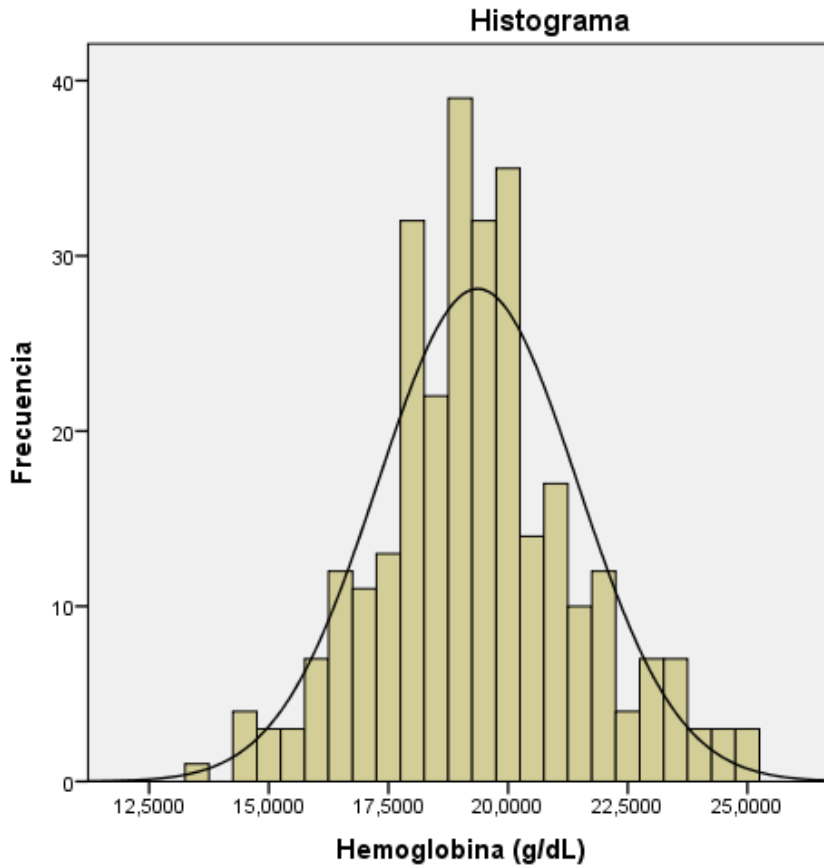
Un análisis más detallado permitió determinar que del total de la población con neumopatía crónica a la que se realizó la intervención, cerca de tres cuartas partes presentó solo 1 procedimiento y cerca de la décima parte requirió hasta 4 o más procedimientos, con un máximo de 10 procedimientos en 1 solo paciente durante el periodo de análisis. En la Tabla 8 se muestra la distribución de acuerdo al número de procedimientos.

Procedimientos	Pacientes	Porcentaje
1	211	71,28%
2	35	11,82%
3	21	7,09%
4	23	7,77%
5	1	0,34%
6	4	1,35%
10	1	0,34%
<b>TOTAL</b>	<b>296</b>	<b>100,00%</b>

TABLA 8. Flebotomía terapéutica agrupada en el número de sesiones realizadas por paciente.

Al analizar los parámetros hematimétricos, se pudo observar el valor de hemoglobina promedio (tomado previo al procedimiento) el cual fue de 19.59 g /dl (14.4 g / dl – 25 g / dl) para hombres y de 19.2 g/dl (15.8 g / dl – 23.3 g / dl) para las mujeres. En conformidad con lo presentado en la tabla 1, se puede determinar que los valores de hemoglobina previos a la flebotomía se encontraron 5.3 g/dl y 5.9 g/dl por encima del límite superior del rango fisiológico ajustado para la altura, para hombres y mujeres respectivamente. También se evidenció que ningún paciente con niveles de hemoglobina normal ajustado para la altura fue tributario a la flebotomía, puesto que en hombres el valor mínimo es de 14.4 g/dl y en mujeres de 15.8 g/dl. La distribución de los valores de hemoglobina en el grupo de pacientes estudiados se muestra en la gráfica 1.



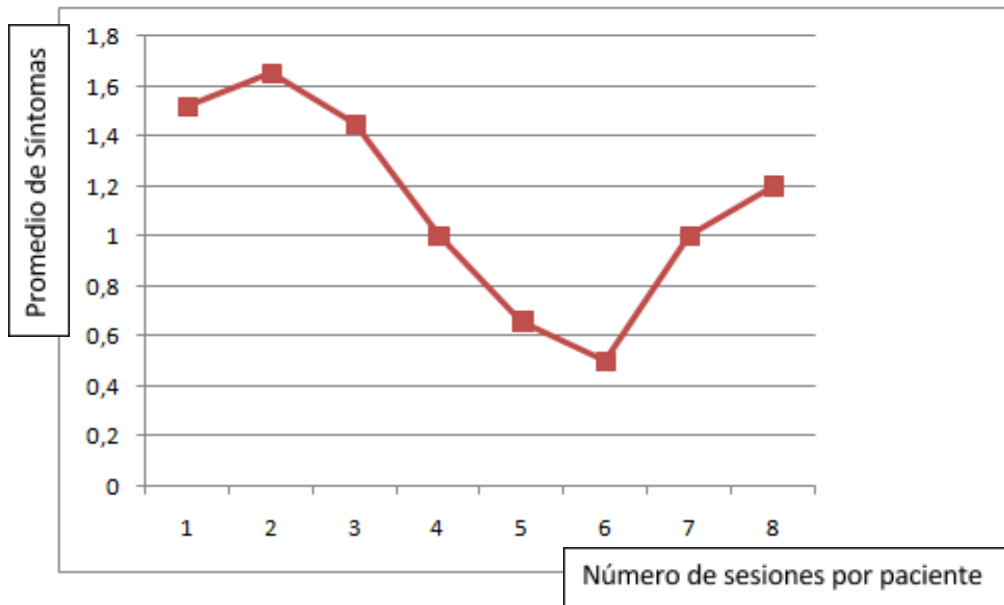


**Grafica N° 1. Distribución de los valores de hemoglobina en pacientes con algún grado de neumopatía crónica candidatos a flebotomía terapéutica.**

Con respecto a la técnica de flebotomía realizada se encontró que el volumen extraído varió en el rango de 200 cc a 600 cc por procedimiento, siendo la vasta mayoría de 500 cc (89.9%), a tan solo un paciente se le realizó una flebotomía de 600 CC. Con lo anterior se aprecia que el volumen de extracción va de la mano de los niveles de hemoglobina promedio, así como de la estabilidad clínica de estos pacientes que permitió realizar extracciones sin reposición de fluidos.

El 100% de los procedimientos fue exitoso, lográndose extraer el volumen programado, lo cual contrasta con la práctica diaria de la clínica donde posterior a múltiples punciones el volumen extraído es algo menor que lo propuesto. Ello obedece seguramente a la estandarización de la técnica y a los materiales óptimos para la realización de la intervención por parte de un servicio como el que presta el banco de sangre.

En los pacientes en quienes se realiza más de un procedimiento se pudo constatar que los rangos de frecuencia entre un procedimiento a otro varían de forma significativa. Así, se aprecia que los intervalos van de un día a 180 días. La gran mayoría de los pacientes se ubica en el intervalo de cada 7 días (28.96%), siguiendo el intervalo de cada 14 días el 10.23%.



Grafica - 2. Comparación promedio de síntomas con respecto al número de procedimientos realizados.

Los síntomas de hiperviscosidad, obedecen a alteraciones de la reología que per se, presentan un alto dinamismo y es por ello que se decide cuestionar a los pacientes en cada procedimiento antes de realizar la intervención. De igual manera, esta revisión enfocada podría en algún momento dado ser un control de la respuesta clínica que los pacientes tienen posterior a la realización de la flebotomía. De hecho como lo evidencia la gráfica 2, que compara el número de síntomas con el número de procedimientos de extracción, se nota que hay una tendencia a disminuir el número de síntomas de poliglobulia conforme se avanza en un mayor número de flebotomías, con una elevación posterior que nos hace interrogar una mayor prevalencia de estos síntomas en pacientes con un mayor requerimiento de flebotomía versus la limitación de tomar un sobregistro al sumar los síntomas de los pacientes un mayor número de flebotomías.

# Síntomas de hiperviscosidad	Promedio concentración hemoglobina (g/dL)
0	19,42
1	19,33
2	18,93
3	20,33
4	19,81
5	19,15
6	19,37
7	20,3
8	19,6

TABLA 9. Relación entre número de síntomas de hiperviscosidad con concentración de hemoglobina.

# Sesiones de flebotomía	Promedio concentración hemoglobina (g/dL)
1	19,37
2	19,45
3	19,99
4	19,94
5	25
6	21,3
10	19,3

TABLA 10. Relación entre número de sesiones de flebotomía y concentración de hemoglobina.

Al analizar la asociación entre la concentración de hemoglobina y el número de signos o síntomas de síndrome de hiperviscosidad, no se encontró ninguna asociación que nos hable de una condición de linealidad entre el número de síntomas y la concentración de la hemoglobina (tomada previa a la realización de la intervención) (Tabla 9). En cambio, si se encontró una tendencia a establecerse una asociación positiva entre el número de sesiones que se practicaron a los pacientes y la concentración de hemoglobina (Tabla 10).

De los 693 procedimientos realizados en pacientes con neumatía crónica, sólo estuvo indicada la reposición de líquidos en 9 procedimientos (1,29% del total de procedimientos) con 9 pacientes diferentes (3,04% del total de pacientes). No se

reportaron reacciones adversas a la realización de la flebotomía terapéutica de forma inmediata.

IMC(Kg/m <sup>2</sup> )	Hb (g/dL)	No. Pacientes	Masculino	Femenino
< 25	19.66 (16.1 – 23.4)	47 (18.14%)	41 (87.23%)	6 (12.76%)
25 a 29.9	19.07 (13.5 – 25)	113 (43.6%)	93 (82.3%)	20 (17.7%)
30 – 34.9	19.9 (14.7 – 24.8)	60 (23.16%)	51 (85%)	9 (15%)
35 – 39.9	20.48 (16.7 – 24)	29 (11.19%)	19 (65.51%)	10 (34.48%)
40 – 44.9	20.26 (19 – 21.5)	8 (3.08%)	4 (50%)	4 (50%)
> 45	19.65 (19.3 – 20)	2 (0.77%)	0 (0%)	2 (100%)
TOTAL	NA	259	208	51

Tabla 11. Relación entre IMC y concentración de Hemoglobina, y distribución por género. (36)

En los parámetros antropométricos que se recogieron se presentó una limitación para los datos del índice de masa corporal (IMC), dado que solo se obtuvo el registro completo para 259 pacientes (Tabla 11). Dentro de este grupo poblacional se pudo determinar que ninguno de ellos llegó a tener algún grado de desnutrición, con tan solo un paciente que presentó un IMC de 17.7 Kg/m<sup>2</sup>. Solo una quinta parte de los pacientes tiene un IMC en rango normal, con cuatro quintas partes que se localizan en el rango de sobrepeso (43.6%) – obesidad (38.2%), y dentro de las categorías de esta última se presenta un predominio del obesidad grado I y II para el sexo masculino con una posterior inversión de la proporción para los rangos de obesidad mórbida donde predomina el sexo femenino.

Las variables de presión arterial tomadas previas a la realización de la intervención no revelaron variabilidades importantes y la gran mayoría de los datos consignados demuestran pacientes en rangos de presión arterial normal y estadio I. De otra forma, estos datos pueden revelar un control previo de la presión arterial antes de someter a un paciente con cifras de presión arterial en rango no controlado previo a la realización del procedimiento.

Las tablas 12 y 13 demuestran la relación entre los factores de riesgo para enfermedad pulmonar crónica, donde se establece un antecedente de exposición a la combustión de biomasa con una proporción de pacientes masculinos del 66.25% y una mayor proporción correspondiente al 89.36% en el grupo de los pacientes con tabaquismo. No se observaron diferencias significativas en los conteos de la hemoglobina con las variables analizadas.

<b>Combustión Biomasa (n)</b>	<b>Masculino (n)</b>	<b>Hb(g/dL)</b>	<b>Femenino(n)</b>	<b>Hb(g/dL)</b>
80	53 (66.25%)	19.54	27 (33.75%)	19.26

Tabla 12. Relación entre el antecedente de combustión a biomasa con sexo y valores de hemoglobina promedio.

<b>Tabaquismo (n)</b>	<b>Masculino (n)</b>	<b>Hb(g/dL)</b>	<b>Femenino(n)</b>	<b>Hb(g/dL)</b>
141	126 (89.36%)	19.6	15 (10.63%)	19.8

Tabla 13. Relación entre el antecedente de tabaquismo con sexo y valores de hemoglobina promedio.

### 3. Discusión

En el presente estudio se muestra un análisis de la serie más grande de pacientes con neumopatía crónica e indicación de flebotomía terapéutica en Colombia. De forma llamativa se encontró un gran número de procedimientos, seguramente favoreciendo esta alta frecuencia, su bajo costo y la sencillez de la técnica. De forma llamativa, es un procedimiento que se realiza predominantemente en el género masculino, posibles causas, tabaquismo, sobrepeso, una mayor prevalencia de mal de montaña crónico y desde luego una mayor prevalencia de neumopatía crónica.

Al analizar las condiciones por las cuales se remiten los pacientes para la realización de la intervención, se logra determinar que tres cuartas partes de los procedimientos se realizan en pacientes con algún tipo de neumopatía, lo cual en parte, justifica concentrar los esfuerzos de su evaluación en este grupo de pacientes.

En la caracterización de los pacientes a quienes se les realizó el procedimiento de flebotomía terapéutica, se logró determinar que se mantiene la tendencia de predominio masculino en la población estudiada, siendo esta relación 4 a 1, hombre mujer. Entre los 45 a 74 años, se concentra alrededor del 80% del total de los procedimientos.

Más de la tercera parte de los pacientes están en el grupo etario de menos de 60 años, considerándose este hallazgo como una disociación entre lo esperado para los pacientes con neumopatía crónica como la EPOC, donde los pacientes a quienes se les indica flebotomía son de mayor edad a lo encontrado en el presente estudio. Con lo anterior, consideramos entonces, que de base estos

pacientes puedan tener una patología grave donde no se ha descrito su pronóstico y compromiso en su estilo de vida, seguramente con otro perfil clínico diferente al clásicamente conocido de la EPOC. La apnea del sueño, el tabaquismo activo, el síndrome de hipoventilación obesidad y el mal de montaña crónica, pudieran ser patologías que explicaran este hallazgo.

El hecho de que un 50% de los pacientes presenta algún grado de tabaquismo activo, sugiere el planteamiento de dos condiciones, ellas son, neumopatía crónica obstructiva y poliglobulia asociada a tabaquismo. En concordancia con lo anterior, el resto de la población que no tiene este factor de riesgo, pudiera tener entonces otras condiciones patológicas de base como lo son, la apnea del sueño, hipoventilación obesidad, exposición a combustión de biomasa, el mal de montaña crónico y otras condiciones ocupacionales y ambientales.

Existe una alta prevalencia de pacientes con antecedente de hipertensión arterial que sobrepasa la esperada para la población general (37), lo anterior puede ser explicado por las condiciones comorbidas propias de los pacientes objetos de estudio, donde se aprecia una mayor carga de enfermedad. Dentro de los causales puede ser una mayor prevalencia de sobrepeso y obesidad, también como manifestación clínica de hiperviscosidad secundaria a su eritrocitosis. Cabe aclarar que la etiología de la enfermedad hipertensiva en estos contextos clínicos es difícil de determinar pues pueden ser fenómenos asociados a las condiciones de síndrome de hipoventilación alveolar, SAHOS y obesidad.

Al analizar los síntomas de la población estudiada, se puede apreciar que más del 30% de los pacientes están totalmente asintomáticos. El cuadro clínico es bastante heterogéneo e inespecífico: son síntomas que pueden ser habituales en la población general, por neumopatía asociada o corresponder efectivamente a la hiperviscosidad. La revisión de los registros sugiere que los pacientes son remitidos a flebotomía bien por sus síntomas, o por los niveles de hemoglobina.

Con respecto al número de procedimientos efectuados por paciente, se evidencia que si bien alguna pequeña proporción de pacientes presenta cierta periodicidad,

en la gran mayoría solo se efectuó un procedimiento durante el periodo de estudio. Las explicaciones pueden estar relacionadas con el pobre seguimiento o control habitual en nuestro modelo de salud, o bien a que la flebotomía se utilizó como terapia de choque esperando una respuesta a mediano y largo plazo a otro tipo de intervenciones terapéuticas.

Las hemoglobinas previas al procedimiento están evidentemente elevadas y no obedecen al efecto fisiológico de aclimatación a la altura de la ciudad de Bogotá. Lo anterior implica necesariamente que los pacientes flebotomizados corresponden a enfermos con condiciones que se asocian a incremento de la masa eritrocitaria cualquiera que sea su fisiopatología.

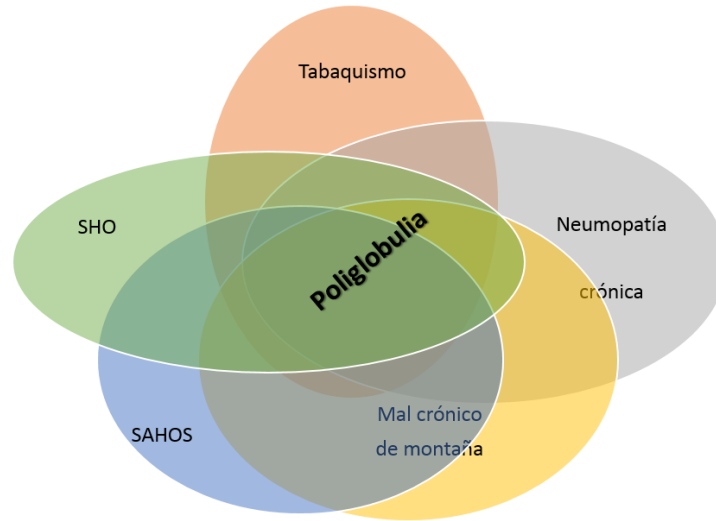
El perfil antropométrico en este grupo de estudio nos revela una marcada prevalencia de sobrepeso y obesidad, que difiere del fenotipo de los pacientes con neumopatía crónica. De hecho, se demuestra que 4 de cada 5 pacientes se encuentra con algún grado de sobrepeso u obesidad, lo que lleva a cuestionarse sobre la presencia de otras etiologías subdiagnosticadas, como el SAHOS o el SHO, que contribuyan al estado clínico de estos pacientes.

Los factores de riesgo exposicional clásicamente conocidos en población colombiana para el desarrollo de neumopatía crónica correspondieron al tabaquismo y a la exposición a la combustión de biomasa (exposición al humo de la leña). En el análisis de estos, se precisa una mayor proporción hombre mujer de 9 a 1 para el consumo de tabaco correspondiente con las observaciones realizadas en población colombiana previamente (9).

Dentro de estas observaciones vale la pena recalcar que la mitad del total de los pacientes estudiados presentan consumo de tabaco y la cuarta parte antecedente de exposición activa a la combustión de biomasa, donde se debe considerar a condiciones exposicionales como agentes etiológicos. Lo anterior gracias a que no necesariamente se encuentran en el grupo etario, ni fenotípico del paciente con EPOC.



A partir de la revisión bibliográfica y el desarrollo de este estudio, es posible proponer a varias condiciones etiológicas para tener en cuenta en el enfoque clínico de un paciente con poliglobulia, las cuales se representan en la gráfica 3.



**Grafica 3. Representación esquemática de los diagnósticos diferenciales a considerar en un paciente con poliglobulia a 2600 m.s.n.m. SHO - Síndrome de hipoventilación obesidad, SAHOS – Síndrome de apnea hipopnea obstructiva del sueño. Eritrocitosis excesiva, enfermedad de Monge o mal crónico de montaña. Neumopatía crónica y poliglobulia asociada al tabaquismo activo.**

## **4. Conclusiones y recomendaciones**

### **4.1 Conclusiones**

Con la presente investigación se demuestra que la flebotomía terapéutica persiste en el tiempo y que en la actualidad se realiza en un número considerable de pacientes con diferentes condiciones patológicas tributarias de su realización. Sin embargo, al determinar que una tercera parte de estos pacientes son verdaderamente asintomáticos, consideramos que las indicaciones por las cuales estos son remitidos para la realización de la intervención, no son de total conocimiento del médico tratante y están indicadas mayoritariamente por los valores de hemoglobina y hematocrito. Tampoco se percibe una intención del médico tratante por una valoración posterior a la intervención, la cual vemos en parte reflejada en una muy baja tasa de repetición del procedimiento.

El perfil clínico de los pacientes a quienes se les realizó la flebotomía terapéutica es diferente al consignado en la literatura médica del paciente con neumopatía crónica exclusiva, abriendo la posibilidad de considerar otras condiciones etiológicas supremamente interesantes para el clínico como lo es el SAHOS, el SHO, la eritrocitosis del fumador y por último el mal crónico de montaña, bien documentado en poblaciones que viven a una altura mayor de 2500 m.s.n.m. En este estudio todos los pacientes procedían de la ciudad de Bogotá, ubicada por encima de este umbral de altitud.

### **4.2 Recomendaciones**

A partir de este trabajo, se propone realizar estudios prospectivos, que nos permitan identificar la seguridad y eficacia de la flebotomía terapéutica en el corto y largo plazo, así como la realización de paraclínicos y pruebas necesarias para determinar las prevalencias de cada una de las condiciones patológicas previamente anunciadas y hasta el momento desconocidas en nuestra población.





## A. ANEXO: Formato de registro de datos

### HISTORIA CLÍNICA PARA FLEBOTOMÍA TERAPÉUTICA

**DATOS GENERALES**

**FECHA:** \_\_\_\_\_

Nombre: \_\_\_\_\_

Numero de Identificación: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_ Género: \_\_\_\_\_

Domicilio: \_\_\_\_\_ Teléfono: \_\_\_\_\_

EPS: \_\_\_\_\_ Medico tratante: \_\_\_\_\_

**MOTIVO DE CONSULTA Y ENFERMEDAD ACTUAL**

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**REVISION POR SISTEMAS** (Marque con una X) Amplíe la información si lo considera necesario

<input type="checkbox"/>	Edema MMII	<input type="checkbox"/>	Dolor Precordial	<input type="checkbox"/>	Cefalea
<input type="checkbox"/>	Ortopnea	<input type="checkbox"/>	Parestesias	<input type="checkbox"/>	Vértigo
<input type="checkbox"/>	Disnea Grado	<input type="checkbox"/>	Tos	<input type="checkbox"/>	Tinnitus
<input type="checkbox"/>	Somnolencia	<input type="checkbox"/>	Eritromelalgia	<input type="checkbox"/>	Fosfenos

**ANTECEDENTES** (Marque X) Amplíe la información si lo considera necesario

<input type="checkbox"/>	Tabaquismo	<input type="checkbox"/>	Cardiopatía	<input type="checkbox"/>	Infarto A. M.	<input type="checkbox"/>	Hemocromatosis	<input type="checkbox"/>	H.T.A
<input type="checkbox"/>	Humo leña	<input type="checkbox"/>	EPOC	<input type="checkbox"/>	E. cerebrovascular	<input type="checkbox"/>	Diabetes	<input type="checkbox"/>	Dislipidemia

**USO DE MEDICAMENTOS** (nombre y dosis)

\_\_\_\_\_

Flebotomía terapéutica en pacientes con neumopatía crónica:  
 Estudio observacional de un grupo de pacientes atendidos en  
 un banco de sangre a 2600 m.s.n.m. | 2

**EXAMEN FISICO**

TA \_\_\_\_\_ FC \_\_\_\_\_ FR \_\_\_\_\_ HB \_\_\_\_\_ PESO \_\_\_\_\_ TALLA \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ Fascies pletórica \_\_\_\_\_ Roncus / sibilancias \_\_\_\_\_ Pigmentación Ocre \_\_\_\_\_ Disnea \_\_\_\_\_ Cianosis

\_\_\_\_\_ Hepatoesplenomegalia \_\_\_\_\_ Uñas en vidrio de reloj \_\_\_\_\_ Edema en MMII – Grado \_\_\_\_\_ Varices MMII

**PARACLINICOS**

◆ \_\_\_\_\_  
 ◆ \_\_\_\_\_

**IMPRESIÓN DIAGNOSTICA**

1. \_\_\_\_\_ 2. \_\_\_\_\_ 3. \_\_\_\_\_

**CONDUCTA**

Flebotomía SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_ # SESIONES \_\_\_\_\_ FRECUENCIA \_\_\_\_\_

**VOLUMEN A EXTRAER:**

500 ml		300 ml		Reposición de líquidos	
Paciente estable		Severamente sintomático		Severamente sintomático	
Bajo riesgo de reacción adversa		Riesgo moderado de reacción adversa		Alto riesgo de reacción adversa	
		Paciente refractario		Indicación medica	
		Peso < 50 Kgr		EPOC o cardiopatía con Hb > 20g/dl	
		EPOC o Cardiopatía con Hb > 20g/dl			

Firma de quien Diligencia: \_\_\_\_\_

# CONSENTIMIENTO INFORMADO

1. Yo, \_\_\_\_\_, identificado (a) como aparece al pie de mi firma, declaro que he sido informado (a) por el Banco Nacional de Sangre de la Cruz Roja Colombiana, sobre los objetivos y los riesgos del procedimiento denominado *flebotomía terapéutica* y que he comprendido la información que se me ha suministrado, por lo cual, en forma libre autorizó al doctor (a) \_\_\_\_\_ y/o el enfermero (a) \_\_\_\_\_, quienes lat \_\_\_\_\_, con RM \_\_\_\_\_ y teléfono \_\_\_\_\_.
2. Declaro que he sido advertido en el sentido que la práctica del procedimiento de flebotomía terapéutica que requiero, es una actividad de medio y que por esta razón no se pueden garantizar los resultados del mismo.
3. Autorizo a que el producto recolectado, el cual habitualmente se dispone como desecho biológico, pueda ser utilizado anónimamente para mejora/desarrollo del servicio, investigación éticamente aprobada o propósitos educativos.
4. Certifico que he leído y entendido el presente documento en su integridad, y que he tenido la oportunidad de recibir explicaciones satisfactorias por parte de la (s) persona (s) por mi autorizadas, con respecto a los riesgos por él (ellos) advertidos y al contenido del presente documento.
5. NOTA: en el caso que el paciente no tenga la capacidad para otorgar el consentimiento, las manifestaciones de este contenidas en el presente documento se entienden por hechas por la persona responsable que lo representa y en relación con el paciente correspondiente, para cuyos efectos se suscribe.

Firma del paciente: \_\_\_\_\_

Nombre y firma del responsable del paciente: \_\_\_\_\_

## FLEBOTOMÍA

TIPO DE BOLSA: \_\_\_\_\_ HORA INICIO: \_\_\_\_\_

VOLUMEN EXTRAIDO: \_\_\_\_\_ HORA TERMINACIÓN: \_\_\_\_\_

SIGNOS VITALES	INICIO	DURANTE	15 MINUTOS DESPUÉS
TENSIÓN ARTERIAL			
FRECUENCIA CARDIACA			
FRECUENCIA RESPIRATORIA			

## CONDICION DEL PACIENTE AL EGRESO

---

---

---

FIRMA ENFERMERO(A) QUE REALIZA EL PROCEDIMIENTO: \_\_\_\_\_



## B. Anexo: Variables

VARIABLES	DEFINICIÓN	ESCALA / MEDICIÓN	POSIBILIDADES
<b>Variables demográficas</b>			
Edad	Años de vida del paciente (Calculada a partir de fecha de ingreso menos la fecha de nacimiento).	Cuantitativa continua	Mayor a 18 años.
Sexo	Sexo biológico del paciente	Dicotómica	Masculino Femenino
<b>Variables tomadas del formato de entrevista del BNSCRC</b>			
Tabaquismo active	Fumador en los últimos 30 días	Dicotómica	Si o No
Antecedente de hipertensión arterial	Diagnóstico previo por médico tratante.	Dicotómica	Si o No
Antecedente de diabetes mellitus tipo 2	Diagnóstico previo por médico tratante	Dicotómica	Si o No
Antecedente de falla cardiaca	Diagnostico por historia clínica falla cardiaca	Dicotómica	Si o No
Antecedente de enfermedad coronaria	Diagnostico por historia clínica enfermedad coronaria	Dicotómica	Si o No
Antecedente de dislipidemia	Diagnostico por Historia clínica / Médico tratante	Dicotómica	Si o No
Antecedente de ACV (Ataque cerebrovascular)	Diagnostico por historia clínica de enfermedad	Dicotómica	Si o No
<b>Variables clínicas</b>			
Oxigenorequiriente	Pacientes con uso domiciliario de Oxigeno	Dicotómica	Si o No
Disnea	Sensación de dificultad respiratoria objetivada por el paciente	Dicotómica	Si o No
Eritromelalgia	Sensación de dolor tipo ardor en palmas y plantas objetivada por el paciente	Dicotómica	Si o No
Somnolencia	Sensación de adormecimiento referida por el paciente	Dicotómica	Si o No
Tinnitus	Sensación de escuchar ruidos de timbre agudo, en ausencia de fuentes	Dicotómica	Si o No

Flebotomía terapéutica en pacientes con neumopatía crónica: Estudio observacional de un grupo de pacientes atendidos en un banco de sangre a 2600 m.s.n.m. | 6

	sonoras, referidas por el paciente.		
Fosfenos	Sensación de destellos luminosos, referidos por el paciente	Dicotómica	Si o No
Parestesias	Sensación de hormigueo/adormecimiento localizado referido por el paciente	Dicotómica	Si o No
Dolor torácico	Presencia de dolor torácico en las últimas 24 horas	Dicotómica	Si o No
Tos		Dicotómica	Si o No
Edema de MMII	Presencia de hinchazón de los miembros inferiores referidas por el paciente y objetivadas por el entrevistador.	Dicotómica	Si o No
Cefalea	Sensación de dolor de cabeza global referido por el paciente	Dicotómica	Si o No
Ortopnea	Dificultad respiratoria precipitada por el decúbito supino	Dicotómica	Si o No
Vértigo	Sensación de presentar sintomatología rotacional referida por el paciente.	Dicotómica	Si o No
Frecuencia cardiaca	Latidos por minute	Cuantitativo discreta	60 – 140
Frecuencia Respiratoria	Respiraciones por Minuto	Cuantitativo discreta	>12 – 24
Presión arterial	Milímetros de mercurio	Cuantitativo discreta	TAS TAD TAM
Índice de masa corporal	Peso/ talla en metros al cuadrado	Cuantitativa continua	
Peso	Kilogramos	Cuantitativa continua	>60 kg
Talla	Centímetros	Cuantitativa continua	>145 cms
<b>Variables paraclínicas</b>			
Hemoglobina		Cuantitativa continua	g/dl (>13 – 25)



## Bibliografía

1. Manrique J. La sangría: Del Mito al logos y Del rito a la técnica. *Médicos y Medicina en la Historia*. 2002; 1 (3) 5-10.
2. Anaya F. Introducción y Razonamiento. En: *Aféresis Terapéutica*. Primera edición. Edición Norma Capitel; 2005. p 3-5.
3. Parapia L. History of bloodletting by phlebotomy. *British Journal OfHaematology* [serial on the Internet]. (2008, Nov), [citedJanuary 14, 2015]; 143(4): 490-495.
4. Pubmed.gov [Internet]. Rockville Pike: Pubmed [Citado 31 Ene 2015] Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/?term=phlebotomy>
5. Assi TB, Baz E. Current applications of therapeutic phlebotomy. *Blood Transfusion* 2014;12 (Suppl 1):s75-s83.
6. Pathak R, Giri S, Karmacharya P, Aryal M. Obstructive sleep apnea syndrome and secondary polycythemia: analysis of the nationwide inpatient simple. *Sleep Medicine*, Volume 16, Issue 1, January 2015, Pages 205-206
7. Solmaz S, Duksal F, Ganidağlı S. "Is obstructive sleep apnoea syndrome really one of the causes of secondary polycythaemia?." *Hematology* 2015; 20(2), 108-111.
8. Rodríguez-Roisin R, Anzueto A, Bourbeau J, et al. Guía para el diagnóstico, tratamiento y prevención de la EPOC. Iniciativa global para la enfermedad pulmonar obstructiva crónica GOLD. 2011.
9. Caballero A, Torres-Duque C, Jaramillo C, et al. Prevalence of COPD in five colombian cities situated at low, medium and high altitude (PREPOCOL study). *Chest* 2008 Feb;133; 343-349.

10. Epstein L, Kristo D, Strollo J, et al. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 2009; 5(3):263-76.
11. Branstiter GW, Lempert NL, Sotomayor T, Crombet O, Murray PJ, Patra KP. Obesity hypoventilation syndrome in a 12-year-old child requiring therapeutic phlebotomy: case report and review of the literature. *PediatrInt*. 2014 Dec;56(6):e99-101.
12. Piper AJ, Grunstein RR. Obesity hypoventilation syndrome: mechanisms and management. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011 Feb 1;183(3):292-8.
13. *Blood*. 2012 Mar 8;119(10):2205-8. Evidence-based focused review of management of hyperviscosity syndrome. Stone MJ, Bogen SA.
14. Gonzales GF, Tapia V. Hemoglobina, hematocrito y adaptación a la altura: su relación con los cambios hormonales y el periodo de residencia multigeneracional. *Rev.fac.med* 2007 jan; 15(1): 80-93.
15. Instituto Nacional de Salud. Guía para la selección y atención de donantes de sangre y hemocomponentes en Colombia. Instructivo para diligenciamiento de la encuesta ISBN: 978-958-13-0164-5. 2012.
16. Organización Mundial de la Salud. Cocentraciones de hemoglobina para diagnosticar la anemia y evaluar su gravedad [Documento en línea]. Ginebra, Organización Mundial de la Salud; 2011. Disponible en [http://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin\\_es.pdf](http://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin_es.pdf)
17. Spivak JL, Silver RT. The revised World Health Organization diagnostic criteria for polycythemia vera, essential thrombocytosis, and primary myelofibrosis: an alternative proposal. July 15, 2008; *Blood*: 112 (2)
18. Monge CC, Leon-Velarde F, Arregui A. Chronic mountain sickness in Andeans. In: *High Altitude. An Exploration of Human Adaptation*, edited by Lenfant C. New York: Dekker, 2001, p. 815–838.
19. Monge CC, Arregui A, Leon-Velarde F. Pathophysiology and epidemiology of chronic mountain sickness. *Int J Sports Med* 13, Suppl 1: S79–S81, 1992.

20. Rosello J, Olona M, Oltra C, Campins M, Vaque J, Carrera A. impacto del tabaquismo sobre los parámetros hematológicos en personas sanas. *Med.ClinBarc.* 1990;17(10):94.
21. Echagüe G, Díaz V, Pistilli N, Ríos R, Echeverría O, Alonso E et al. Niveles de hemoglobina en varones fumadores. *Men. Inst. Investig. Cienc salud.* 2005 Dec 3 (1), 19-22.
22. Pearson TC, Wetherley-Mein G. Vascular occlusive episodes and venous haematocrit in primary proliferative polycythaemia. *Lancet* 1978; 2: 1219-22.
23. Passamonti F. How i treat polycytemiavera. *Blood* jul 2012, 120 (2)275-284.
24. Di Nisio M, Barbui T, Di Gennaro L, et al. The haematocrit and platelet target in polycythemia vera. *Br J Haematol* 2007; 136: 249-59.
25. Marchioli R, Finazzi G, Specchia G, et al. The CYTO-PV: a large-scale trial testing the intensity of cytoreductive therapy to prevent cardiovascular events in patients with polycythemia vera. *Thrombosis* 2011; 2011: 794240. 22).
26. Marchioli R, Finazzi G, Specchia G, et al. Cardiovascular events and intensity of treatment in polycythemia vera. *N Engl J Med* 2013; 368: 22-33.
27. Angulo I, Papa F, Cardoso F. *SangriaTerapeutica. Medicina, Ribeiro Preto*, 32: 290-293, jul./set. 1999.
28. Eisenstaedt R. Erythrocytosis. In: Rossi EC; Simon TL; Moss GS & Gould SA, eds. "Principles of transfusion medicine" 2nd. ed., Williams& Wilkins, Baltimore, p. 89-94, 1996.
29. Dayton LM, McCulloughy RE, Scheinhorn DJ, Weil JV. Symptomatic and pulmonary response to acute phlebotomy in secondary polycythemia. *Chest* 1975 Dec;68(6):785-90.
30. Chetty K, Light R, Stansbury D. Exercise performance of Polycythemic COPD patients. Effect of Phlebotomies. *Chest*1990; 98:1073-77.
31. Wade J, Pearson T, Ross R, Wetherley-Mein G. Cerebral blood flow and blood viscosity in patients with polycythaemia secondary to hypoxic lung disease. *British Med J* 1981; 283: 689-92.

32. Tripathy S, Panda SS, Rath B. Phlebotomy for rapid weaning and extubation in COPD patient with secondary polycythemia and respiratory failure. *Lung India*. 2010 Jan;27(1):24-6.
33. Chambellan A, Chailleux E, Similowski T, ANTADIR Observatory Group. Prognostic Value of the Hematocrit in Patients With Severe COPD Receiving Long-term Oxygen Therapy. *Chest* 2005 Sep;128(3):1201-8.
34. Cote C, Zilberberg MD, Mody SH, Dordelly LJ, Celli B. Haemoglobin level and its clinical impact in a cohort of patients with COPD. *EurRespir J*. 2007;29: 923-29.
35. Von Elma E, Altmanb D, Eggera M, Pocockd S, Getzxchee P, Vandebroucke JP. Declaración de la Iniciativa STROBE (StrengtheningtheReporting of Observationalstudies in Epidemiology): directrices para la comunicación de estudios observacionales. *GacSanit*. 2008;22(2):144-50
36. Bray G, Bouchard C, James WPT. Definitions and proponed current classifications of obesity. *Handbook of obesity*. New York. Marcel Dekker 1998,p 31-40
37. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC et al. 2014 evidence-Based Guideline for the magnagement of High Blood Pressure in Adults report from the panel members Appointed to the Eighth Join National Commiteee. *JAMA*. doi:10.100/jama.2013.284427