

Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey

Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud



“Predicción de requerimiento de soporte ventilatorio postransfusional”

presentada por

Dra. Sofía de Luna Morales

para obtener el grado de

Especialista en Anestesiología

Programa Multicéntrico de Especialidades Médicas

Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud - Secretaría de Salud del Estado de
Nuevo León

Monterrey, Nuevo León, 2 octubre 2019

Protocolo: “MIPT2107” Titulado: “Predicción de requerimiento de soporte ventilatorio postransfusional”.

Versión 1.1, fechado 02 de octubre del 2019, Monterrey, N.L., México



Los Integrantes del Comité aprueban la tesis de la Dra. Sofía de Luna Morales, que presenta para cubrir el requisito parcial de obtención del grado de:

ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA

Dr. Salomón Alvarado Ramos

Director de Comité de Sinodales

Comité de Tesis

Dr. Sergio Esquivel Martínez

Sinodal

Dr. Miguel Ángel Larriva Cerda

Sinodal

Dr. Fernando Cantú Flores

Director Académico del programa en Anestesiología

Protocolo:

ID MIPT2107

Titulado:

“Predicción de requerimiento de soporte ventilatorio postransfusional”.

Versión	1.1
Fecha de versión	2 de octubre 2019

Protocolo: “MIPT2107” Titulado: “Predicción de requerimiento de soporte ventilatorio postransfusional”.

Versión 1.1, fechado 02 de octubre del 2019, Monterrey, N.L., México

1.0	ÍNDICE	
2.0	DATOS DE IDENTIFICACIÓN	6
3.0	LISTA DE ABREVIATURAS	7
4.0	SÍNTESIS	8
5.0	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	9
6.0	ANTECEDENTES Y JUSTIFICACIÓN	10
6.1.	Antecedentes	10
6.2.	Justificación	11
7.0	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN OBJETIVOS E HIPOTESIS.....	16
7.1.	Pregunta de investigación	16
7.2.	Objetivo Principal	16
7.3.	Objetivos Secundarios	17
7.4.	Hipótesis.....	17
7.4.1	Hipotesis Nula	17
7.4.2	Hipotesis Alterna	17
8.0	DISEÑO DEL ESTUDIO.....	17
8.1.	Descripción del estudio	17
8.2.	Fundamentos para el diseño del estudio	18
8.3.	Fundamentos para la población de pacientes.....	18
8.4.	Fundamento para los factores de estratificación.....	18
8.5.	Fundamento para la obtención de muestras de biológicas (tejidos)	19
8.6.	Fundamento para muestreo de sangre para medición de los biomarcadores.....	19
9.0	MATERIALES Y MÉTODOS	19
9.1.	Pacientes	19
9.2.	Criterios de Inclusión	20
9.3.	Criterios de Exclusión	20

Protocolo: "MIPT2107" Titulado: "Predicción de requerimiento de soporte ventilatorio postransfusional".

9.4.	Criterios de Eliminación.....	20
9.5.	Evaluaciones del estudio	20
9.5.1	Formas de consentimiento informado y registro de selección	20
9.5.2	Historia clínica y datos demográficos.....	21
9.5.3	Exploracion física.....	21
9.5.4	Estudios de laboratorio y gabinete	21
9.5.5	Signos vitales	21
10.0	METODOLOGÍA	21
10.1.	Metodología de la Investigación	21
10.1.1	Primer contacto	21
10.1.2	Captura	22
10.1.3	Seguimiento	23
10.2.	Reduccion de Riesgo.....	23
10.3.	Reduccion de Sesgo.....	23
10.4.	Selección de muestra	24
10.5.	Variables.....	24
10.6.	Cuadro de Variables	24
10.7.	Técnicas de análisis estadístico	28
10.7.1	Métodos y modelos de análisis de los datos según tipo de variables	30
10.7.2	Programas por utilizar para análisis de datos	30
11.0	CONSIDERACIONES ÉTICAS	30
11.1.	Cumplimiento con las leyes y regulaciones.....	30
11.2.	Comité de Ética.....	30
11.3.	Confidencialidad	31
12.0	Resultados	32

Protocolo: "MIPT2107" Titulado: "Predicción de requerimiento de soporte ventilatorio postransfusional".

13.0	DISCUSIÓN	48
14.0	CONCLUSIÓN	51
15.0	RIESGOS PREVISIBLES Y PROBABLES	51
16.0	PROTECCIÓN FRENTE AL RIESGO FÍSICO Y/O EMOCIONAL.....	51
17.0	ORGANIZACIÓN.....	52
17.1.	Recursos humanos	52
17.2.	Recursos materiales	52
17.3.	Capacitación del personal.....	52
17.4.	Financiamiento	52
18.0	CRONÓGRAMA	53
19.0	DIAGRAMA DE FLUJO.....	54
20.0	Bibliografía	54
21.0	Curriculum	59
	Co-investigador	59
	Datos Personales	59

2.0 DATOS DE IDENTIFICACIÓN

Titulado: **“Predicción de requerimiento de soporte ventilatorio postransfusional”**.

Autores y Grados.

1. Investigador
Dr. Salomón Alvarado Ramos
Médico Especialista en Anestesiología. Profesor de Cátedra de Anestesiología

2. Co-investigador
Dra. Sofía de Luna Morales
Residente de 4º año de Anestesiología.
Programa Multicéntrico de Residencias Médicas ITESM-SSA 2016-2020

3. Asesor Metodológico
M.C. Karla Alejandra Cantú Saldaña
Licenciada en Nutrición Clínica.

Protocolo: “MIPT2107” Titulado: “Predicción de requerimiento de soporte ventilatorio postransfusional”.

4. Asesor Estadístico
M.C. Karla Alejandra Cantú Saldaña
Licenciada en Nutrición Clínica.
- Departamentos Participantes: Anestesiología
 - Instituciones Participantes:
Hospital Metropolitano “Dr. Bernardo Sepúlveda”, Dirección: Av. Adolfo López Mateos 4600,
Bosques del Nogalar, 66480 San Nicolás de los Garza, N.L. Teléfono: 01 81 8305 5900

3.0 LISTA DE ABREVIATURAS

CO ₂	Dióxido de carbono
FiO ₂	Fracción inspirada de oxígeno
HCO ₃	Bicarbonato
HLA	Antígeno Leucocitario Humano
HNA	Antígenos de Neutrófilos Humanos
IMC	Índice de masa corporal
Kg	Kilogramo
ml	Mililitros
mm Hg	Milímetros de mercurio
O ₂	Oxígeno
PaCO ₂	Presión arterial de dióxido de carbono
PaO ₂	Presión arterial de oxígeno
PEEP	Presión positiva al final de la expiración
pH	Potencial de hidrógeno
PO ₂	Presión parcial de oxígeno
RBC	Glóbulos Rojos
SDRA	Síndrome de Distress Respiratorio Agudo
TRALI	Lesión Pulmonar Aguda Relacionada con la Transfusión
TRIM	Inmunomodulación Relacionada con Transfusión
UI/ml	Unidades Internacionales por mililitro

Protocolo: “MIPT2107” Titulado: “Predicción de requerimiento de soporte ventilatorio postransfusional”.

4.0 SÍNTESIS

Titulo	Predicción de requerimiento de soporte ventilatorio postransfusional.
Fase de estudio	Fase IV (Evaluación de modelos estándar de tratamiento).
Tipo de estudio	Observacional, prospectivo, longitudinal, de cohorte, analítico inferencial.
Clasificación del estudio	Investigación sin riesgo.
Según el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Artículo N° 17	
Objetivo Principal	Determinar el nivel de asociación de las gasometrías de la primera hora con el desarrollo de hipoxemia leve, según el valor de PaO ₂ /FiO ₂ establecido en los criterios de Berlín en pacientes post transfundidos.
Objetivos secundarios	<ul style="list-style-type: none">- Diferenciar la incidencia de desarrollo de hipoxemia leve entre pacientes del sexo femenino y el masculino posterior a la transfusión.- Relacionar la presencia de obesidad en los pacientes con el aumento de desarrollo de hipoxemia.- Identificar si al padecer Diabetes Mellitus, hipertensión arterial o patología pulmonar, el paciente presenta mayor incidencia de hipoxemia leve al ser transfundido.- Comparar los parámetros encontrados en las gasometrías arteriales y evaluar patrones que sugieran el desarrollo de hipoxemia y el grado de lesión pulmonar.- Contrastar el uso de soluciones cristaloides balanceadas con solución salina y la afeción del funcionamiento de la fisiología respiratoria.
Hipótesis Nula	No hay asociación entre las gasometrías de la primera hora en pacientes post transfundidos, con el desarrollo de hipoxemia leve.
Hipótesis alterna	Existe una asociación entre las gasometrías de la primera hora post transfusión y el desarrollo de hipoxemia leve.

Protocolo: "MIPT2107" Titulado: "Predicción de requerimiento de soporte ventilatorio postransfusional".

Versión 1.1, fechado 02 de octubre del 2019, Monterrey, N.L., México

Pregunta de Investigación	En pacientes sometidos a cirugía ¿es posible predecir un déficit en función de membrana pulmonar a las 4 horas con las gasometrías de la primera hora, posterior a la transfusión de paquetes globulares?
Grupo a investigar	Pacientes receptores de paquete globular.
"N"	88
Duración aproximada del estudio	22 semanas.
Resultados	<ul style="list-style-type: none"> - Fueron 57 pacientes transfundidos y 31 no transfundidos. - No se observaron diferencias en la edad, somatometría, solamente con diferencias en el IMC. - Las PaO₂/FiO₂ del 84% de la muestra fueron pronosticadas con el primer modelo de regresión. - 9 pacientes desarrollaron TRALI, y fueron todos pronosticados por el segundo modelo de regresión (S= 90%, E=100%, PP= 100%, PN=97.92%).
Conclusión	Existió relación predictiva entre los parámetros de gasometría, entre ellos el índice PaO ₂ /FiO ₂ , para distinguir a los pacientes que tendrán cambios en la membrana pulmonar con el consecuente desarrollo de hipoxemia.

5.0 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La transfusión de glóbulos rojos (RBC) es una terapéutica beneficiosa para el paciente, pero también puede ser dañina. Los riesgos obvios de infecciones transmitidas por transfusión directa y la incompatibilidad ABO se han eliminado ampliamente. En cambio se han demostrado algunos riesgos menos obvios a corto y largo plazo (mayores tasas de infección, hemorragia y mortalidad) en diversos ensayos aleatorizados¹.

La posible conexión entre la transfusión de glóbulos rojos y los eventos adversos es una supresión del sistema inmune, llamada inmunomodulación relacionada con transfusión (TRIM). El efecto TRIM implica un estímulo proinflamatorio mediado por transfusión que causa la liberación de citocinas, cambios en el subconjunto de células T, función deteriorada de las células *natural killers* y el microquimerismo en el receptor, aunque estos mecanismos aún no se conocen por completo^{2,3}.

Protocolo: "MIPT2107" Titulado: "Predicción de requerimiento de soporte ventilatorio postransfusional".

Los síntomas inflamatorios manifestados por pacientes en proceso de transfusión tienen dos causas principales:

1. Transferencia de material patógeno recolectado del donante
2. Conflicto entre los receptores de alta afinidad encontrados en las células de los receptores, o moléculas de plasma y ligandos en el componente transfundido⁴.

Tomando en cuenta los factores de riesgo para desarrollo de alteraciones inflamatorias en la membrana pulmonar, se ha puesto atención en estudiar el comportamiento inflamatorio a través de los marcadores celulares, citosinas involucradas y antecedentes tanto de los pacientes como de las singularidades de la transfusión administrada. Sin embargo, poca atención se ha puesto en determinar las particularidades de la respuesta inflamatoria reflejada en los gases disueltos en sangre como una manera de dimensionar los cambios, solo estudios como el de Palfi y colaboradores en el 2001, y Nakasawa en el 2009 respectivamente exploran los estados proinflamatorios mediados por interleucinas o sensibilización a antígenos HLA y su repercusión con los cambios en el contenido de oxígeno arterial^{5,6}.

En otras revisiones de literatura, en el 2012, un artículo de revisión en el Lancet de Vlaar y Juffermans sitúa aun el diagnóstico de TRALI en Sintomatología sugestiva de TRALI, o incluso sospecha de TRALI, situando el diagnóstico del síndrome como un evento excluyente y en retrospectiva, sin elementos pronósticos. En el estudio se mencionan coeficientes de momios en relación con desarrollo de alteraciones pulmonares y se establecen factores de riesgo, pero la elaboración de una escala pronostica o elementos para sugerir en base a sensibilidad o especificidad no son mencionados. De manera similar no son exploradas las posibles correlaciones entre los índices de difusión pulmonar, y aunque aún queda mucho por estudiar en cuestión de reducción de riesgo en la selección de donadores, existe poca información acerca de elementos que den pronóstico o sean asociados al desarrollo de TRALI e incluso sigue pendiente describir las etapas previas de esta entidad con sus respectivos índices⁷.

6.0 ANTECEDENTES Y JUSTIFICACIÓN

6.1. Antecedentes

El síndrome de lesión pulmonar aguda asociado a transfusión (TRALI: Transfused Acute Lung Injury) se describió en 1983. Es la respuesta inflamatoria en el acino alveolar, donde ocurre el intercambio de oxígeno y dióxido de carbono. Se caracteriza por insuficiencia respiratoria aguda y/o hallazgos
Protocolo: "MIPT2107" Titulado: "Predicción de requerimiento de soporte ventilatorio postransfusional".

compatibles con edema pulmonar, pero sin evidencia de insuficiencia cardíaca, en un receptor de algún componente sanguíneo⁸.

Se ha encontrado con causalidad dual: conflicto antígeno-anticuerpo con el HLA (antígeno leucocitario humano) o con mayor severidad, con el sistema HNA (antígenos de neutrófilos humanos), así como un componente inflamatorio: sepsis, estrés, etc⁹.

La inflamación no es solo resultado de modificadores de la respuesta biológica secretados por leucocitos, plaquetas o eritrocitos, sino también de productos secretados en consecuencia de la interacción entre las células transfundidas y las células del endotelio vascular receptor al momento de la transfusión¹⁰.

El desarrollo de una definición internacional se ha requerido en los últimos años para ayudar a la investigación en el área². Con lo que se han logrado establecer grupos de riesgo, como pacientes con Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica⁴; o establecer criterios basados en exclusión, no obstante, las bases moleculares inflamatorias, así como la progresión de este son eventos no descritos formalmente en la literatura médica.

Toda intervención médica debe de realizarse con precauciones y riesgos en mente, la trasfusión de paquetes globulares no deja de ser una excepción, en medida de observarla como la aplicación de un aloinjerto (Sangre Heteróloga) a un paciente con la intención de mejorar su capacidad de transporte de oxígeno para la microcirculación, una vez que se haya notado o pronosticado que el paciente ha perdido esta capacidad por pruebas de laboratorio¹¹.

6.2. Justificación

El uso de paquetes globulares y otros hemoderivados son la única terapia disponible para mejorar la entrega de oxígeno a los tejidos cuando el déficit de aporte por pérdida de sangre es la situación apremiante en el paciente.

Dentro de los impedimentos presentados para poder estudiar adecuadamente los efectos inmunomoduladores de la transfusión sanguínea es la heterogeneidad de la población de pacientes trasfundidos y su estado inmunológico basal, así como el espectro tan diverso de reacción que pueden presentar, desde mínimas hasta graves. De igual manera, en estudios retrospectivos realizados en población pediátrica con enfermedad crítica se ha encontrado la transfusión de paquetes globulares como

Protocolo: "MIPT2107" Titulado: "Predicción de requerimiento de soporte ventilatorio postransfusional".

un factor de riesgo independiente para elevar la morbilidad (manifestada como una mayor exposición a ventilación mecánica, presencia de disfunción cardiopulmonar y una estancia prolongada en la Unidad de Cuidados Intensivos) y mortalidad¹².

La decisión de transfundir glóbulos rojos debe tomarse después de considerar seriamente los riesgos y beneficios asociados. Los riesgos inmunológicos de la transfusión incluyen importantes reacciones de incompatibilidad y lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión (TRALI), mientras que otros como la inmunomodulación relacionada con la transfusión (TRIM) son relativamente poco estudiados¹³.

De manera cotidiana el equipo de anestesiólogos que atiende un caso quirúrgico emplea gasometrías arteriales o venosas para guiar la dosificación de los paquetes globulares, evaluar el modo de ventilación y conocer el estado metabólico de los pacientes. Esta información se genera de manera usual en los quirófanos de la mayoría de los hospitales sin embargo su captura y registro, o su estandarización en frecuencia no es realizada de forma usual. El protocolo plantea organizar y estandarizar la frecuencia en que se realizan las gasometrías en los pacientes transfundidos, de forma que podamos conocer los cambios tempranos en el contenido de oxígeno arterial durante la cirugía y después de que la transfusión se haya realizado, estudiar las curvas del índice PaO_2/FiO_2 , el tiempo transcurrido, y la dosis de paquetes globulares, de tal forma que podamos plantear un modelo descriptivo de la respuesta y de la función aplicable a la práctica cotidiana.

Este modelo observaría la progresión a través del tiempo del índice PaO_2/FiO_2 y lo asociaría a los factores de riesgo del paciente, el cual sería de alta utilidad para el equipo médico tratante en quirófano, ya que permitiría en un solo paso conocer el estado físico y el estado metabólico del paciente además de dar pronóstico del nivel de atención que ese paciente podría requerir.

Marco teórico

Por el momento se carece de estudios de laboratorio que ayuden a diagnosticar la entidad⁸. El síndrome inicialmente fue atribuido a una respuesta inducida por anticuerpos en un síndrome clínico descrito como edema pulmonar no cardiogénico⁹. La ausencia de una determinación de la configuración clínica no se estableció hasta el 2004, con el consenso del Instituto de Corazón, Pulmón y Sangre (“US National Heart, Lung and Blood Institute”) donde se agruparon los criterios de diagnóstico clínico y radiológico de TRALI¹⁰. Aunque por el momento la definición parte de un consenso internacional, se han

Protocolo: “MIPT2107” Titulado: “Predicción de requerimiento de soporte ventilatorio postransfusional”.

establecido sistemas de reporte y vigilancia en Estados Unidos, Francia y Holanda para el estudio de estos eventos, lo cual ha llevado a organizar la sintomatología del paciente en un conjunto de parámetros (Panel 1) que establecen probabilidad de TRALI¹⁴.

Tabla 1	Definición de TRALI*
Sospecha de TRALI	<ul style="list-style-type: none"> ● Desarrollo agudo 6 horas Postranfusión ● PaO₂/FiO₂ < 300 mmHg o una menor relación ● Cambios infiltrativos en Radiografía de Tórax ● Ausencia de signos de edema pulmonar hidrostático, o presión venosa central menor a 15 mmHg, o presión arterial pulmonar en cuña menor a 18 mmHg.
Posible TRALI	<ul style="list-style-type: none"> ● Mismos Puntos Previos ● Factores de riesgo adicionales
	*TRALI (Transfusión – Related Acute Lung Injury) ^{10,15}

Patogénesis

Los factores de riesgo de TRALI se dividen en propios de los pacientes, que son el estado inflamatorio previo, el cual puede estar facilitado por procesos sépticos o de fuga capilar como los son pacientes con exposición previa a leucocitos ajenos (heterólogos), cambios en el estado hemodinámico, consumo crónico de alcohol, niveles reducidos de glutatión en el pulmón, menor índice de fagocitosis local, y estados inflamatorios constantes por parte del paciente como en casos de sepsis o alteraciones autoinmunes¹⁶. Pacientes con sobrecarga de volumen, alta presión en vía aérea secundaria a ventilación mecánica, cirugía de hígado e insuficiencia hepática son otros factores asociados al desarrollo del síndrome que modifican la adherencia al endotelio pulmonar del paciente¹⁷ y los mediadores injertados en el paciente vía transfusión de paquetes globulares, resultando en activación de las células endoteliales, edema de matriz y déficit de función¹⁸.

Otro mecanismo propuesto es la respuesta inflamatoria a los fosfolípidos de membrana de las células fracturadas que contiene el paquete de concentrado globular e ingresan a la circulación en el

Protocolo: "MIPT2107" Titulado: "Predicción de requerimiento de soporte ventilatorio postransfusional".

paciente¹⁵. De igual manera, la incidencia se encuentra en relación con cuestiones de género^{5,19} encontrándose que los hemoderivados que se originan donadores del género masculino tienden a producir un 35% menos de respuesta inflamatoria en los huéspedes a los cuales son administrados^{5,20}.

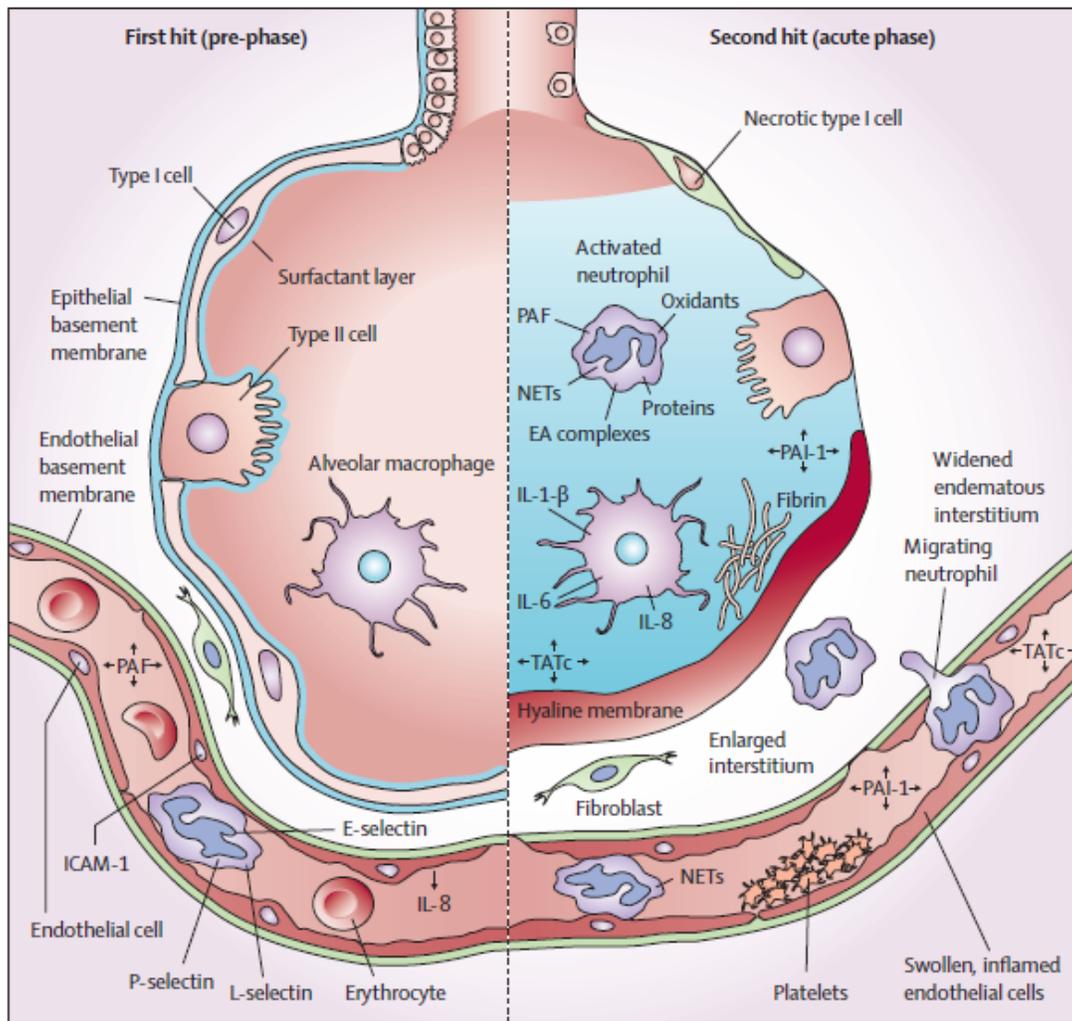


Figura 1. Modelo de lesión y cadena de reacción en el endotelio del capilar pulmonar²¹.

Este proceso está mediado de manera prioritaria por los anticuerpos contra el antígeno leucocitario humano clase I y II (Human Leucocyte Antigen HLA-I, HLA-II)^{6,22}. Estos marcadores están presentes en la membrana celular de los leucocitos residuales presentes en los paquetes globulares, los cuales son eritrocitos para transfusión²³, y que no fueron eliminados en los procesos de filtración del componente hemático²⁴ este mecanismo de respuesta inflamatoria ocasiona el 90% de los procesos inflamatorios pulmonares²⁵. Aunque el proceso humoral comprende la primera sección de un probable

Protocolo: "MIPT2107" Titulado: "Predicción de requerimiento de soporte ventilatorio postransfusional".

modelo dual de lesión, el cual comprende la activación plaquetaria en el acino pulmonar de los receptores de glóbulos rojos²⁶. Este modelo de lesión se ha observado en mamíferos en situaciones experimentales, y existe investigación activa para su búsqueda en humanos²⁷.

El daño en el tejido es producido por la activación del endotelio pulmonar, de forma predominante ocasionado por citosinas, expresión de factores de adhesión, atracción y fijación de neutrófilos (células inmunes) y manteniendo la respuesta inflamatoria en la matriz intersticial del acino pulmonar^{1,28}. La dimensión de esta respuesta está relacionada a la concentración de los anticuerpos anti-HLA en el plasma del paciente receptor²⁹. Estimados realizados para el riesgo de desarrollar TRALI asociado a la cantidad de unidades de paquete globular administradas a un mismo paciente se elevan más de 4.5 OD cuando las dosis transfundidas sobrepasan los 3 paquetes globulares, esto debido a que se ha encontrado que la activación de citosinas y la activación del endotelio capilar pulmonar³⁰. Además, el tiempo de almacenamiento de las unidades de paquetes globulares se consideran que pueden elevar el riesgo de TRALI, pero esta tendencia no se encuentra bien demostrada en estudios recientes³¹.

Activadas las respuestas inflamatorias, se ha reportado el aumento en la Interleucina 8, Interleucina 6 e Interleucina 1B, así como elastasa α 1 anti tripsina; lo cual indica activación de los neutrófilos pulmonares^{32,33}.

La respuesta inicial en el endotelio vascular induce la liberación de NADPH oxidasa por parte de los neutrófilos³⁴, además la consecuente liberación de NAPDH y elastasa de las plaquetas^{28,35}, lo que conlleva a la activación del endotelio, el cual puede ocasionar el desarrollo de la cascada de coagulación, al disminuir la actividad anticoagulante del glucocálix y una disminución en la fibrinólisis⁷.

La respuesta mediada por relación Antígeno – Anticuerpo se relaciona al ingreso de forma pasiva de anticuerpos anti leucocito humanos del donador al receptor³⁶. Con la consecuente activación de neutrófilos al unirse a estos anticuerpos, o por reconocer a estos anticuerpos depositados en el endotelio pulmonar³⁷.

Una vez que la respuesta inflamatoria es desarrollada en el acino alveolar, los coeficientes de difusión de gases se reducen porque la distancia de difusión entre la atmosfera y el capilar alveolar aumenta³⁸. Esta reducción en el índice de difusión de oxígeno correlaciona con una disminución en la presión parcial de Oxígeno en circulación Arterial^{39,40}.

Protocolo: "MIPT2107" Titulado: "Predicción de requerimiento de soporte ventilatorio postransfusional".

Versión 1.1, fechado 02 de octubre del 2019, Monterrey, N.L., México

Diagnóstico y Tratamiento

Es un síndrome clínico el cual se denomina por exclusión, se define como edema pulmonar no cardiogénico inducido por anticuerpos, y se establece al asociar la transfusión como precedente en el desarrollo de la sintomatología pulmonar⁴¹.

Durante los procedimientos quirúrgico, el diagnóstico de TRALI es usualmente difícil de realizar debido a que los síntomas de inicio pueden no ser lo suficientemente claros, además, el cambio hemodinámico y la saturación de oxígeno en sangre arterial pueden deberse a la lesión quirúrgica y no tanto a la transfusión⁴².

Para el efecto de medir este fenómeno, el índice $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ es un cálculo sencillo que originalmente se diseñó para describir el grado de hipoxia por déficit de función en los pacientes, toma la relación del producto de la presión parcial de Oxígeno y la concentración de oxígeno administrado a los pacientes⁴³. Los criterios de Berlín para Dificultad Respiratoria Aguda (ARDS: Acute Respiratory Distress Syndrome) clasifican los grados de hipoxia en leve ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 201 – 300), moderada ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 101 – 200), y severa ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 100$)^{43,44}. Para el diagnóstico de TRALI se requiere el hallazgo de un índice $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ menor a 300 o denominarlo hipoxia leve, y el inicio de estas características debe de ser agudos, en las primeras 6 horas posteriores a la Transfusión, no existir evidencia de etiología cardiogénica, y el inicio de los síntomas⁴⁵. El manejo de este síndrome es sintomático mayormente, y comprende el uso de oxígeno suplementario, apoyo del paciente con ventilación mecánica y una terapia intensiva para seguimiento continuo^{46,47}. De manera usual los pacientes resuelven el síndrome en 48 – 72 horas, pero la estancia en hospitalización se puede prolongar hasta 7 días^{9,48,49}.

7.0 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN OBJETIVOS E HIPOTESIS

7.1. Pregunta de investigación

En pacientes sometidos a cirugía ¿es posible predecir un déficit en función de membrana pulmonar a las 4 horas con las gasometrías de la primera hora, posterior a la transfusión de paquetes globulares?

7.2. Objetivo Principal

Determinar el nivel de asociación de las gasometrías de la primera hora con el desarrollo de hipoxemia leve, según el valor de $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ establecido en los criterios de Berlín en pacientes post transfundidos.

Protocolo: "MIPT2107" Titulado: "Predicción de requerimiento de soporte ventilatorio postransfusional".

7.3. Objetivos Secundarios

- Diferenciar la incidencia de desarrollo de hipoxemia leve entre pacientes del sexo femenino y el masculino posterior a la transfusión.
- Relacionar la presencia de obesidad en los pacientes con el aumento de desarrollo de hipoxemia.
- Identificar si al padecer Diabetes Mellitus, hipertensión arterial o patología pulmonar, el paciente presenta mayor incidencia de hipoxemia leve al ser transfundido.
- Comparar los parámetros encontrados en las gasometrías arteriales y evaluar patrones que sugieran el desarrollo de hipoxemia y el grado de lesión pulmonar.
- Contrastar el uso de soluciones cristaloides balanceadas con solución salina y la afección del funcionamiento de la fisiología respiratoria.

7.4. Hipótesis

7.4.1 Hipotesis Nula

No hay asociación entre las gasometrías de la primera hora en pacientes post transfundidos, con el desarrollo de hipoxemia leve.

7.4.2 Hipotesis Alterna

Existe una asociación entre las gasometrías de la primera hora post transfusión y el desarrollo de hipoxemia leve.

8.0 DISEÑO DEL ESTUDIO

8.1. Descripción del estudio

Clasificación del Estudio	Replicativo. Existen reportes similares, pero no regionales.
Tipo de Investigación	Observacional. No se llevará a cabo ninguna intervención o control de los parámetros del estudio.

Protocolo: "MIPT2107" Titulado: "Predicción de requerimiento de soporte ventilatorio postransfusional".

Versión 1.1, fechado 02 de octubre del 2019, Monterrey, N.L., México

Características del Estudio	Análisis de Cohorte. Un grupo de pacientes compartiendo características similares de exposición en la terapia transfusional serán investigados para conocer las características clínicas de los pacientes que desarrollen déficit de función pulmonar, además de integrar a un grupo adicional para contraste de cambios en pacientes no transfundidos.
Tipo de Análisis	Análítico Inferencial. La información será organizada para evaluación y comparación.
Con relación al tiempo	Prospectivo, Longitudinal. La información necesaria se capturará en un periodo de 6 meses.

8.2. Fundamentos para el diseño del estudio

El diseño observacional se dirige a determinar el desarrollo de hipoxemia leve en una población de pacientes, contando con una parte de la muestra sin transfundir (para determinar la evolución sin involucro de transfusión). Otra parte de la muestra experimentará transfusión como parte de su evolución estándar y tratamiento dirigido por el equipo de Anestesiología. Las directivas del tratamiento, como el esquema del mismo, no son establecidas por el equipo de investigación, corresponden a las indicaciones dependientes del estado fisiológico del paciente así como de sus demandas metabólicas. Se realizarán comparaciones (expuestas más adelante) para establecer los comportamientos por grupo al igual que sus cambios con respecto a los diagnósticos.

8.3. Fundamentos para la población de pacientes

Pacientes de sexo indistinto mayores de 18 años que estarán programados para cirugía electiva o de urgencia y que reciban o no, transfusión con Paquetes Globulares durante su manejo médico-anestésico en quirófano.

8.4. Fundamento para los factores de estratificación

La cohorte de pacientes se analizará en base a las siguientes secciones

Protocolo: "MIPT2107" Titulado: "Predicción de requerimiento de soporte ventilatorio postransfusional".

Versión 1.1, fechado 02 de octubre del 2019, Monterrey, N.L., México

- Pacientes no transfundidos (No expuestos)
- Pacientes Transfundidos (Expuestos)

De este modo se pueden establecer contrastes, reducir la probabilidad de sesgo, observar los cambios en las gasometrías y comparar el desenlace, de modo que la asociación de factores será establecida de forma más precisa en caso de encontrarse.

Se calcularán el Riesgo Relativo, el Riesgo Absoluto y el Riesgo Atribuible.

8.5. Fundamento para la obtención de muestras de biológicas (tejidos)

Parte de la valoración preoperatoria de cualquier paciente que se someterá a cirugía ya sea electiva o de urgencia, es la toma de muestras sanguíneas para ver sus parámetros de laboratorio como biometría hemática, química sanguínea y tiempos de coagulación. Es importante señalar que no se tomarán muestras para ellos solamente en el interés del estudio, ya que forman parte del abordaje anestésico y de control de rutina del paciente en el transoperatorio.

8.6. Fundamento para muestreo de sangre para medición de los biomarcadores

Durante el proceso de transfusión y seguimiento de los pacientes en quirófano, el médico anestesiólogo a cargo del caso transfunde en base a metas terapéuticas, es decir, el número de paquetes globulares a transfundir se estima en relación con la necesidad de elevación del hematocrito en los pacientes. Un método para estimar estas metas es a través del seguimiento del reporte de hemoglobina al procesar la gasometría arterial. Además, pasadas 4 horas después de la transfusión de paquetes globulares, se necesita tomar una nueva muestra para confirmar que los parámetros sanguíneos hayan permanecido en rangos normales y para ver si fue efectiva la transfusión o es necesaria una adicional.

9.0 MATERIALES Y MÉTODOS

9.1. Pacientes

Pacientes de sexo indistinto mayores de 18 años que estén programados para cirugía electiva o de urgencia y reciban o no, transfusión con Paquetes Globulares durante su manejo médico-anestésico en quirófano.

Protocolo: "MIPT2107" Titulado: "Predicción de requerimiento de soporte ventilatorio postransfusional".

Versión 1.1, fechado 02 de octubre del 2019, Monterrey, N.L., México

9.2. Criterios de Inclusión

- Paciente mayor de 18 años.
- Sexo indistinto.
- Procedimiento quirúrgico llevado a cabo en los quirófanos de las instituciones participantes.
 - Laparotomía exploradora
 - Laparoscopia
- Pacientes que en su manejo en las diferentes unidades reciban transfusión con Paquetes Globulares.

9.3. Criterios de Exclusión

- Pacientes con patología inflamatoria previa.
- Procesos Neoplásicos Pulmonares.
- Cirugía Cardíaca.
- Malformaciones Cardíacas.
- Objeción Religiosa a la Transfusión.
- Síndromes Inflamatorios Autoinmunes.
- Cirugía de Traumatología

9.4. Criterios de Eliminación

- Reportes donde la hoja de captura no se encontraba completa.
- Pacientes a los cuales se les canceló la realización de su procedimiento quirúrgico.

9.5. Evaluaciones del estudio

9.5.1 Formas de consentimiento informado y registro de selección

Se identificarán a los pacientes que pudieran ser transfundidos mediante el reporte y la vigilancia en quirófano por parte del equipo investigador, los cuales serán incluidos en la convocatoria del estudio explicando el carácter observacional y el interés por los datos generados por su tratamiento en quirófano.

Protocolo: "MIPT2107" Titulado: "Predicción de requerimiento de soporte ventilatorio postransfusional".

Versión 1.1, fechado 02 de octubre del 2019, Monterrey, N.L., México

9.5.2 Historia clínica y datos demográficos

Una vez identificado el caso quirúrgico del paciente que requiera ser apoyado con transfusión para asegurar su integridad durante el procedimiento, se sugerirá al médico Anestesiólogo encargado del caso la serialización de las gasometrías arteriales.

Se aclara que el propósito de la información obtenida es ser utilizada con fines de investigación y estadística. Así mismo, dicha información recabada no podrá ser ligada a los pacientes, y la base de datos será destruida en 5 años posteriores a su captura.

9.5.3 Exploración física

Se Anexará el reporte de la evaluación Preadestésica del paciente a los antecedentes de los casos para el estudio.

9.5.4 Estudios de laboratorio y gabinete

Los estudios integrados en el protocolo de investigación serán los resultados de las gasometrías tomadas por el médico tratante en el transoperatorio y posquirúrgico mediato del paciente.

9.5.5 Signos vitales

Del monitor de quirófano se tomarán los parámetros hemodinámicos de los pacientes, y de la máquina de anestesia los datos del ventilador para cotejo con la gasometría.

10.0 METODOLOGÍA

10.1. Metodología de la Investigación

10.1.1 Primer contacto

Se identificarán a los pacientes que pudieran ser transfundidos mediante el reporte y la vigilancia en quirófano por parte del equipo investigador.

Una vez identificado el caso quirúrgico del paciente que requiera ser apoyado con transfusión para asegurar su integridad durante el procedimiento, se sugerirá al médico Anestesiólogo encargado del caso la serialización de las gasometrías arteriales.

Protocolo: "MIPT2107" Titulado: "Predicción de requerimiento de soporte ventilatorio postransfusional".

Versión 1.1, fechado 02 de octubre del 2019, Monterrey, N.L., México

Se aclara que el propósito de la información obtenida es ser utilizada con fines de investigación y estadística. Así mismo, dicha información recabada no podrá ser ligada a los pacientes, y la base de datos será destruida en 5 años posteriores a su captura.

10.1.2 Captura

Durante el proceso de transfusión y seguimiento de los pacientes en quirófano, el médico anesthesiólogo a cargo del caso transfunde en base a metas terapéuticas, es decir, el número de paquetes globulares a transfundir se estima a la necesidad de elevación del hematocrito en los pacientes. Debido a las condiciones clínicas dinámicas en cirugía, estas estimaciones de requerimiento tienen que ser verificadas y revisadas de acuerdo con el sangrado, a los marcadores de hipoperfusión del paciente y al cumplimiento de los metas de transfusión, de modo que el seguimiento con gasometrías y evaluación de citometría hemática en el transoperatorio es práctica común por parte del equipo médico a cargo del paciente. Así mismo, de tomará en cuenta a los pacientes que no vayan a ser transfundidos, para la toma de muestras de gasometrías arteriales en siguiendo el mismo esquema de seguimiento que la muestra expuesta.

Para fines del estudio esta toma de muestra para procesamiento en el gasómetro será estandarizada en horarios para las estimaciones propias de función y respuesta pulmonar a la transfusión.

Se sugerirá el siguiente esquema de seguimiento a los anesthesiólogos encargados de la atención del caso en estos pacientes, de modo que no se altere el monitoreo de seguimiento del paciente, y se obtengan razones estándar en el tiempo:

1. Previo al Primer Paquete Globular.

1 gasometría Arterial.

2. 60 minutos Posterior al Primer Paquete Globular

1 gasometría Arterial.

3. 120 minutos Posterior al Primer Paquete Globular

1 gasometría Arterial.

Protocolo: "MIPT2107" Titulado: "Predicción de requerimiento de soporte ventilatorio postransfusional".

Versión 1.1, fechado 02 de octubre del 2019, Monterrey, N.L., México

4. 4 horas Posterior al Primer Paquete Globular (Recuperación o Terapia Intensiva)

1 gasometría Arterial.

Método de Toma de Gasometría Arterial

Se realiza con una jeringa de tuberculina con 0.01 ml de heparina con 1000 UI/mL, se obtendrá una muestra de 0.5 ml y será procesada en gasómetro GEM Premier 3000.

10.1.3 Seguimiento

Los pacientes serán estudiados hasta 4 horas posterior a su evento de transfusión; la evolución posterior no será captada por el equipo de investigación.

10.2. Reduccion de Riesgo

Es necesario señalar que los procedimientos de anestesiología llevados a cabo durante la realización de este estudio son terapéuticas bien estudiadas por separado en la literatura médica. Sendos procesos invariablemente se realizan en los Hospitales del Área Metropolitana de Monterrey, Nuevo León de manera estándar. La evaluación del resultado de efectos adversos a fármacos y errores de la medicación se realiza para generar información comparable con reportes internacionales y forma parte de los hallazgos de literatura emergente, de manera que se puedan planear estrategias exitosas para mejorar la calidad de la atención de los pacientes en transoperatorio.

10.3. Reduccion de Sesgo

La revisión de los efectos adversos o errores de la medicación se realizará por un observador familiarizado con el ambiente perioperatorio: un anestesiólogo o residente de anestesiología. Sin embargo, será ajeno al caso. El observador no tendrá participación con respecto a la elección de fármacos a utilizar durante el procedimiento quirúrgico, así como tampoco se verá involucrado en su preparación, administración o manejo de posibles eventos que se presentaran como consecuencia de su uso. Del mismo modo, para evitar modificaciones en el comportamiento o acciones del personal médico, el anestesiólogo y residente de anestesiología encargados del caso, no serán informados de que los datos de un caso en particular estarán siendo capturados.

Protocolo: "MIPT2107" Titulado: "Predicción de requerimiento de soporte ventilatorio postransfusional".

Versión 1.1, fechado 02 de octubre del 2019, Monterrey, N.L., México

10.4. Selección de muestra

La captura de pacientes se realizará de forma diaria y de acuerdo con la programación ya establecida por el departamento quirúrgico del Hospital Metropolitano “Dr. Bernardo Sepúlveda”.

10.5. Variables

VARIABLES del estudio:

- En vista de que los parámetros gasométricos cumplirán una función pronóstica, dichas variables serán capturadas de forma cuantitativa sin ninguna modalidad de agrupación.
- Las variables meta e independientes serán, Desarrollo de TRALI, Déficit de Función Pulmonar.
- Los grupos en la muestra serán pacientes sin transfusión, pacientes transfundidos y pacientes con Diagnóstico de TRALI o Déficit de Función Pulmonar.

10.6. Cuadro de Variables

<i>VARIABLES</i>	<i>ESCALA DE MEDICIÓN</i>	<i>DEFINICIÓN CONCEPTUAL</i>	<i>DEFINICIÓN OPERACIONAL</i>	<i>TIPO DE VARIABLE</i>	<i>VALOR DE VARIABLE</i>
Edad	Años	Cantidad de tiempo de vida por parte del paciente.	Evaluación en años al momento de la medición	Cuantitativa Discreta	T. test o Mann-Whitney
Sexo	Masculino o Femenino	Es el Sexo biológico de la persona.	Expediente clínico	Cualitativa Nominal	Prueba Exacta de Fisher o χ^2
Peso	kg	Medido en Kilogramos. Cantidad de Masa corporal ubicada en cada persona.		Cuantitativa Continua de Intervalo	T. test o Mann-Whitney
Talla	Metros	Distancia de pies a cabeza en metros de la persona.		Cuantitativa Continua de Intervalo	T. test o Mann-Whitney
IMC	Kg/m ²	Índice de la proporción de peso sobre talla.		Cuantitativa Continua de Intervalo	T. test o Mann-Whitney

Protocolo: “MIPT2107” Titulado: “Predicción de requerimiento de soporte ventilatorio postransfusional”.

Versión 1.1, fechado 02 de octubre del 2019, Monterrey, N.L., México

Antecedentes	Unidad de Medida	Concepto		Tipo de Variable	Procesos Iniciales
Diabetes Mellitus	1 = Si 2 = No	Presencia de alteración metabólica o historial médico que coincida con tolerancia a carbohidratos. Este antecedente se caracteriza por montar alteraciones en la regulación hemodinámica del paciente, y en la respuesta inflamatoria que puede estar no regulada.	Expediente clínico	Cualitativa Nominal	Prueba Exacta de Fisher o χ^2
Hipertensión Arterial	1 = Si 2 = No	Antecedente de cifras de presión arterial altas, con o sin tratamiento por parte del paciente.	Expediente clínico	Cualitativa Nominal	Prueba Exacta de Fisher o χ^2
Embarazo Previo	1 = Si 2 = No	La exposición a antígenos del hijo durante el embarazo sensibiliza a las mujeres, provocando reacciones inflamatorias aumentadas a la transfusión.		Cualitativa Nominal	Prueba Exacta de Fisher o χ^2
Antecedente Transfusional	Paquete Globular / Plasma Fresco Congelado / Plaquetas / Crioprecipitado	Antecedente de exposición previa a antígenos extraños al paciente en forma de transfusión de cualquier hemoderivado.		Cualitativa Nominal	Prueba Exacta de Fisher o χ^2

Protocolo: "MIPT2107" Titulado: "Predicción de requerimiento de soporte ventilatorio postransfusional".

Versión 1.1, fechado 02 de octubre del 2019, Monterrey, N.L., México

<i>Transfusión</i>	<i>Unidad de Medida</i>	<i>Concepto</i>		<i>Tipo de Variable</i>	<i>Procesos Iniciales</i>
Paquetes Globulares	Número de Unidades	Cantidad de Paquetes Globulares empleados durante la cirugía en el transanestésico del paciente.		Cuantitativa Discreta de Razón	T. test o Mann-Whitney
Líquidos Empleados	Volumen de Cristaloides / Coloides	Los cristaloides son los líquidos que se emplean de manera intravenosa para restituir pérdidas por deshidratación del paciente, por el metabolismo, o por sangrado no importante o tolerable por el paciente, sin embargo, al tener una baja presión oncótica, tiende a producir edema.		Cuantitativa Continua de Intervalo	T. test o Mann-Whitney
Desarrollo de Lesión Pulmonar Aguda Asociada a Transfusión (Variable Independiente)	1 = Si 2 = No	Pacientes que cumplan los criterios de TRALI (Transfused Acute Lung Injury) como déficit de función pulmonar no relacionado a origen cardiogénico en las 6 horas posteriores a la transfusión de hemoderivados e índice PaO ₂ /FiO ₂ menor a 300		Cualitativa Ordinal Dicotómica	Prueba Exacta de Fisher o χ^2
Tipo de Sangre	A / B / AB / O (RH + ó -)	Fenotipo de marcadores Sanguíneos.	Expediente clínico	Cualitativa Nominal	Prueba Exacta de Fisher o χ^2

Protocolo: "MIPT2107" Titulado: "Predicción de requerimiento de soporte ventilatorio postransfusional".

Versión 1.1, fechado 02 de octubre del 2019, Monterrey, N.L., México

<i>Gasometría</i>	<i>Unidad de Medida</i>	<i>Concepto</i>		<i>Tipo de Variable</i>	<i>Procesos Iniciales</i>
pH	NA	Potencial log-1 de Hidrógeno disuelto en Sangre. Valores normales de 7.35 pH – 7.45 pH	Resultado de Gasometría	Cuantitativa Continua de Intervalo	T. test o Mann-Whitney
Presión Parcial de Oxígeno Arterial	PaO ₂ mmHg	Cantidad de Gas disuelto en Sangre. Se modifica de acuerdo a las cualidades de la atmosfera, la membrana de difusión pulmonar, y la cantidad de sangre que llega al pulmón. Valores normales 66 – 110 mmHg	Resultado de Gasometría	Cuantitativa Continua de Intervalo	T. test o Mann-Whitney
Presión Parcial de Dióxido de Carbono Arterial	PaCO ₂ mmHg	Cantidad de Gas disuelto en Sangre. Se modifica a la cantidad de metabolismo en algún área del organismo, la membrana de difusión pulmonar, la cantidad de sangre que llega al pulmón, y la manera de ventilar mecánicamente al paciente. Valores normales 35 – 45 mmHg	Resultado de Gasometría	Cuantitativa Continua de Intervalo	T. test o Mann-Whitney
Índice de función de membrana pulmonar	PaO ₂ /FIO ₂	Relación de la presión parcial de oxígeno dividida entre la fracción inspirada de oxígeno ya sea atmosférico o el	Resultado de Gasometría	Cuantitativa Continua de Intervalo	T. test o Mann-Whitney

Protocolo: "MIPT2107" Titulado: "Predicción de requerimiento de soporte ventilatorio postransfusional".

Versión 1.1, fechado 02 de octubre del 2019, Monterrey, N.L., México

enriquecido por la ventilación mecánica.
Valores normales 300 - 780

10.7. Técnicas de análisis estadístico

Análisis iniciales

Se determinarán valores de tendencia central, desviación estándar, análisis de normalidad e histogramas de frecuencia para variables cuantitativas. Se determinarán proporción de frecuencia, porcentaje con relación al total de entradas además de proporción de frecuencia para escalas al estudiar variables categóricas. Se examinará la distribución de los datos de las variables dependientes en cuanto a si su distribución se apega o no a la normalidad, para definir el tipo de análisis con estadística paramétrica (distribución normal) o no paramétrica (distribución diferente a la normal).

Análisis de población

Se evaluarán datos demográficos y antecedentes que prevalecieron en la muestra que pudieran ser de interés.

Se agrupará a los pacientes *por transfusión y no transfusión*. A partir de este punto se comparará entre los pacientes que desarrollan el síndrome y los que no lo desarrollan posterior a la transfusión. Para las variables de tendencia central se compararán con T de Student ajustado a normalidad y homogeneidad de varianza, de dos colas para los grupos de interés a tomar como significativos valores de P menor a 0.05; en caso de no ser paramétrica se estudiará con la prueba pertinente de acuerdo a la cantidad de categorías presentes con U de Man - Whitney o bien Kruskal - Wallis.

Otros procesos de comparación de medias como ANOVA de una vía se emplearán para evaluar las diferencias provocadas por el número de paquetes globulares administrado. Como se estudiarán a estos pacientes en varias ocasiones a través de gasometrías, se utilizarán GLM de medidas repetidas para estudiar la secuencia de información y realizar inferencias con los resultados. Otros resultados serán interpretados por el autor, reportándose los datos que resultaren interesantes para el estudio. En caso de requerirse, se realizará MANOVA para múltiples variables a comparar.

Protocolo: "MIPT2107" Titulado: "Predicción de requerimiento de soporte ventilatorio postransfusional".

Versión 1.1, fechado 02 de octubre del 2019, Monterrey, N.L., México

Para los muestreos categóricos a comparar se empleará prueba exacta de Fisher de 2 colas para describir las diferencias entre los grupos de comparación si las observaciones se realizan con muestras menores de 50. Si se tienen muestras mayores o una incidencia esperada mayor del 5% para las comparaciones se empleará prueba de χ^2 de 2 colas, se tomará significativo P menor a 0.05.

Se elaborarán diagramas de dispersión y regresión de Pearson para explorar las posibles correlaciones entre las variables, con particular atención sobre el Índice PaO₂/FiO₂ durante las medidas del mismo, de tal forma que se pueda estimar el pronóstico del comportamiento según el volumen de Paquetes Globulares administrado.

Se analizarán medidas de riesgo/beneficio al analizar grupos y subgrupos (Coeficiente de Momios OD, Riesgo Relativo RR). Además, de encontrarse variables con potencial predictivo se evaluará la distribución bajo la curva para evaluar posible carácter predictivo.

Modelamiento

Mediante regresión logística se agruparán las variables cuantitativas por etapas con dirección "Forward" usando el método de descarte de Wald para generar un patrón general de los parámetros gasométricos en relación con el desenlace clínico en los pacientes. Una vez obtenido el modelo, a las variables seleccionadas se les evaluarán sus interrelaciones de varianza por análisis factorial, de modo que observemos los componentes del conjunto de variables; en el caso que el 1er componente del conjunto explique más del 60% de la varianza, se obtendrán los residuos de regresión y se calificará cada caso de acuerdo con el modelo factorial. Posteriormente esta variable resultante será evaluada por curva de operación para determinar la capacidad pronóstica.

Otro modelo que se realizará será la regresión lineal multivariable en pasos, teniendo en este caso como meta las variables de gasometría a las 4 horas, de modo que podamos encontrar un conjunto de variables que se relacionen. La variable obtenida con relación en este modelo será post procesada aumentando la potencia de la función de la curva de regresión de modo que obtengamos el mejor conjunto de expresiones.

10.7.1 Métodos y modelos de análisis de los datos según tipo de variables

Resumen de Análisis

Comparaciones Generales. T-Student o Mann Whitney para cuantitativas. Prueba Fisher o distribución χ^2 para cualitativas.

Evaluación de Predicción. Estimación de Curva de Operación, Regresión Logística, Análisis Factorial, Regresión Multivariable.

10.7.2 Programas por utilizar para análisis de datos.

R Studio 3.4.2 – 1.0.153

11.0 CONSIDERACIONES ÉTICAS

11.1. Cumplimiento con las leyes y regulaciones

Según el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, la investigación se sitúa, de acuerdo con el **ARTICULO 17**, como:

I.- **Investigación sin riesgo:** Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

El presente estudio no contempla la aplicación de alguna medida de intervención, sino meramente la observación de la incidencia de reacciones adversas; sin embargo, en pro de la integridad del paciente, si alguna vez se observara una complicación anestésica no tratada y que amenazara la vida o la función del paciente, se sugerirá alguna intervención terapéutica por parte del observador.

11.2. Comité de Ética

Se presentará este protocolo a evaluación para autorización por parte del Comité de Ética de la Escuela de Medicina del Tecnológico de Monterrey y el Comité de Ética del Hospital Metropolitano “Dr. Bernardo Sepúlveda”. Los documentos por evaluar conformarán este protocolo, las formas de

Protocolo: “MIPT2107” Titulado: “Predicción de requerimiento de soporte ventilatorio postransfusional”.

Versión 1.1, fechado 02 de octubre del 2019, Monterrey, N.L., México

consentimiento informado, cualquier información proporcionada al paciente y la información de apoyo pertinente al Comité.

El investigador principal es responsable de proporcionar resúmenes escritos del estado del estudio al Comité de Ética en Investigación anualmente, o con más frecuencia, de acuerdo con los requisitos, las políticas y los procedimientos que establezca el Comité de Ética en Investigación. Los investigadores también son responsables de notificar inmediatamente al Comité de Ética en Investigación cualquier enmienda al protocolo.

Además de los requisitos para notificar todos los eventos adversos a las entidades Regulatorias, los investigadores deben cumplir con los requisitos de notificación de los eventos adversos serios a la autoridad sanitaria local y al Comité de Ética en Investigación.

11.3. Confidencialidad

- Procedimientos para salvaguardar la privacidad de los sujetos que participan en la investigación, así como para conservar los resultados de la investigación.

El investigador principal mantiene estándares de confidencialidad asignando un código a cada paciente incluido en el estudio mediante un número de identificación único del paciente. Esto significa que los nombres de los pacientes no se incluyen en los conjuntos de datos que se transmiten.

La información médica del paciente obtenido en este estudio es confidencial y solo puede divulgarse a terceros según lo permite la forma de consentimiento informado (o la autorización por separado para usar y revelar la información personal sobre la salud) firmada por el paciente, a menos que lo permita o lo requiera la ley.

La información médica puede entregarse al médico personal del paciente u otro personal médico adecuado responsable del bienestar del paciente con fines de tratamiento.

Los datos generados en este estudio deben estar disponibles para sus inspecciones previa solicitud por parte de representantes de las autoridades sanitarias nacionales y locales, y el IRB/EC, según corresponda.

Protocolo: "MIPT2107" Titulado: "Predicción de requerimiento de soporte ventilatorio postransfusional".

Versión 1.1, fechado 02 de octubre del 2019, Monterrey, N.L., México

12.0 Resultados

En nuestro estudio hicimos una comparación entre la muestra de pacientes transfundidos y los no expuestos a paquetes globulares. Dentro de los resultados, no encontramos diferencias en la edad (M 42.63, \pm 13.65, $P=0.8588$) entre los grupos, solamente el IMC fue menor (M 26.71, \pm 4.13, $P=0.0001$) de forma significativa en los transfundidos. Se encontró alta relación de masculinos (57.89%, $p=0.1183$, ODD 2.1771) sin existir significancia.

En cuanto al género de los pacientes, no se encontró significancia al comparar los masculinos (57.89%, $p=0.1183$, ODD 2.1771) con los femeninos (42.11%, $p=0.1183$, ODD 0.4593). Sin embargo, al cotejar antecedentes patológicos como Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial y Asma, se encontró una menor relación en los pacientes transfundidos (80.7%, $p=0.0138$, ODD 3.4439).

Al comparar el antecedente de transfusión previa al evento quirúrgico, se vio que eran significativamente menos los no transfundidos (80.7%, $p=0.0069$, ODD 0). En cuanto al tipo de sangre, no se evidenció una diferencia significativa entre el grupo ABO, pero sí una alta relación entre el RH positivo (92.98%, $p=0.2687$, ODD 2.5481) del negativo. Al analizar el antecedente de alergias, se vio mayor proporción (15.79%, $p=0.3154$, ODD 2.7188) en el grupo de los transfundidos, sin encontrar significancia.

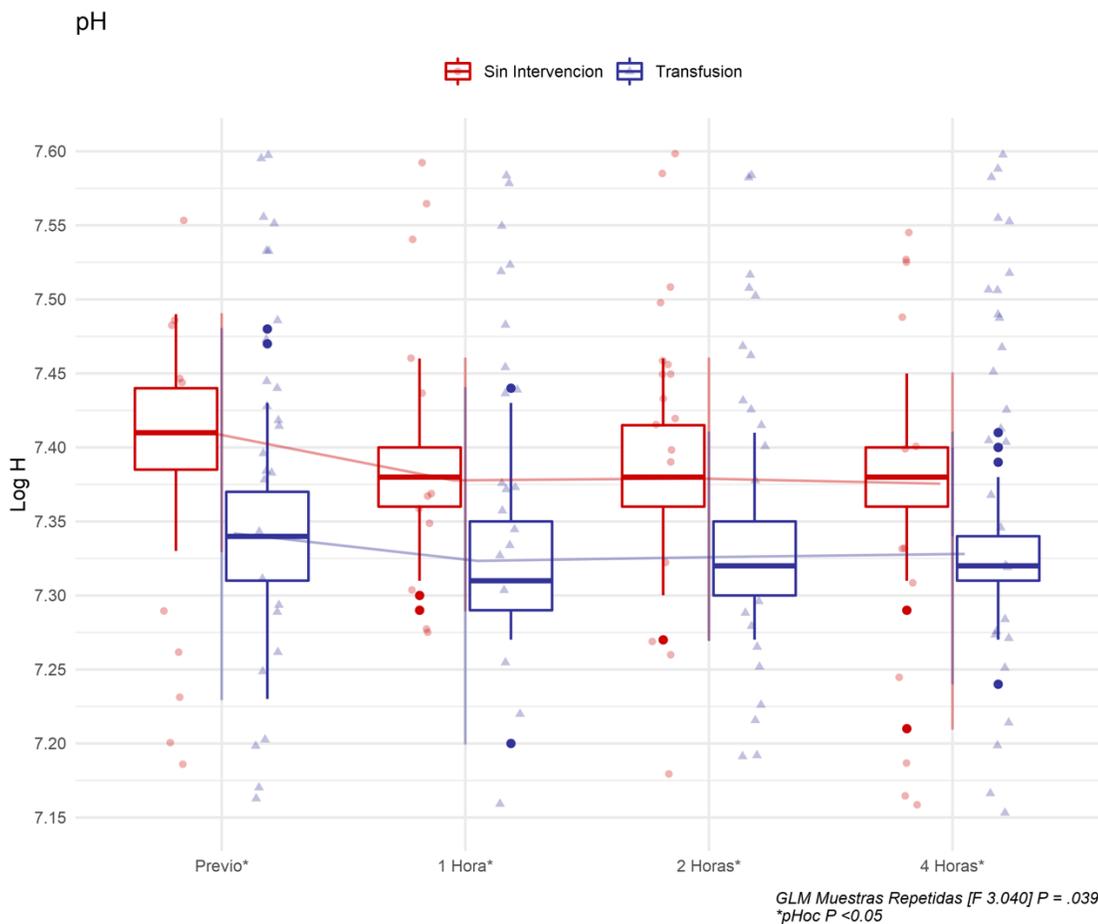
	Variable	N= 57 (64.7%) transfundidos	N= 31 (35.3%) no transfundidos		
Género	Masculino	33 (57.89%)	12 (38.71%)	0.1183	2.1771
	Femenino	24 (42.11%)	19 (61.29%)	0.1183	0.4593
Antecedentes Patológicos	Si	11 (19.3%)	14 (45.16%)	0.0138	0.2904
Transfusión Previa	Si	11 (19.3%)	0 (0%)	0.0069	--
Tipo de Sangre	A	13 (22.81%)	8 (25.81%)	0.7967	0.8494
	B	3 (5.26%)	3 (9.68%)	0.6611	0.5185
	O	41 (71.93%)	20 (64.52%)	0.4793	1.4094
Rh	Positivo	53 (92.98%)	26 (83.87%)	0.2687	2.5481
	Negativo	4 (7.02%)	5 (16.13%)	0.2687	0.3925
Alergias	Si	9 (15.79%)	2 (6.45%)	0.3154	2.7188
Paquetes Transfundidos	0	0 (0%)	1 (100%)	0.0172	0
	1	12 (21.05%)	0 (0%)	0.9999	--
	2	21 (36.84%)	0 (0%)	0.9999	--
	3	8 (14.04%)	0 (0%)	0.9999	--
	4	11 (19.3%)	0 (0%)	0.9999	--
	5	3 (5.26%)	0 (0%)	0.9999	--
	6	2 (3.51%)	0 (0%)	0.9999	--
TRALI	Si	9 (15.79%)	0 (0%)	0.0239	--

Tabla 1. Resultados variables demográficas.

Protocolo: "MIPT2107" Titulado: "Predicción de requerimiento de soporte ventilatorio postransfusional".

En cuanto a los resultados de las gasometrías arteriales, se evidenció una clara diferencia entre el hematocrito previo del grupo transfundido (M 32.84, ± 1.5 , $P < 0.001$) que en él no transfundido; siendo igualmente significativo en el hematocrito post transfusión (M 30.73, ± 3 , $P = 0.0046$). De acuerdo con los leucocitos reportados previos a la transfusión, se vio un decremento (M 8.51, ± 2.94 , $P = 0.8036$) sin diferencias importantes entre los grupos.

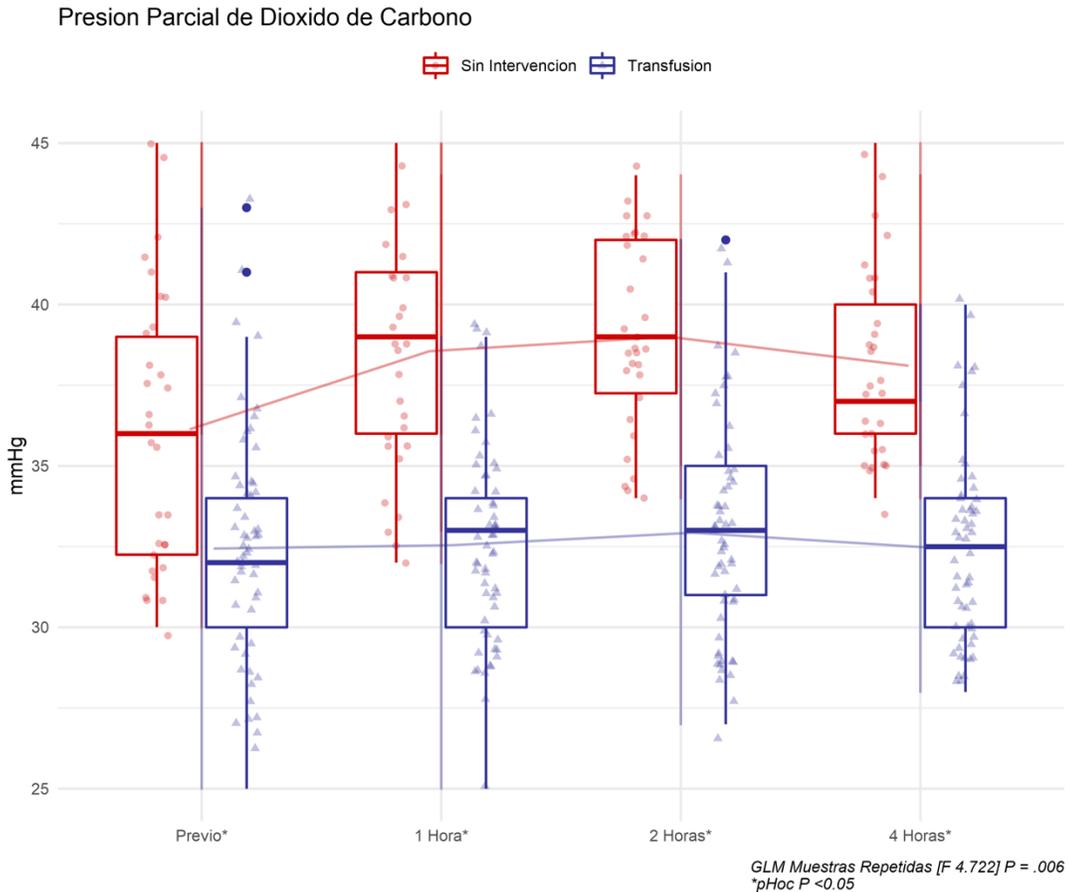
Analizando el PH previo, se encontró una diferencia importante en el grupo transfundido siendo este menor (M 7.34, ± 0.05 , $P < 0.001$). de igual manera se vio una reducción significativa a la hora (M 7.32, ± 0.05 , $P < 0.001$), a las 2 horas (M 7.33, ± 0.03 , $P < 0.001$) y a las 4 horas (M 7.33, ± 0.03 , $P < 0.001$).



Conforme al PO_2 , se vio un aumento importante previa a la transfusión (M 351.46, ± 81.52 , $P < 0.001$), del mismo modo que a la hora (M 349.79, ± 83.78 , $P < 0.001$), a las 2 horas (M 236.32, ± 137.86 , $P = 0.0127$). De manera diferente se observó una disminución (M 143.19, ± 103.63 , $P = 0.9155$) a las 4 horas, sin ser esta significativa.

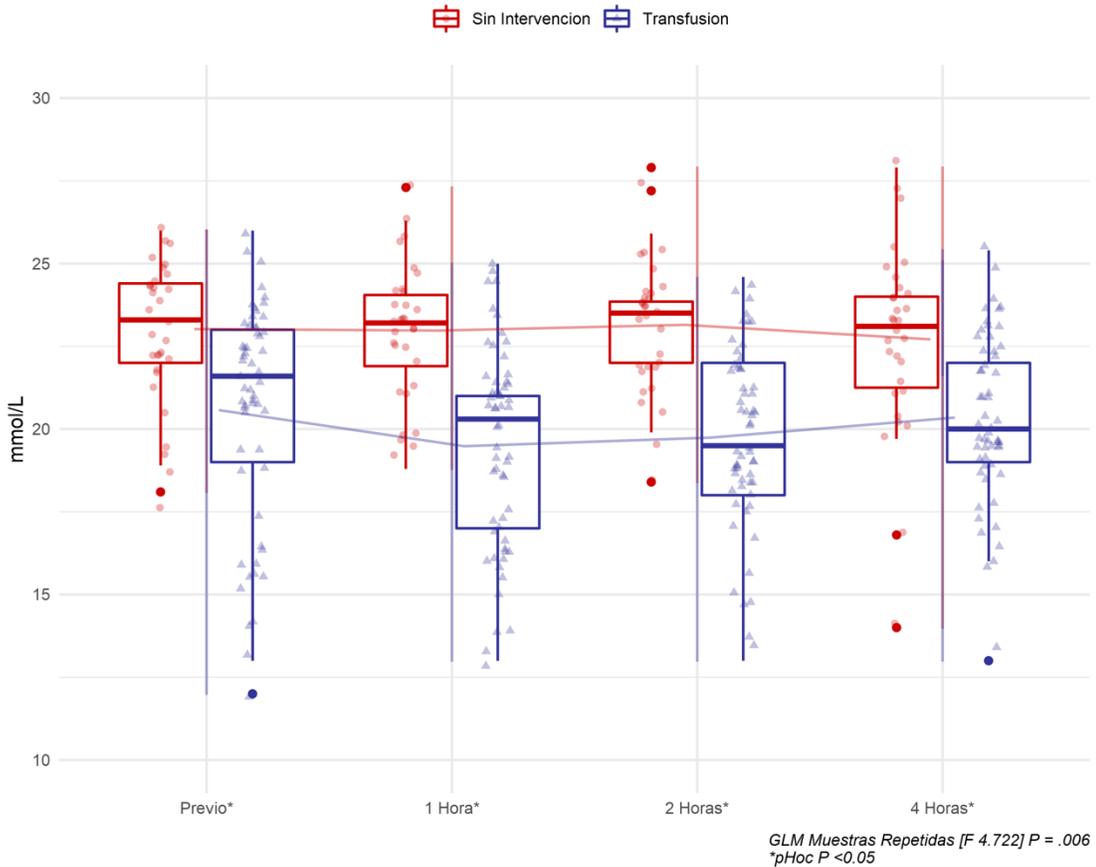
Protocolo: "MIPT2107" Titulado: "Predicción de requerimiento de soporte ventilatorio postransfusional".

De la misma manera, al analizar el CO₂ previo se encontró era inferior (M 32.44, ±3.7, P=<0.001) previa a la transfusión, tanto como a la hora (M 32.54, ±3, P=<0.001), y a las 2 horas (M 32.93, ±3.36, P=<0.001). A las 4 horas (M 32.46, ±3.05, P=<0.001) también se observó una reducción en su valor, siendo todos estos hallazgos significativos.



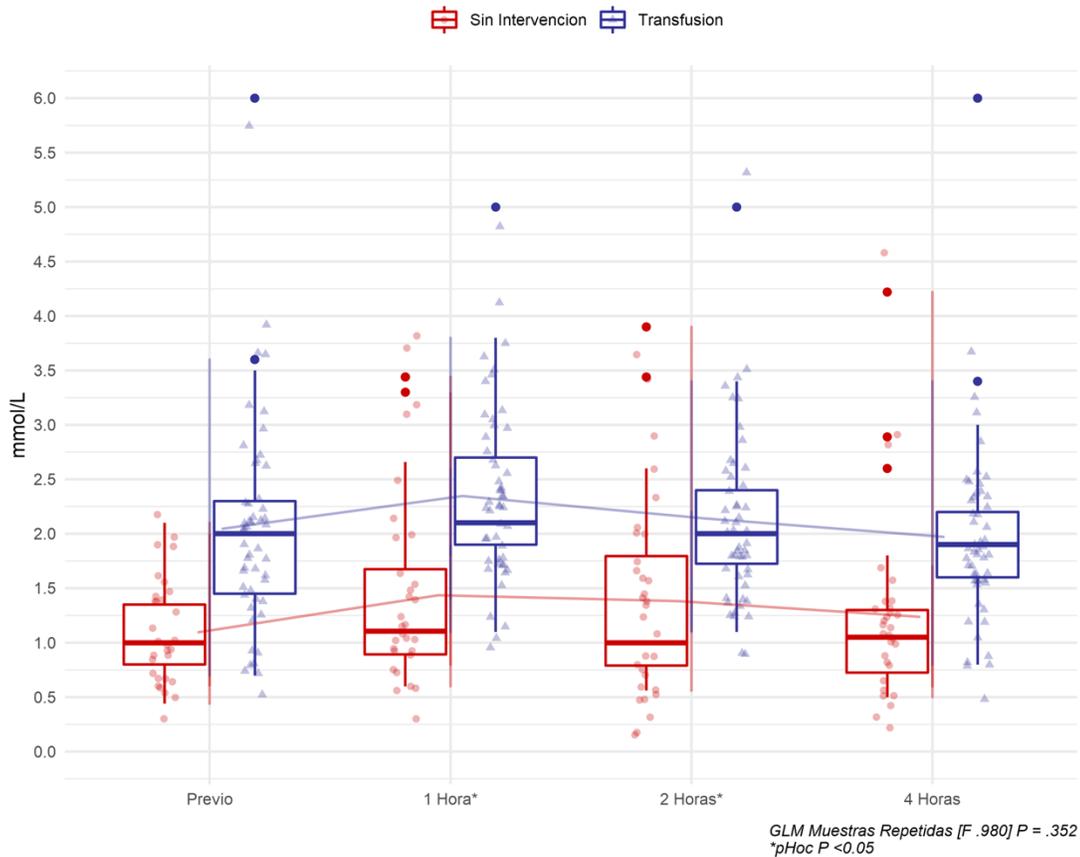
Observando ahora la relación en el HCO₃, se encontró que los valores eran menores previos a la transfusión (M 20.57, ±3.37, P=0.0004), así como a la hora (M 19.48, ±3.1, P=<0.001), a las 2 horas (M 19.74, ±2.62, P=<0.001) y a las 4 horas (M 20.34, ±2.51, P=0.0001) siendo todas relevantes para significancia.

Anion Hidrogenocarbonato



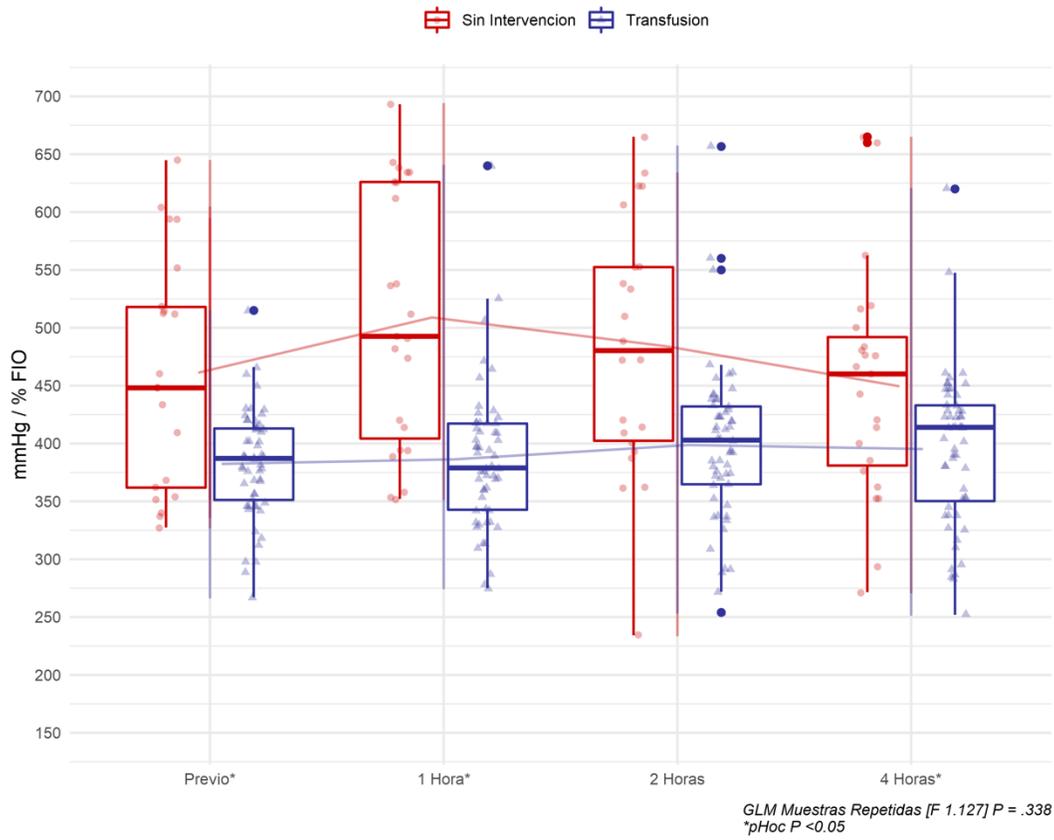
El lactato se encontró más elevado en el grupo transfundido, previo a ser transfundido (M 5.43, ± 12.82 , $P=0.0794$) sin encontrar significancia. De manera diferente, a la hora se observó un incremento significativo (M 6.04, ± 11.48 , $P=0.0442$) al igual que a las 2 horas (M 5.34, ± 10.56 , $P=0.041$). Al analizar el lactato a las 4 horas (M 3.99, ± 9.06 , $P=0.1178$) no se vio diferencia.

Lactato



Examinando el Kirby, se vieron diferencias significativas previas a la transfusión (M 369.06, \pm 51, P=0.0001), así como a la hora (M 372.36, \pm 56.64, P=0.0042), a las 2 horas (M 376.65, \pm 60.04, P=0.0548) y a las 4 horas (M 376.76, \pm 71.94, P=0.0037).

Presion Parcial de Oxigeno / % Fraccion Inspirada



	VARIABLE	Transfusión	No transfusión	p.val	t.test
	Edad	42.63 ±13.65	42.1 ±13.02	0.8588	0.1784
	Peso	75.53 ±13.23	81.13 ±13.46	0.0626	-1.8865
	Talla	1.68 ±0.09	1.63 ±0.09	0.0096	2.6501
	IMC	26.71 ±4.13	30.58 ±4.58	0.0001	-4.0457
	HematocritoPrevio	32.84 ±1.5	38.94 ±5.63	0	-7.2852
	HematocritoPost	30.73 ±3	33.52 ±6.01	0.0046	-2.9116
	LeucosPrevio	8.51 ±2.94	8.68 ±3.3	0.8036	-0.2495
GA previa	pH	7.34 ±0.05	7.41 ±0.04	0	-6.7292
	PO2	351.46 ±81.52	204.68 ±92.22	0	7.7011
	PCO2	32.44 ±3.7	36.45 ±4.57	0	-4.4701
	HCO3	20.57 ±3.37	23.02 ±2.05	0.0004	-3.6909
	Lactato	5.43 ±12.82	1.32 ±1.31	0.0794	1.7751
	Kirby	369.06 ±51	433.63 ±92.18	0.0001	-4.24
GA 1 hr	pH	7.32 ±0.05	7.38 ±0.04	0	-5.3976
	PO2	349.79 ±83.78	194.13 ±74.58	0	8.6442
	PCO2	32.54 ±3	39.1 ±4.19	0	-8.4813
	HCO3	19.48 ±3.1	22.97 ±2.04	0	-5.6382
	Lactato	6.04 ±11.48	1.78 ±2.06	0.0442	2.042
	Kirby	372.36 ±56.64	414.07 ±74.76	0.0042	-2.9412
GA 2 hr	pH	7.33 ±0.03	7.38 ±0.04	0	-6.6755
	PO2	236.32 ±137.86	168.32 ±74.78	0.0127	2.5455
	PCO2	32.93 ±3.36	39.23 ±3.19	0	-8.5465
	HCO3	19.74 ±2.62	23.15 ±2.03	0	-6.2885
	Lactato	5.34 ±10.56	1.38 ±0.84	0.041	2.0752
	Kirby	376.65 ±60.04	346.58 ±83.66	0.0548	1.9469
GA 4 hr	pH	7.33 ±0.03	7.38 ±0.05	0	-5.6602
	PO2	143.19 ±103.63	141 ±66.32	0.9155	0.1064
	PCO2	32.46 ±3.05	38.61 ±3.52	0	-8.5202
	HCO3	20.34 ±2.51	22.71 ±2.82	0.0001	-4.0295
	Lactato	3.99 ±9.06	1.4 ±1.2	0.1178	1.5801
	Kirby	376.76 ±71.94	419.31 ±44.92	0.0037	-2.987

Tabla 2. Resultados gasometrías.

Posteriormente, la muestra se dividió en dos grupos, el primero se transfundieron de 1 a 2 paquetes globulares (N= 33, 50%) y el segundo se transfundieron >3 paquetes globulares (N=24, 50%) con un total de 57 pacientes. Del grupo de 1 a 1 paquetes globulares 21 de ellos pertenecían al género masculino y 12 femenino.

Referente a la demografía de la muestra transfundida, se observó ligera mayor cantidad de pacientes masculinos (63.64%, p=0.416, ODD 1.75) sin existir significancia al comparar para Femenino (36.36%, p=0.416, ODD 0.5714). En cuanto antecedentes personales patológicos (Hipertensión arterial Protocolo: "MIPT2107" Titulado: "Predicción de requerimiento de soporte ventilatorio postransfusional").

sistémica, diabetes mellitus, asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica) no mostraron resultados con significancia estadística.

El antecedente de transfusión no agregaba un valor significativo para desarrollar alteración a nivel pulmonar (18.18%, $p=0.9999$, ODD 1.1842). Al evaluar las variables cuantitativas como la edad (M 43.03, ± 11.98 , $P=0.799$), índice de masa corporal (M 27.1, ± 4.51 , $P=0.404$), peso (M 77.73, ± 13 , $P=0.142$) y talla (M 1.7, ± 0.09 , $P=0.157$) no mostraron ser diferentes en relación con el nivel de transfusión.

		33 (50%)	24 (50%)		
	Variable	1 - 2 Paq globulares	3 o más	p.val	OD
Género	Masculino	21 (63.64%)	12 (50%)	0.416	0.5714
	Femenino	12 (36.36%)	12 (50%)	0.416	1.75
Antecedentes Patológicos	Si	6 (18.18%)	5 (20.83%)	0.9999	1.1842
Transfusión Previa	Si	6 (18.18%)	5 (20.83%)	0.9999	1.1842
Tipo de Sangre	A	5 (15.15%)	4 (16.67%)	0.9999	1.12
	B	1 (3.03%)	2 (8.33%)	0.5669	2.9091
	AB	2 (6.06%)	2 (8.33%)	0.9999	1.4091
	O	25 (75.76%)	16 (66.67%)	0.5543	0.64
Rh	Positivo	31 (93.94%)	22 (91.67%)	0.9999	0.7097
	Negativo	2 (6.06%)	2 (8.33%)	0.9999	1.4091
Alergias	Si	6 (18.18%)	3 (12.5%)	0.7197	0.6429
TRALI	TRALI	2 (6.06%)	7 (29.17%)	0.0274	6.3824

Tabla 3. Resultados variables demográficas.

En la gasometría inicial al medir el pH a la primera hora (M 7.34, ± 0.03 , $P<0.001$), 2 horas (M 7.34, ± 0.02 , $P<0.001$) y 4 horas (M 7.33, ± 0.02 , $P=0.001$) postransfusión se encontró un incremento con diferencia significativa.

Considerando las variables de función pulmonar, la PO_2 a las 4 horas postransfusión se encontró reducción (M 100.48, ± 50.64 , $P<0.001$) estadísticamente significativa, al igual presentó disminución en las gasometrías tomadas 1 hora y 2 horas. (1 hora M 349.3, ± 95.03 , $P=0.96$, 2 horas M 196.94, ± 145.36 , $P=0.01$). Por lo que concierne al PCO_2 no se encontraron diferencias significativas; en la gasometría previa en la que presentó una disminución leve (M 32.48, ± 3.93 , $P=0.913$), a la hora se detectó igualmente menor valor (M 32.88, ± 2.7 , $P=0.327$), a las dos horas (M 33.12, ± 3.35 , $P=0.618$) y cuatro horas se encontró más baja la media (M 32.5, ± 3.21 , $P=0.921$) sin ser significativa.

Protocolo: "MIPT2107" Titulado: "Predicción de requerimiento de soporte ventilatorio postransfusional".

La saturación O₂ en la gasometría arterial previa se demostró media mayor (M 99.71, ±0.66, P=0.001) y 1 hora, 2 y 4 horas postransfusión no se demostró reducción y/o cambios significativos (1 hora M 99.46, ±0.74, P=0.087, 2 horas M 99, ±1.05, P=0.629, 4 horas M 99.18, ±0.94, P=0.224). Respecto al HCO₃ evaluado en la gasometría previa (M 21.26, ±2.98, P=0.07), 1 hora (M 20.24, ±2.8, P=0.028), 2 horas (M 20.35, ±2.31, P=0.037) y 4 horas (M 21.02, ±2.16, P=0.019) se detectó un aumento en la media de manera progresiva que otorgó significancia. .

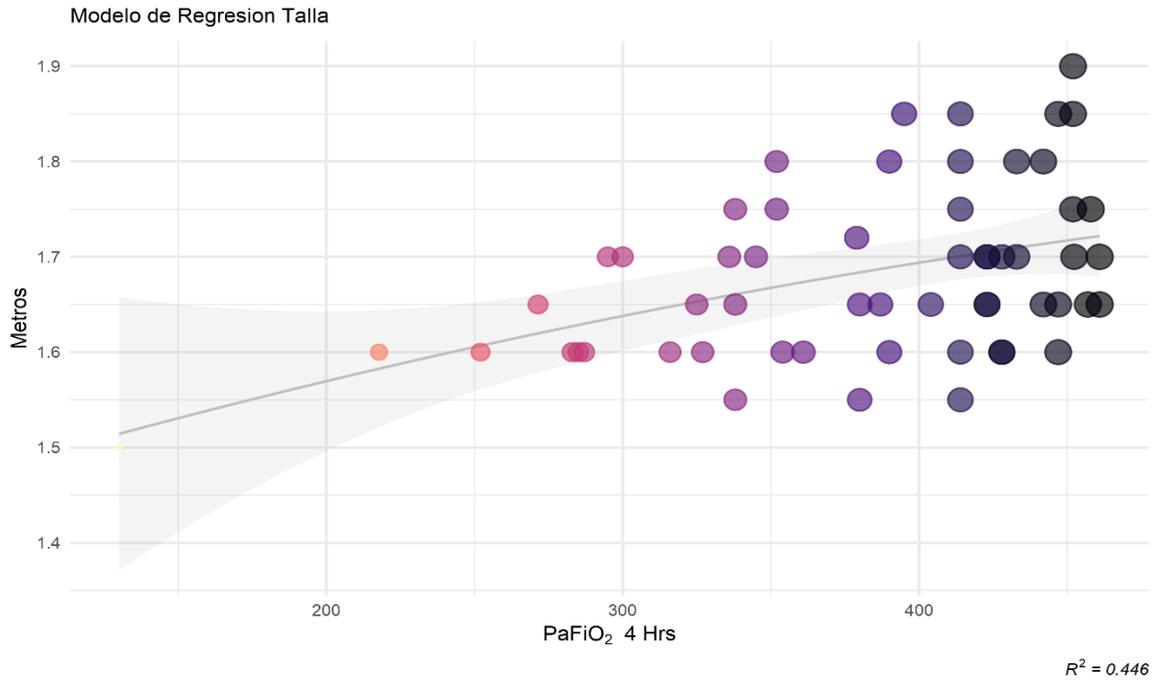
En consideración a el índice PO₂/FiO₂ medido en la gasometría arterial previa (M 375.65, ±47.56, P=0.665) y 1 hora posterior a la transfusión (M 382.07, ±55.68, P=0.366) se observaron reducciones sin ser estadísticamente significativas. En cambio, al evaluar la PO₂/FiO₂ a las 2 y 4 horas se demostró un incremento en el valor (2 horas M 394.59, ±53.64, P=0.044; 4 horas M 399.47, ±58.83, P=0.017).

	VARIABLE	1 - 2 PG	>3 PG	p.val	t.test
	Edad	43.03 ±11.98	42.08 ±15.93	0,799	0,256
	Peso	77.73 ±13	72.5 ±13.2	0,142	1,489
	Talla	1.7 ±0.09	1.66 ±0.09	0,157	1,436
	IMC	27.1 ±4.51	26.17 ±3.56	0,404	0,842
	Embarazos	0.94 ±1.52	1.17 ±2.01	0,629	-0,486
	Hematocrito Previo	32.93 ±1.44	32.73 ±1.61	0,643	0,466
	Hematocrito Post	30.86 ±2.26	30.55 ±3.84	0,701	0,386
	Leucocitos Previos	8.79 ±3.73	8.11 ±1.19	0,391	0,864
GA previa	pH	7.36 ±0.04	7.32 ±0.05	0,01	2,671
	PO ₂	351.64 ±90.81	351.21 ±68.61	0,985	0,019
	PCO ₂	32.48 ±3.93	32.38 ±3.44	0,913	0,11
	SatO ₂	99.71 ±0.66	98.86 ±0.99	0,001	3,639
	HCO ₃	21.26 ±2.98	19.63 ±3.7	0,07	1,849
	Lactato	5.33 ±13.05	5.56 ±12.78	0,948	-0,066
	Kirby	375.65 ±47.56	369.82 ±53.03	0,665	0,435
GA 1 hr	pH	7.34 ±0.03	7.3 ±0.03	<0.001	4,719
	PO ₂	349.3 ±95.03	350.46 ±67.29	0,96	-0,051
	PCO ₂	32.88 ±2.7	32.08 ±3.37	0,327	0,988
	SatO ₂	99.46 ±0.74	99.05 ±0.95	0,087	1,749
	HCO ₃	20.24 ±2.8	18.43 ±3.24	0,028	2,254
	Lactato	6.5 ±12.49	5.4 ±10.15	0,725	0,353
	Kirby	382.07 ±55.68	368.67 ±53.46	0,366	0,912
GA 2 hr	pH	7.34 ±0.02	7.31 ±0.02	<0.001	4,667
	PO ₂	196.94 ±145.36	290.46 ±107.66	0,01	-2,663
	PCO ₂	33.12 ±3.35	32.67 ±3.42	0,618	0,501
	SatO ₂	99 ±1.05	98.86 ±0.89	0,629	0,486
	HCO ₃	20.35 ±2.31	18.9 ±2.82	0,037	2,137
	Lactato	5.46 ±10.33	5.16 ±11.1	0,917	0,104
	Kirby	394.59 ±53.64	362.43 ±64.01	0,044	2,06
GA 4 hr.	pH	7.33 ±0.02	7.31 ±0.02	0,001	3,417
	PO ₂	100.48 ±50.64	201.92 ±127.92	<0.001	-4,141
	PCO ₂	32.5 ±3.21	32.42 ±2.89	0,921	0,1
	SatO ₂	99.18 ±0.94	98.86 ±0.83	0,224	1,231
	HCO ₃	21.02 ±2.16	19.45 ±2.69	0,019	2,426
	Lactato	3.14 ±5.29	5.13 ±12.5	0,422	-0,808
	Kirby	399.47 ±58.83	355.08 ±76.76	0,017	2,473

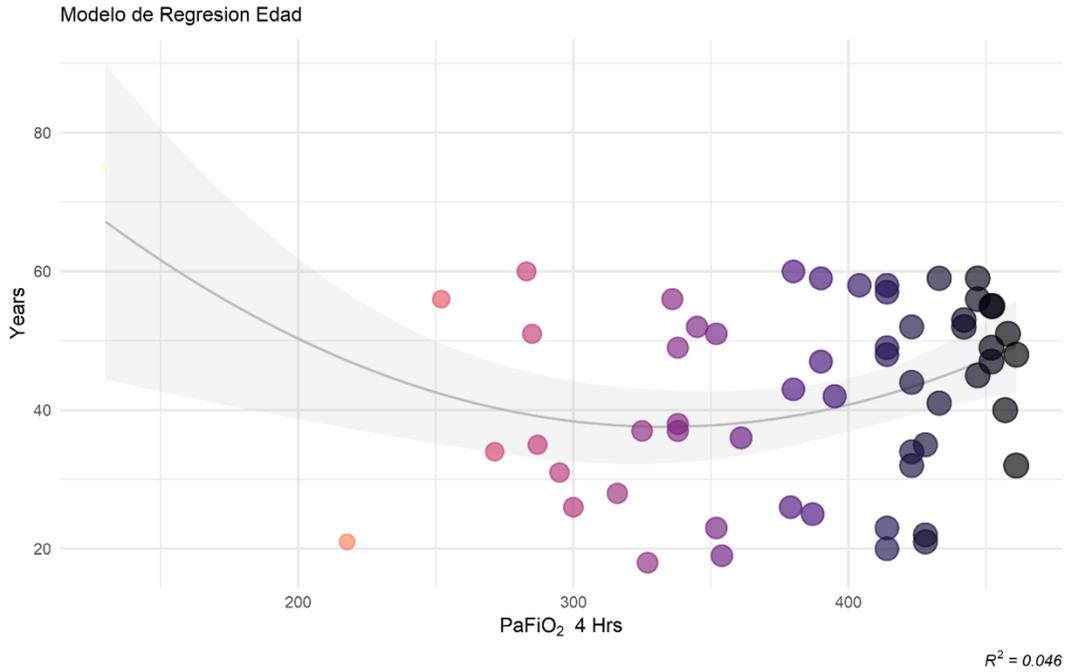
Tabla 4. Resultados gasometrías.

Se realizaron diagramas de dispersión para estimar el pronóstico de la relación índice PaO₂/FiO₂ a las 4 horas y a las 2 horas encontrándose para las capturas de 2 horas post transfusión ser un predictor de los resultados a las 4 horas (R²=0.864), el pH y lactato en la gasometría basal arrojó un coeficiente de determinación de -0.253; la edad mostró un R= 0.046 y la talla de 0.446. El modelo de regresión del delta PaO₂/FiO₂ de la gasometría previa y 1 hora postransfusión obtuvimos R= 0.206, el delta PaO₂/FiO₂ para 1 hora- 2 horas mostró un coeficiente de R=-0.471.

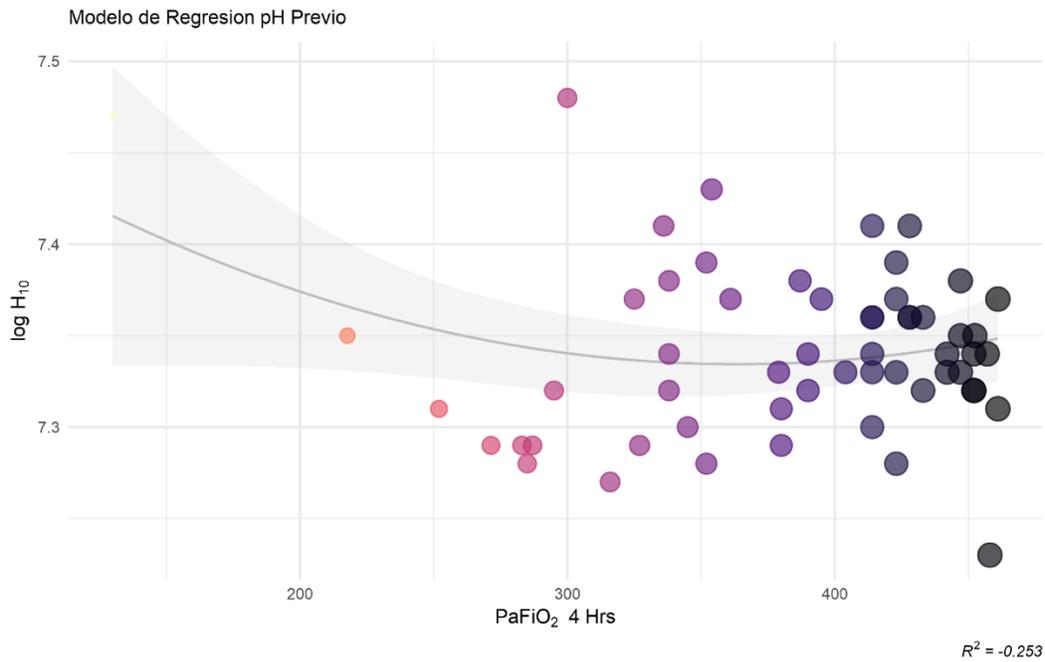
Protocolo: "MIPT2107" Titulado: "Predicción de requerimiento de soporte ventilatorio postransfusional".



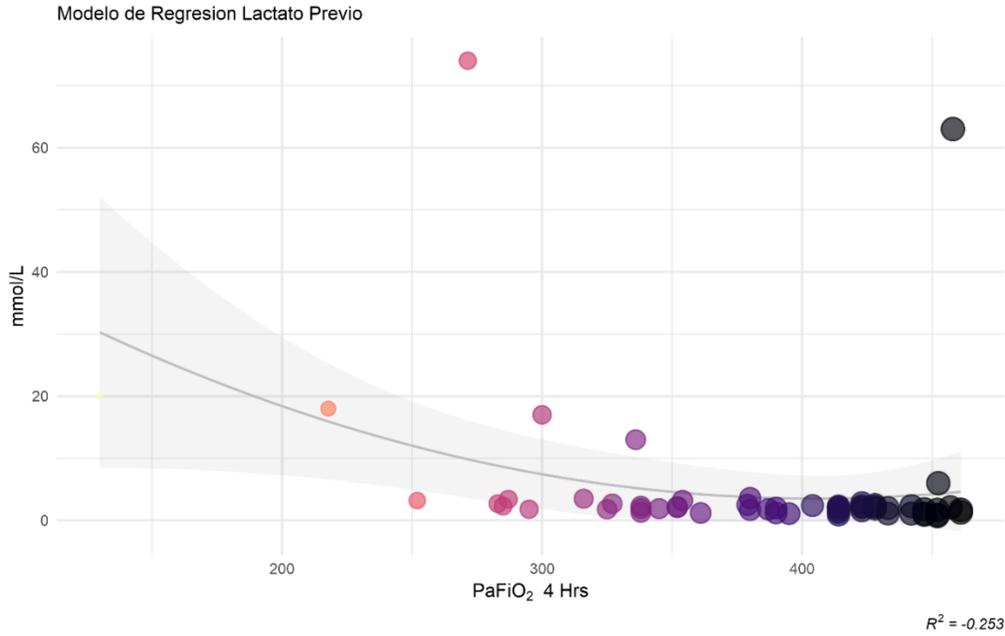
Grafica 1. Modelo de regresión para talla con una $R^2 = 0.446$.



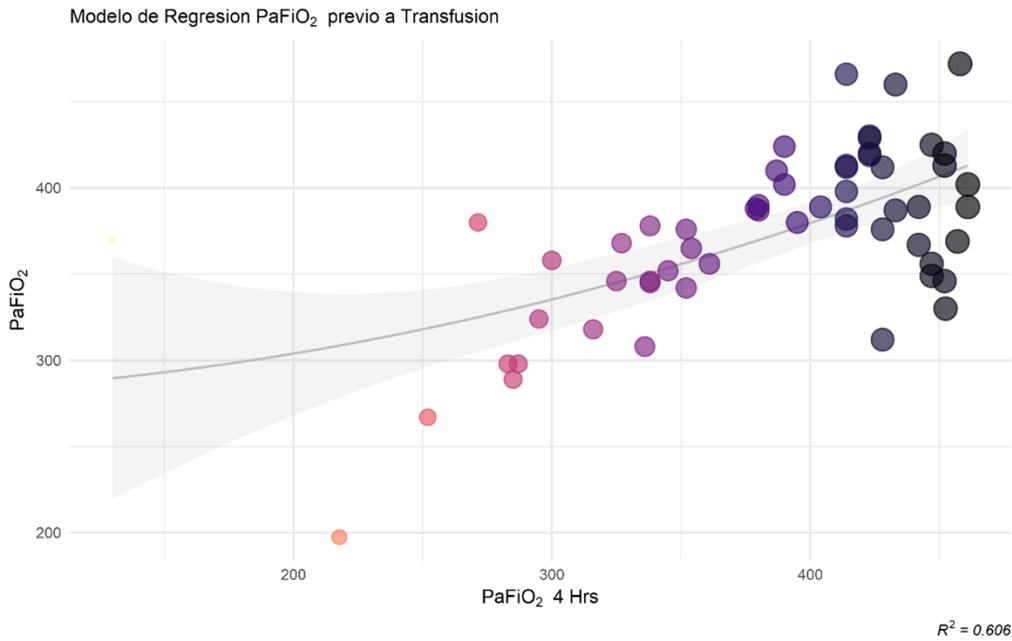
Grafica 2. Modelo de regresión para edad con una $R^2 = 0.046$.



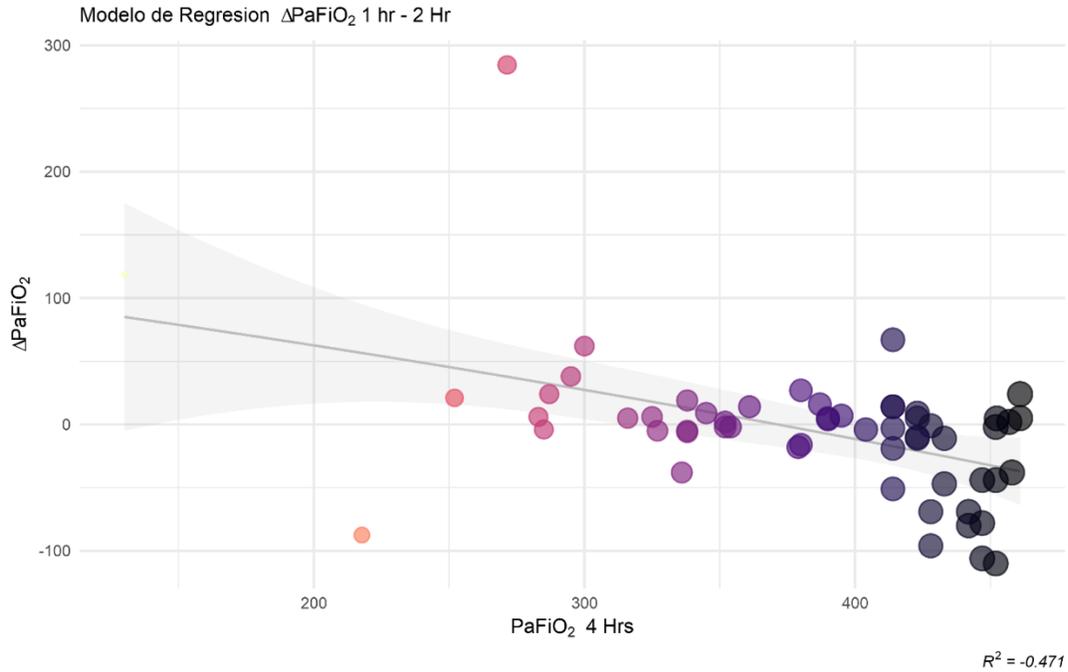
Grafica 3. Modelo de regresión para pH previo con una $R^2 = -0.253$



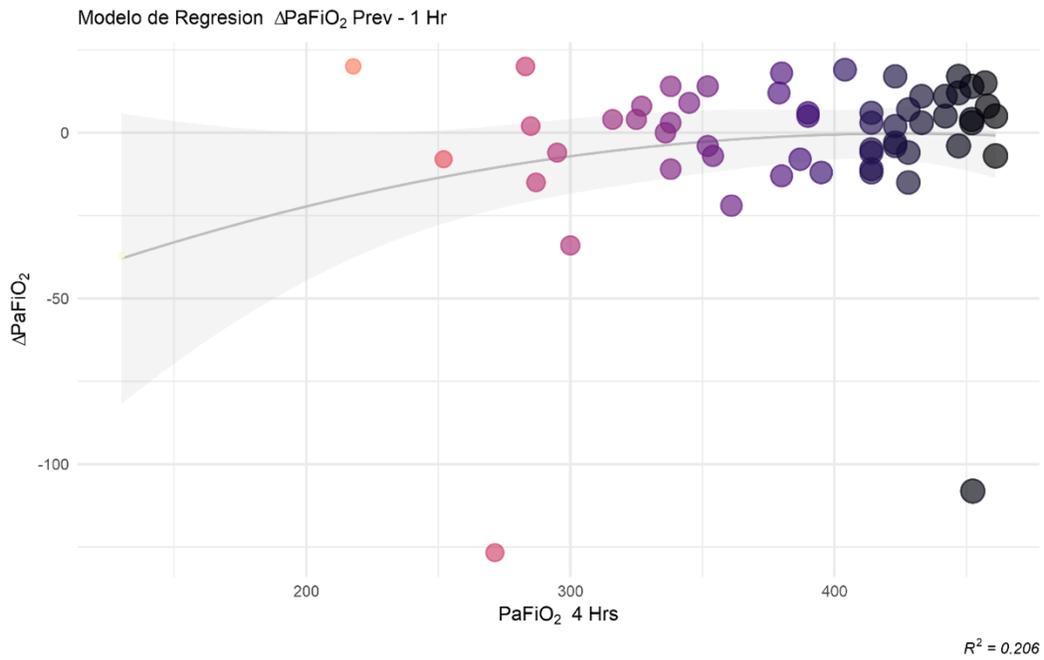
Grafica 4. Modelo de regresión para lactato previo con una $R^2 = -0.253$



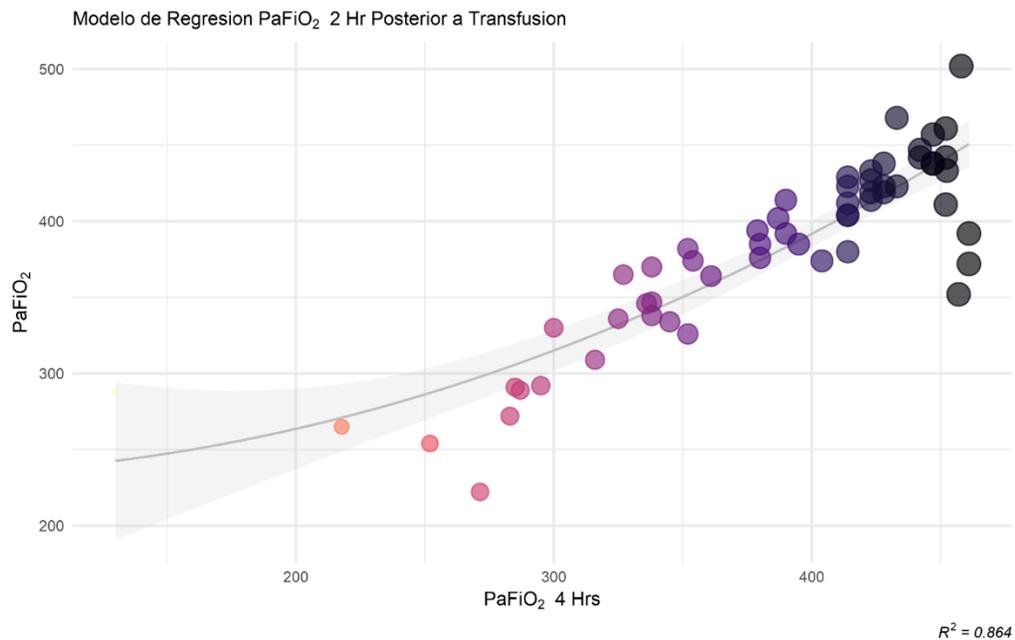
Grafica 5. Modelo de regresión para PaO₂/FiO₂ previo a transfusión con una $R^2 = 0.606$.



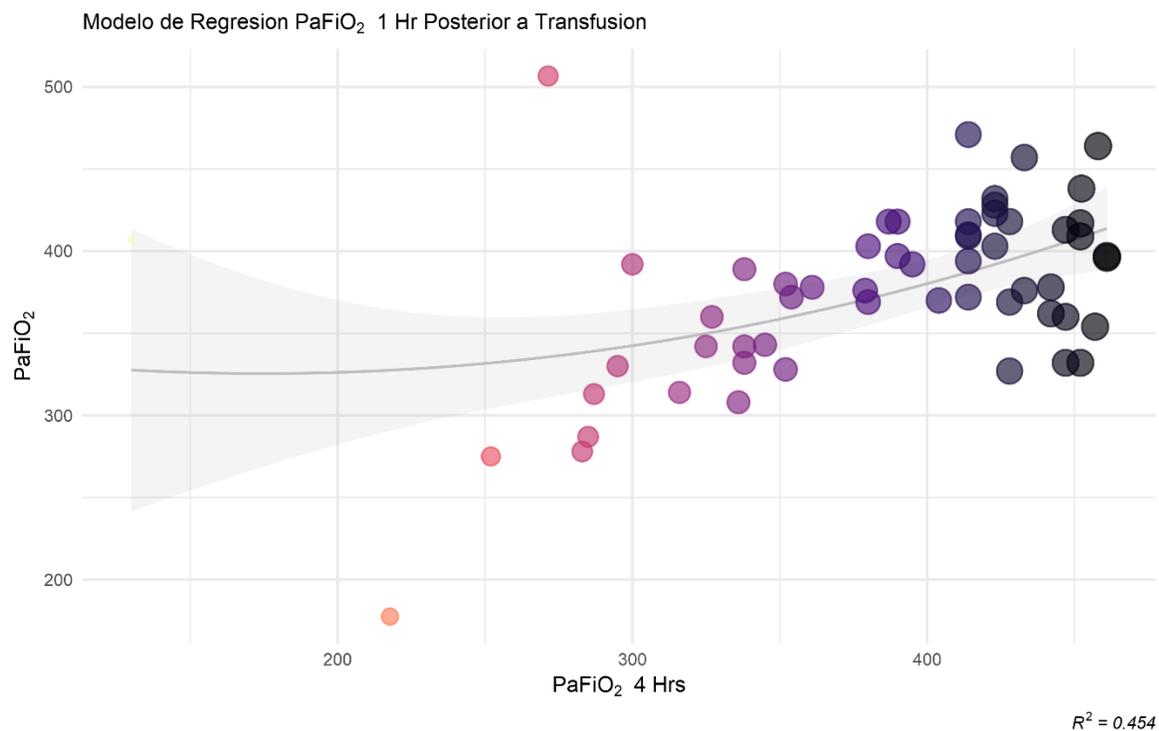
Grafica 6. Modelo de regresión para delta PaO₂/FiO₂ 1hora- 2horas con una R²= -0.471.



Grafica 7. Modelo de regresión para delta PaO₂/FiO₂ Previa - 1hora con una R²= 0.206.



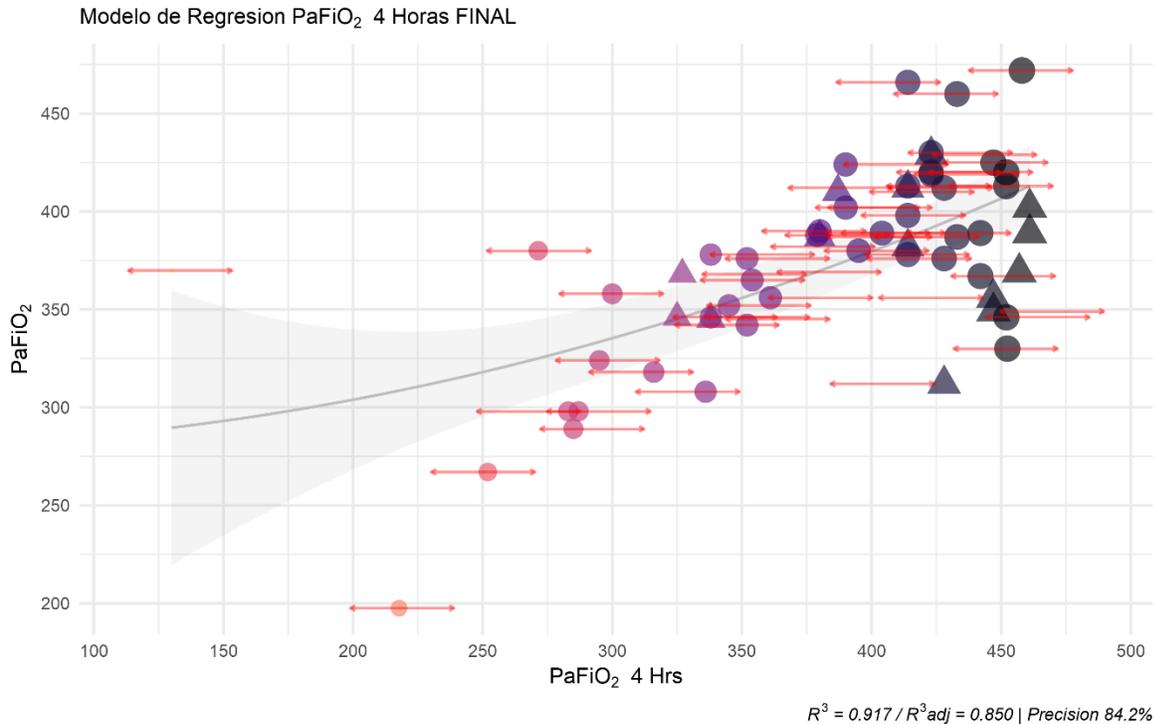
Grafica 8. Modelo de regresión para delta PaO₂/FiO₂ 2 horas con una R²= 0.864.



Grafica 9. Modelo de regresión para delta PaO₂/FiO₂ 1 hora con una R²= 0.454.

Protocolo: "MIPT2107" Titulado: "Predicción de requerimiento de soporte ventilatorio postransfusional".

Versión 1.1, fechado 02 de octubre del 2019, Monterrey, N.L., México



Grafica 10. Corroboración de la precisión del modelo final.

Modelamiento de pronóstico de evento

Adicional a los modelos predictivos del índice Kirby a las 4 horas realizados previamente, el equipo de investigación procedió a armar un modelo que resuelva la pregunta de si existirá o no TRALI a las 6 horas en nuestra muestra, a modo de simplificar la operación. Se corrieron 8 ciclos de simplificación de los parámetros en modelo de regresión multinominal, que originalmente conformaron el pronóstico, y se agregó superficie corporal al modelo. Primeramente, se construyó el modelo para detectar Hipoxias leves ($PaO_2/FiO_2 < 300$) a las 2 horas, donde el modelo de regresión conformado por Edad, Superficie Corporal, Kirby Previo, pH previo, $PaCO_2$ previa, HCO_3 previo, Lactato Previo, Lactato a 1 hr, pH 1 hr y $PaCO_2$ tuvieron un desempeño pronóstico de detección para hipoxias leves alto, con una sensibilidad 90% y especificidad del 100% (PP 100%, PN 97.96) además de una probabilidad de equivocarse de 1 : 489.71 (IC 488.15 - 553.91) casos. Siguiendo las metas de simplificación de modelo, se corrieron los mismos parámetros para pronosticar hipoxia leve a las 4 horas. Se encontró que este arreglo tenía un nivel de detección también alto (SEN 90%, ESP 97.92%, PP 100%, PN 97.92%) para pacientes en déficit de función, con una probabilidad de error de 1 : 480.29 (IC 478.73 - 544.49) casos. Al evaluar la frecuencia de pacientes finalmente diagnosticados con TRALI, no encontramos diferencias entre las detecciones hechas a las 2 hrs

Protocolo: "MIPT2107" Titulado: "Predicción de requerimiento de soporte ventilatorio postransfusional".

Versión 1.1, fechado 02 de octubre del 2019, Monterrey, N.L., México

(P=0.9999, OR 1.14) y las 4 horas (P=0.9999) con los pacientes que eventualmente desarrollaron el problema.

	TRALI	No Trali	SENS	ESP	PP	PN	Error
DX pronosticado 2h	9 (100%)	1 (2.04%)	90	100	100	97.96	1 : 489.71 (IC 488.15 - 553.91)
DX pronosticado 4H	9 (100%)	1 (2.08%)	90	100	100	97.92	1 : 480.29 (IC 478.73 - 544.49)

13.0 DISCUSIÓN

La incidencia de complicaciones pulmonares en el postoperatorio es de aproximadamente 5-10% en pacientes para cirugía no cardiotorácica, y 22% en pacientes de alto riesgo. Aún en cirugías menores, la incidencia puede ser de hasta 1-2%. Se considera que hasta 1 de 4 muertes ocurrida a los 7 días postoperatorios se relaciona con complicaciones pulmonares, lo cual lo hace la segunda morbilidad más común después de los eventos cardiovasculares⁴⁸.

En el 2012, se crearon los criterios de Berlín para el síndrome de distress respiratorio agudo donde se establecieron tres categorías para el grado de hipoxemia: leve (<300 mmHg a 200 mmHg PaO₂/FiO₂), moderada (<200 mmHg a >100 mmHg PaO₂/FiO₂), y severa (PaO₂/ FiO₂ < 100 mm Hg) con PEEP > 5 cm H₂O^{43,50}.

Amin en el 2017 realizó una comparación de los criterios de Berlín para el síndrome de distress respiratorio agudo (SDRA) y los criterios de la Conferencia de Consenso Americana Europea para definir y diagnosticar SDRA. Se llegó a la conclusión de que es una condición pulmonar aguda, asociada con niveles de oxígeno bajos. Se caracteriza por infiltrados pulmonares difusos bilaterales y edema causado por una fuga capilar y un aumento de la permeabilidad endotelial pulmonar, lo cual conlleva a una hipoxemia⁵¹.

El SDRA puede ser de dos tipos:

1. Primario: en este caso, la presentación clínica se encuentra en el período postoperatorio inmediato y se debe a la respuesta inflamatoria sistémica inducida por el insulto quirúrgico.
2. Secundario: se presenta de 3 a 12 días después de la cirugía cuando se desencadena por complicaciones postoperatorias como sepsis, embolia pulmonar, aspiración de contenido gástrico, neumonía o transfusión⁵². Cuando el agente causal de es la transfusión de sangre / productos sanguíneos, se denomina TRALI¹⁵.

En el transoperatorio, el anestesiólogo es el encargado de manejar e intervenir en la fisiología del paciente, con el manejo de líquidos, la ventilación mecánica, la reposición de sangre y distintas

Protocolo: "MIPT2107" Titulado: "Predicción de requerimiento de soporte ventilatorio postransfusional".

mediaciones¹⁵. El índice PaO₂/FiO₂ ha sido reportado como predictor de mortalidad en pacientes críticamente enfermos, particularmente en pacientes con lesión pulmonar aguda y con síndrome de distress respiratorio agudo⁵³. Los niveles bajos de PaO₂/FiO₂ pueden ser causados por condiciones patológicas, como las que son causadas por problemas pulmonares (atelectasias, SDRA, edema pulmonar agudo, neumonía) así como las provocadas por el status hemodinámico (shock cardiogénico, séptico, etc) o incluso ambas⁵⁴.

El manejo de líquidos en el transoperatorio y la transfusión de productos sanguíneos están significativamente asociados con la aparición de SDRA. El uso de hemoderivados en nuestra población puede ser un indicador de reanimación más agresiva y, como tal, esto respaldaría lo encontrado por Stewart en el 2009 que mostraron que el aumento de la reanimación de volumen era predictivo de hipoxemia, y que un manejo conservador de fluidos otorgaba un mejor pronóstico para los pacientes quirúrgicos^{55,56}. Yoke en el 2009 estableció que en el modelo de 2 hits para SDRA, el primero estaba fuertemente influenciado por la condición clínica del paciente, la cual induce a un estado proinflamatorio y activación del endotelio pulmonar con secuestro de neutrófilos, en el cual dichos neutrófilos actúan con hiperreactividad funcional y se activan con estímulos que pacientes sanos normalmente no lo harían⁵⁷.

Wang et al en el 2013 estudiaron pacientes postoperados de reparación por disección aórtica encontrando que, en el evento de una hemorragia activa, la ventilación y la perfusión pierden equilibrio, lo cual eventualmente conduce a la hipoxemia. Un sangrado activo produce una reacción inflamatoria en cascada, un aumento de la permeabilidad endotelial y epitelial, aumento de la presión vascular pulmonar y alteración de la función del surfactante alveolar, lo que puede conducir a una disminución en la relación de PaO₂ / FiO₂ en pacientes que van a necesitar una transfusión sanguínea⁵⁸.

Melo y asesores (2013) también estudiaron la ventilación mecánica protectora y encontraron que, durante la cirugía, las atelectasias pueden causar anormalidad en el intercambio gaseoso, lo cual puede estar incrementado por inflamación presentada por la misma cirugía, llevando a disfunción pulmonar postoperatoria aún en pacientes sin factores de riesgo de lesión pulmonar. A pesar de ser manejados con ventilación mecánica protectora durante la cirugía, un índice PaO₂/FiO₂ bajo es un reflejo de la disfunción persistente, y puede afectar enormemente el pronóstico del paciente⁵⁹.

Protocolo: "MIPT2107" Titulado: "Predicción de requerimiento de soporte ventilatorio postransfusional".

Versión 1.1, fechado 02 de octubre del 2019, Monterrey, N.L., México

Asimismo, Choi en el 2014 reportó que dentro de los marcadores de pobre pronóstico en pacientes con falla respiratoria e hipoxemia aguda se encontraba el hecho de reportar un índice $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ bajo⁶⁰.

Kor DJ en el 2012 estableció que las complicaciones pulmonares relacionadas con la transfusión son las principales causas de morbilidad y mortalidad atribuidas a la transfusión²⁵. Es importante destacar que aproximadamente el 50% de todas las transfusiones de productos sanguíneos tienen lugar en el entorno perioperatorio. En consecuencia, los anestesiólogos estamos bien posicionados para realizar contribuciones significativas para mejorar los resultados relacionados con la transfusión en pacientes quirúrgicos.

La muestra obtenida fue homogénea en cuestión de género y en antecedentes personales. El índice PO_2/FiO_2 medido 1 hora posterior a la transfusión fue donde se mostró una reducción sin llegar a presentar hipoxia leve mientras que el índice a las 2 y 4 horas fue mayor; esto es esperado como resultado primario en el cambio a nivel de gases pulmonares, los resultados secundarios incluyen cambios en el estado inmunológico y de coagulación²⁵.

La importancia de nuestros resultados se puede encontrar en el entorno de la anestesia general en donde el paciente tiende a restringir el espectro de las manifestaciones clínicas (particularmente los síntomas), aquellos que están anestesiados, salen de ese estado, están intubados o no están completamente alertas, obviamente no serán tan claros en la presentación de los síntomas como los pacientes que están completamente alertas. En esta situación, uno tiene que confiar en los signos clínicos aumentados por medidas objetivas del estado de la oxigenación y las funciones pulmonares⁴⁸.

En nuestra muestra al realizar las graficas de regresión se observó que la toma de gasometrías cada hora es de beneficio ya que nos puede pronosticar a tan pronto como a partir de la primer hora post transfusión el estado a nivel de membrana pulmonar que va a presentar a las cuatro horas. Este estudio nos demuestra la utilidad del índice $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ como herramienta pronostica en el perioperatorio en el cual, los pacientes bajo anestesia nos enmascaran datos clínicos que nos pudieran ayudar a detectarlo, teniendo así un dato objetivo para preverlo.

Nuestro estudio conto con varias limitaciones, la muestra fue relativamente homogénea, lo cual puede provocar sesgo en la interpretación de los datos, además, se requieren ingresar más pacientes para lograr una mejor determinación de falsos positivos, y así tener una especificidad más adecuada en la

Protocolo: "MIPT2107" Titulado: "Predicción de requerimiento de soporte ventilatorio postransfusional".

prueba pronóstica. También encontramos dificultad para registrar los líquidos administrados a los pacientes, ya que la mayor parte de las referencias tenían líquidos totales administrados y no líquidos al evento de la transfusión, de modo que no pudimos medir la interacción que estos tenían con la necesidad de intubación o el desarrollo de hipoxemia leve. Otros factores que no se controlaron fueron la técnica anestésica empleada, el mecanismo de ventilación en los pacientes, así como las fracciones inspiradas de oxígeno administradas.

14.0 CONCLUSIÓN

En nuestro estudio, bajo las condiciones de nuestra muestra, existió relación predictiva entre los parámetros de gasometría, entre ellos el índice $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, para distinguir a los pacientes que tendrán cambios en la membrana pulmonar con el consecuente desarrollo de hipoxemia. Este modelo puede ser útil para poder anticiparnos a las necesidades propias del paciente en cuanto a requerimientos de soporte ventilatorio, manejo y terapéutica adecuada, así como para mejorar la morbi-mortalidad de nuestros pacientes, en el trans y postoperatorio inmediato.

15.0 RIESGOS PREVISIBLES Y PROBABLES

- Los procedimientos de este estudio no agregan pasos adicionales, intervenciones, escalamiento en las intervenciones, experimentación en los pacientes, influencia sobre el médico tratante en cuanto a decisiones (salvo las dirigidas a salvaguardar la integridad en forma de recomendación verbal) o intervenciones que estipulen tratamiento posterior al tiempo de observación del estudio.

16.0 PROTECCIÓN FRENTE AL RIESGO FÍSICO Y/O EMOCIONAL

- Por el carácter observacional del estudio, no se consideran riesgos mayores a los cuales el paciente accede en el consentimiento informado quirúrgico o anestésico; de cualquier forma, se le hará hincapié al paciente en que debe revisar dichos consentimientos. En caso de que no haya quedado algún punto claro por parte del médico tratante, éste será responsable y encargado de proporcionar la información necesaria. El presente estudio solo busca capturar información en gasometrías que normalmente no se integran al expediente clínico del paciente y que pueden ser de valor pronóstico para diversas entidades clínicas.

Protocolo: "MIPT2107" Titulado: "Predicción de requerimiento de soporte ventilatorio postransfusional".

Versión 1.1, fechado 02 de octubre del 2019, Monterrey, N.L., México

17.0 ORGANIZACIÓN

17.1. Recursos humanos

- Residentes de Anestesiología del Programa de Residencias Médicas para especialidad “Programa Multicéntrico” Tec Salud.

17.2. Recursos materiales

- Programa de captura en Microsoft Excel 2013 / hojas de captura.
- Computadora portátil MacBook con pantalla 12”, procesador 1.2 GHz Intel Core m3, memoria 8 GB, disco duro de 250 GB. Sistema operativo: MacOs High Sierra.
- Apple Iphone X memoria 256 GB, iOS 12.4.1
- Impresora láser monocromo Samsung ML-2160

17.3. Capacitación del personal

- Los observadores cumplirán con la función de recabar datos específicos dentro de las hojas de captura, para lo cual se requiere tener conocimiento de los objetivos del estudio y de los contenidos de la hoja de captura.
- Los observadores serán residentes de anestesiología de 3^{er} y 4^{to} grado.
- Se requiere estar familiarizados (los observadores) con términos de farmacovigilancia, para la adecuada captura y clasificación de datos obtenidos.

17.4. Financiamiento

- **Procedimiento quirúrgico.** Los pacientes programados a cirugía en el Hospital Metropolitano “Dr. Bernardo Sepúlveda”, son parte de los usuarios del Seguro Popular; por lo tanto, los gastos ocasionados se cubren por parte de la Secretaría de Salud de Nuevo León y el Gobierno del Estado. Los insumos empleados, así como los gastos de internamiento están incluidos en los esquemas de pago y tratamiento.
- **Procedimiento Anestésico.** Ningún método anestésico utilizado es adicional a los tratamientos necesarios para la atención del paciente o bien al presupuesto que cubre el Seguro Popular para la Técnica Anestésica, así como para los insumos requeridos.

Protocolo: “MIPT2107” Titulado: “Predicción de requerimiento de soporte ventilatorio postransfusional”.

- **Complicaciones.** En el caso de complicaciones durante el procedimiento quirúrgico relacionados o no con lo evaluado durante este estudio, los costos de la atención al paciente, al igual que los insumos necesarios; son cubiertos por el Seguro Popular y Secretaría de Salud del estado. En caso de ser necesario que el paciente ingrese a la Unidad de Cuidados Intensivos Adulto, el costo también se encuentra cubierto dentro de lo establecido por la póliza del Seguro Popular.
- **Procesamiento de las muestras.** Los gastos ocasionados se cubren por parte de la Secretaría de Salud de Nuevo León y el Gobierno del Estado.

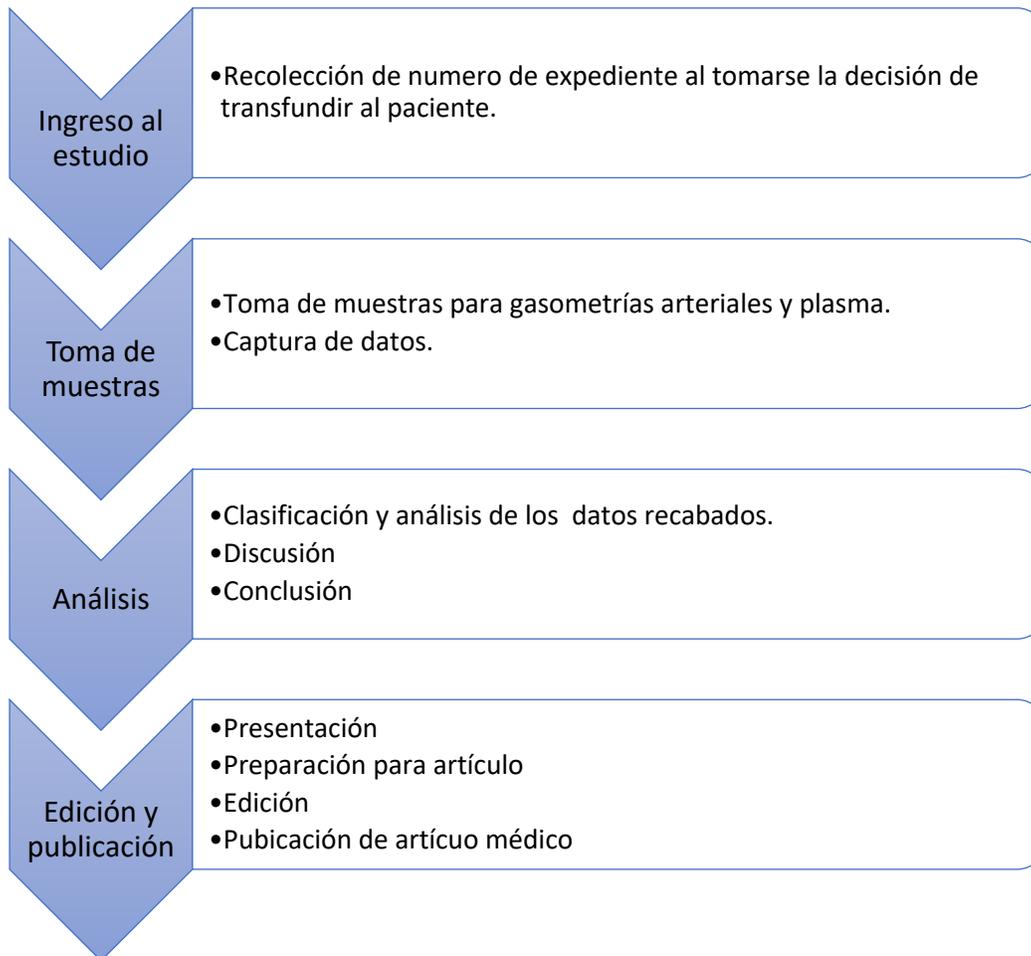
18.0 CRONÓGRAMA

Periodo Actual				Duración	Inicio	% Completado																		
Actividad	Desarrollo Pro	18-ene	18-feb	18-mar	18-abr	18-may	18-jun	18-jul	18-ago	18-sep	18-oct	18-nov	18-dic	19-ene	19-feb	19-mar	19-abr	19-may	19-jun	19-jul	19-ago	19-sep	19-oct	
	MES	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	
Desarrollo																								
Comité de Ética																								
Ejecución																								
Análisis																								
Disertación																								

Protocolo: "MIPT2107" Titulado: "Predicción de requerimiento de soporte ventilatorio postransfusional".

Versión 1.1, fechado 02 de octubre del 2019, Monterrey, N.L., México

19.0 DIAGRAMA DE FLUJO



20.0 Bibliografía

1. Popovsky MA, Abel MD, Moore SB. Transfusion-related acute lung injury associated with passive transfer of antileukocyte antibodies. *Am Rev Respir Dis*. 1983. doi:10.1164/arrd.1983.128.1.185
2. Goldman M, Webert KE, Arnold DM, Freedman J, Hannon J, Blajchman MA. Proceedings of a consensus conference: Towards an understanding of TRALI. *Transfus Med Rev*. 2005;19(1):2-31. doi:10.1016/j.tmr.2004.10.001
3. Muszynski JA, Spinella PC, Cholette JM, et al. Transfusion-related immunomodulation: review of the literature and implications for pediatric critical illness. *Transfusion*. 2017;57(1):195-206. doi:10.1111/trf.13855
4. Vlaar AP, Schultz MJ, Juffermans NP. Transfusion-related acute lung injury: A change of perspective. *Neth J Med*. 2009.
5. Palfi M, Berg S, Ernerudh J, Berlin G. A randomized controlled trial of transfusion-related acute
Protocolo: "MIPT2107" Titulado: "Predicción de requerimiento de soporte ventilatorio postransfusional".

- lung injury: Is plasma from multiparous blood donors dangerous? *Transfusion*. 2001. doi:10.1046/j.1537-2995.2001.41030317.x
6. Iijima T, Nakazawa H, Ohnishi H, et al. Impact of fresh-frozen plasma from male-only donors versus mixed-sex donors on postoperative respiratory function in surgical patients: A prospective case-controlled study. *Transfusion*. 2009. doi:10.1111/j.1537-2995.2009.02321.x
 7. Vlaar APJ, Hofstra JJ, Determann RM, et al. Transfusion-related acute lung injury in cardiac surgery patients is characterized by pulmonary inflammation and coagulopathy: A prospective nested case-control study. *Crit Care Med*. 2012. doi:10.1097/CCM.0b013e31825b8e20
 8. Toy P, Gajic O, Bacchetti P, et al. Transfusion-related acute lung injury: Incidence and risk factors. *Blood*. 2012. doi:10.1182/blood-2011-08-370932
 9. Sahu S, Hemlata, Verma A. Adverse events related to blood transfusion. *Indian J Anaesth*. 2014. doi:10.4103/0019-5049.144650
 10. Kleinman S. A perspective on transfusion-related acute lung injury two years after the Canadian Consensus Conference. *Transfusion*. 2006. doi:10.1111/j.1537-2995.2006.00956.x
 11. Marik PE, Corwin HL. Efficacy of red blood cell transfusion in the critically ill: A systematic review of the literature. *Crit Care Med*. 2008. doi:10.1097/CCM.0b013e3181844677
 12. Kornecki A, Singh RN. 38 - Acute Respiratory Distress Syndrome. *Kendig's Disord Respir Tract Child*. 2018:606-614.e3. doi:10.1016/B978-0-323-44887-1.00038-9
 13. Chen G, Zhang F, Gong M, Yan M. Effect of perioperative autologous versus allogeneic blood transfusion on the immune system in gastric cancer patients. *J Zhejiang Univ Sci B*. 2007;8(8):560-565. doi:10.1631/jzus.2007.B0560
 14. Vlaar APJ, Hofstra JJ, Determann RM, et al. The incidence, risk factors, and outcome of transfusion-related acute lung injury in a cohort of cardiac surgery patients: A prospective nested case-control study. *Blood*. 2011. doi:10.1182/blood-2010-10-313973
 15. Vlaar APJ, Toy P, Fung M, et al. A consensus redefinition of transfusion-related acute lung injury. *Transfusion*. 2019;59(7):2465-2476. doi:10.1111/trf.15311
 16. Gwyer Findlay E, Hussell T. Macrophage-mediated inflammation and disease: A focus on the lung. *Mediators Inflamm*. 2012. doi:10.1155/2012/140937
 17. Benson AB, Burton JR, Austin GL, et al. Differential effects of plasma and red blood cell transfusions on acute lung injury and infection risk following liver transplantation. *Liver Transplant*. 2011. doi:10.1002/lt.22212
 18. Martinez M, Zimmerman GA. The endothelium in acute respiratory distress syndrome. *Endothel Biomed*. 2007:1178-1192. doi:10.1017/CBO9780511546198.129

Protocolo: "MIPT2107" Titulado: "Predicción de requerimiento de soporte ventilatorio postransfusional".

19. Holness L, Knippen MA, Simmons L, Lachenbruch PA. Fatalities caused by TRALI. *Transfus Med Rev.* 2004. doi:10.1016/j.tmr.2004.03.004
20. Eder AF, Hillyer CD, Dy BA, Notari IV EP, Benjamin RJ. Adverse reactions to allogeneic whole blood donation by 16- and 17-year-olds. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2008. doi:10.1001/jama.299.19.2279
21. Bux J, Sachs UJH. The pathogenesis of transfusion-related acute lung injury (TRALI). *Br J Haematol.* 2007. doi:10.1111/j.1365-2141.2007.06492.x
22. Toy P, Hollis-Perry KM, Jun J, Nakagawa M. Recipients of blood from a donor with multiple HLA antibodies: A lookback study of transfusion-related acute lung injury. *Transfusion.* 2004. doi:10.1111/j.0041-1132.2004.04193.x
23. Van de Watering L, Hermans J, Witvliet M, Versteegh M, Brand A. HLA and RBC immunization after filtered and buffy coat-depleted blood transfusion in cardiac surgery: A randomized controlled trial. *Transfusion.* 2003. doi:10.1046/j.1537-2995.2003.00390.x
24. Chou ST, Jackson T, Vege S, Smith-Whitley K, Friedman DF, Westhoff CM. High prevalence of red blood cell alloimmunization in sickle cell disease despite transfusion from Rh-matched minority donors. *Blood.* 2013. doi:10.1182/blood-2013-03-490623
25. Kor DJ, Kashyap R, Weiskopf RB, et al. Fresh red blood cell transfusion and short-term pulmonary, immunologic, and coagulation status: A randomized clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012. doi:10.1164/rccm.201107-1332OC
26. Looney MR, Nguyen JX, Hu Y, Van Ziffle JA, Lowell CA, Matthay MA. Platelet depletion and aspirin treatment protect mice in a two-event model of transfusion-related acute lung injury. *J Clin Invest.* 2009. doi:10.1172/JCI38432
27. Thomas GM, Carbo C, Curtis BR, et al. Extracellular DNA traps are associated with the pathogenesis of TRALI in humans and mice. *Blood.* 2012. doi:10.1182/blood-2012-01-405183
28. Caudrillier A, Kessenbrock K, Gilliss BM, et al. Platelets induce neutrophil extracellular traps in transfusion-related acute lung injury. *J Clin Invest.* 2012. doi:10.1172/JCI61303
29. Flesch BK, Neppert J. Transfusion-related acute lung injury caused by human leucocyte antigen class II antibody. *Br J Haematol.* 2002. doi:10.1046/j.0007-1048.2001.03305.x
30. Vlaar APJ, Binnekade JM, Prins D, et al. Risk factors and outcome of transfusion-related acute lung injury in the critically ill: A nested case-control study. *Crit Care Med.* 2010. doi:10.1097/CCM.0b013e3181cc4d4b
31. Berezina TL, Zaets SB, Morgan C, et al. Influence of storage on red blood cell rheological properties. *J Surg Res.* 2002. doi:10.1006/jsre.2001.6306

Protocolo: "MIPT2107" Titulado: "Predicción de requerimiento de soporte ventilatorio postransfusional".

32. Zeerleder S, Caliezi C, Van Mierlo G, et al. Administration of C1 inhibitor reduces neutrophil activation in patients with sepsis. *Clin Diagn Lab Immunol*. 2003. doi:10.1128/CDLI.10.4.529-535.2003
33. Orfanos SE, Mavrommati I, Korovesi I, Roussos C. Pulmonary endothelium in acute lung injury: From basic science to the critically ill. In: *Applied Physiology in Intensive Care Medicine 2: Physiological Reviews and Editorials*. ; 2012. doi:10.1007/978-3-642-28233-1_9
34. Grommes J, Soehnlein O. Contribution of neutrophils to acute lung injury. *Mol Med*. 2011. doi:10.2119/molmed.2010.00138
35. Silliman CC, Curtis BR, Kopko PM, et al. Donor antibodies to HNA-3a implicated in TRALI reactions prime neutrophils and cause PMN-mediated damage to human pulmonary microvascular endothelial cells in a two-event in vitro model. *Blood*. 2007. doi:10.1182/blood-2006-05-025106
36. Sachs UJH, Wasel W, Bayat B, et al. Mechanism of transfusion-related acute lung injury induced by HLA class II antibodies. *Blood*. 2011. doi:10.1182/blood-2010-05-286146
37. Kopko PM, Popovsky MA, MacKenzie MR, Paglieroni TG, Muto KN, Holland P V. HLA class II antibodies in transfusion-related acute lung injury. *Transfusion*. 2001. doi:10.1046/j.1537-2995.2001.41101244.x
38. Weiskopf RB, Feiner J, Toy P, et al. Fresh and stored red blood cell transfusion equivalently induce subclinical pulmonary gas exchange deficit in normal humans. *Anesth Analg*. 2012. doi:10.1213/ANE.0b013e318241fcd5
39. Rao RS, Howard CA, Teague TK. Pulmonary endothelial permeability is increased by fluid from packed red blood cell units but not by fluid from clinically-available washed units. *J Trauma - Inj Infect Crit Care*. 2006. doi:10.1097/01.ta.0000195727.38068.7d
40. Murray JF, Escobar E, Rapaport E. Effects of blood viscosity on hemodynamic responses in acute normovolemic anemia. *Am J Physiol*. 1969. doi:10.1152/ajplegacy.1969.216.3.638
41. Moore SB. Diagnostic and pathogenetic considerations in transfusion-related acute lung injury. *Transfusion*. 1985. doi:10.1046/j.1537-2995.1985.25686071434.x
42. Keller-Stanislawski B, Reil A, Günay S, Funk MB. Frequency and severity of transfusion-related acute lung injury - German haemovigilance data (2006-2007). *Vox Sang*. 2010. doi:10.1111/j.1423-0410.2009.01232.x
43. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, et al. Acute respiratory distress syndrome: The Berlin definition. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2012;307(23):2526-2533. doi:10.1001/jama.2012.5669
44. Ferguson ND, Fan E, Camporota L, et al. The Berlin definition of ARDS: An expanded rationale, justification, and supplementary material. *Intensive Care Med*. 2012. doi:10.1007/s00134-012-

Protocolo: "MIPT2107" Titulado: "Predicción de requerimiento de soporte ventilatorio postransfusional".

45. Fontaine MJ, Malone J, Mullins FM, Grumet FC. Diagnosis of transfusion-related acute lung injury: TRALI or not TRALI? *Ann Clin Lab Sci*. 2006.
46. Eder AF, Benjamin RJ. TRALI risk reduction: Donor and component management strategies. *J Clin Apher*. 2009. doi:10.1002/jca.20198
47. Goldberg AD, Kor DJ. State of the art management of transfusion-related acute lung injury (TRALI). *Curr Pharm Des*. 2012.
48. Moore SB. Transfusion-related acute lung injury (TRALI): Clinical presentation, treatment, and prognosis. *Crit Care Med*. 2006;34(5 SUPPL.). doi:10.1097/01.CCM.0000214312.20718.3E
49. Sandler SG, Zantek ND. Review: IgA anaphylactic transfusion reactions. Part II. Clinical diagnosis and bedside management. *Immunohematology*. 2004.
50. Rawal G, Yadav S, Kumar R. Acute respiratory distress syndrome: An update and review. *J Transl Intern Med*. 2016;6(2):74-77. doi:10.1515/jtim-2016-0012
51. Amin Z, Amanda AP. Comparison of New ARDS Criteria (Berlin) with Old Criteria (AECC) and its Application in Country with Limited Facilities. *J Gen Emerg Med*. 2017;2(1):2-4. www.scientonline.org.
52. Kelkar KV. Post-operative pulmonary complications after non-cardiothoracic surgery. *Indian J Anaesth*. 2015;59(9):599-605. doi:10.4103/0019-5049.165857
53. Licker M, Diaper J, Villiger Y, et al. Impact of intraoperative lung-protective interventions in patients undergoing lung cancer surgery. *Crit Care*. 2009;13(2):1-10. doi:10.1186/cc7762
54. Blum JM, Stentz MJ, Dechert R, et al. Preoperative and Intraoperative Predictors of Postoperative Surgical Population. *Anesthesiology*. 2013;118(1):19-29.
55. Roberson RS, Bennett-Guerrero E. Impact of red blood cell transfusion on global and regional measures of oxygenation. *Mt Sinai J Med*. 2012;79(1):66-74. doi:10.1002/msj.21284
56. Stewart RM, Park PK, Hunt JP, et al. Less Is More: Improved Outcomes in Surgical Patients with Conservative Fluid Administration and Central Venous Catheter Monitoring. *J Am Coll Surg*. 2009;208(5):725-735. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2009.01.026
57. Fung YL, Silliman CC. The Role of Neutrophils in the Pathogenesis of Transfusion-Related Acute Lung Injury. *Transfus Med Rev*. 2009. doi:10.1016/j.tmr.2009.06.001
58. Wang Y, Xue S, Zhu H. Risk factors for postoperative hypoxemia in patients undergoing Stanford A aortic dissection surgery. *J Cardiothorac Surg*. 2013;8(1):1-7. doi:10.1186/1749-8090-8-118

Protocolo: "MIPT2107" Titulado: "Predicción de requerimiento de soporte ventilatorio postransfusional".

59. Melo MFV, Eikermann M. Protect the lungs during abdominal surgery: It may change the postoperative outcome. *Anesthesiology*. 2013;118(6):1254-1257. doi:10.1097/ALN.0b013e3182910309
60. Choi W Il, Shehu E, Lim SY, et al. Markers of poor outcome in patients with acute hypoxemic respiratory failure. *J Crit Care*. 2014;29(5):797-802. doi:10.1016/j.jcrc.2014.05.017

21.0 Curriculum

Co-investigador

Datos Personales

- NOMBRE: Sofía de Luna Morales
- LUGAR DE NACIMIENTO: San Luis Potosí, SLP, México
- RFC: LUMS880926NI1
- CÉDULA PROFESIONAL: 9048852



Formación académica

- 2016 - hoy Residente de Anestesiología del Programa Multicéntrico de Residencias Médicas
- 2015 Diplomado en Tanatología en Universidad Iberoamericana de Monterrey
- 2014 – 2015 Médico Pasante de Servicio Social en UAS Emilio Carranza, Rayones, Nuevo León.
- 2013 Rotación Internacional: Hospital de Sant Pau, Barcelona. Unidad de Cuidados Paliativos.
- 2008 – 2013 Educación superior: Médico Cirujano, Instituto Tecnológico de Estudios Superiores de Monterrey, Escuela de Medicina Ignacio Santos, Monterrey, NL, México
- 2007-2008 Educación superior: Ingeniería en Biotecnología, Instituto Tecnológico de Estudios Superiores de Monterrey, Campus Monterrey, NL, México

Protocolo: "MIPT2107" Titulado: "Predicción de requerimiento de soporte ventilatorio postransfusional".

Versión 1.1, fechado 02 de octubre del 2019, Monterrey, N.L., México

- 2004-2007 Educación media superior: Preparatoria bicultural, Instituto Tecnológico de Estudios Superiores de Monterrey, Campus San Luis Potosí, SLP, México

Idiomas

- Español - Lengua materna
- Inglés - Alto nivel oral y escrito
TOEFL 620 puntos (2015)
First Certificate in English (FCE) Cambridge University, grado A (2007)
- Francés - Alianza Francesa, nivel B2.6 (2002-2005)

Informática

- Dominio a nivel usuario de Microsoft Office (Word, Excel, Access, PowerPoint)
- Plataformas de Internet

Cursos y Diplomados

- 2004 – Participación en el “Campamento TENAMAZTLE” por parte de Liderazgo del Tecnológico de Monterrey, Zacatecas, Zacatecas, México.
- 2005 – Participación en el comité de logística del TECMUN en el Tecnológico de Monterrey, Campus San Luis Potosí, SLP, México.
- 2007 – Participación en el “Campamento Juntos por México” por parte de Liderazgo del Tecnológico de Monterrey, Campus San Luis Potosí, SLP, México.
- 2009 – Participación en la Brigada Nacional de Vacunación por parte de la Cruz Roja de Monterrey
- 2011 – Staff en el XXVIII Congreso Internacional de Medicina “Medicina de Vanguardia” del Tecnológico de Monterrey.
- 2011 – Participación en el programa “Mi contribución con el desarrollo” del Tecnológico de Monterrey
- 2012 – Participación en el Curso de “Actualización para la Detección, Diagnóstico y Tratamiento de Cáncer de Mama”, Tecnológico de Monterrey.
- 2013 – Educación Continua “XVII Congreso Nacional ALZHEIMER Monterrey, 2013”
- 2014 – Participación en el taller “Generalidades del Programa Oportunidades y Estrategia de Fortalecimiento de los Talleres Comunitarios Para El Autocuidado de la Salud”.

Protocolo: “MIPT2107” Titulado: “Predicción de requerimiento de soporte ventilatorio postransfusional”.

- 2014 – Participación en el taller de capacitación “Aplicación de la Prueba EDI (Evaluación del Desarrollo Infantil)”.
- 2015 - Curso Virtual de Arritmias y Electrocardiograma, impartido por el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”
- 2016 – ACLS, Advanced Cardiovascular Life Support “Curso de soporte vital cardiovascular avanzado” impartido y certificado por American Heart Association. Hospital Zambrano Hellion, Monterrey, NL, México
- 2016 - PALS, Pediatric Advanced Life Support “Curso de Soporte Vital Avanzado Pediátrico” impartido y certificado por American Heart Association. Hospital Zambrano Hellion, Febrero 2016. Monterrey, NL, México
- 2018 - Curso Latinoamericano de Vía Aérea. EVAa, Entrenamiento en Vía Aérea Latinoamérica, Satélite Monterrey 2018, Hospital Zambrano Hellion. Monterrey, NL, México

- **Investigador principal**

Nombre: Dr. Salomón Alvarado Ramos

Doctorado en Investigación Clínica

Escuela de Medicina del Tecnológico de Monterrey

e-mail: salocorp@gmail.com

Celular: 8145932940

AREAS DE EXPERIENCIA ANESTESIOLOGÍA

Con 4 años de experiencia en el campo con práctica Institucional y práctica privada con enfoque en Abordaje Avanzado en Vía Aérea, Anestesia de Alto Riesgo, Acceso Vascular guiado con Ultrasonido, Anestesia Regional guiado con Ultrasonido, y Anestesia Regional Oftálmica, además de las facultades propias del anestesiólogo en Anestesia General y Anestesia Regional.

METODOLOGÍA Y ANÁLISIS

Desarrollo, edición, además de análisis con el consecuente reporte de resultados para Protocolos de las Áreas de Anestesiología, Ginecología y Obstetricia, Traumatología, Psiquiatría, Otorrinolaringología, Cirugía General, Cirugía Pediátrica, Medicina Interna, Pediatría, y Terapia Intensiva.

Protocolo: “MIPT2107” Titulado: “Predicción de requerimiento de soporte ventilatorio postransfusional”.

Versión 1.1, fechado 02 de octubre del 2019, Monterrey, N.L., México

ANESTESIOLOGÍA**OFTÁLMICA SAN PEDRO**

Anestesia para Vitrectomía, Cirugía de Catarata, Cirugía Oftálmica Pediátrica.

Junio 2012 – Tiempo presente.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

HGZ 33. 2012 – 2013. Cirugía General, Cirugía Pediátrica, y Otorrinolaringología.

UMAE 21. 2013 – 2015. Traumatología, Cirugía Plástica, Neurocirugía.

UMAE 23. 2015 – Tiempo Presente. Tococirugía, Cirugía Ginecológica, Oncocirugía, y Obstetricia de Alto Riesgo, ERI

EDUCACIÓN**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN**

Médico Cirujano y Partero 2000-2007 (becario en departamento de Fisiología, Histología e Introducción a la Clínica) CED 5323081.

INSTITUTO TECNOLÓGICO DE ESTUDIOS SUPERIORES DE MONTERREY

Anestesiología 2008 – 2012 (Rotación en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Dr. Salvador Zubirán de 4 meses en Trasplante y Terapia Intensiva) CED 7586024 Consejo Anestesiología 7973

INSTITUTO TECNOLÓGICO DE ESTUDIOS SUPERIORES DE MONTERREY

Doctorado en Ciencias Clínicas 2015 – 2018 (en Curso)

ACTIVIDAD DOCENTE E INVESTIGACIÓN**PROFESOR EN ESTADÍSTICA Y METODOLÓGIA**

Posgrado de Anestesiología. Programa de Residencias Médicas Sistema Multicéntrico ITESM-Tec Salud marzo 2013 – Tiempo Presente.

Departamento de Anestesiología UMAE 23 octubre 2015 – Tiempo Presente

RECURSOS DE ANÁLISIS

Protocolo: "MIPT2107" Titulado: "Predicción de requerimiento de soporte ventilatorio postransfusional".

Versión 1.1, fechado 02 de octubre del 2019, Monterrey, N.L., México

SPSS, R. Studio, Graph Pad 5, y MS EXCEL para proceso de datos y reporte de resultados.

PROTOCOLOS de TESIS PARTICIPADOS A LA FECHA (83), PUBLICACIONES (3), ABSTRACTS EN CONGRESO (6)

Diseño Metodológico, Estadístico y Proceso de Datos.

CURSO DE BUENAS PRACTICAS CLINICAS

HSJ – ROCHE abril 2017

METODOLOGÍA, DISEÑO Y ESTRUCTURA EXPERIENCIA EN DOCENCIA METODOLÓGICA

Posgrado De Anestesiología. Tecnológico De Monterrey

Journal club – sesiones semanales de 1 hora donde se realiza crítica de artículos científicos y se promueve la discusión clínica de los reportes en la literatura

TALLER METODOLÓGICO – Sesiones semanales de 2 horas para producción en conjunto con residentes de material de publicación, congresos, carteles e informes de los estudios en curso del departamento de Anestesiología. En curso actualmente se tienen 4 artículos en desarrollo con los residentes.

SOPORTE METODOLÓGICO – Consultoría en grupos pequeños de desarrollo de tesis, esto se realiza en colaboración con Maestros de la Catedra de Anestesiología. Se tienen 16 tesis en desarrollo a la fecha.

EXPERIENCIA EN MATERIAL PARA CONGRESO

Clasificación de aneurismas intracraneales endovascularmente complejos y morbimortalidad DE ACUERDO CON terapéutica ITESM 2014. 2º lugar en Trabajos Libres, Congreso Nacional de Neurología 2015.

Prevalencia de dolor postoperatorio en México: estudio Multicéntrico, observacional, descriptivo y transversal. ITESM 2015. 4º lugar Trabajos Libres Congreso Nacional de Anestesiología 2016

¿Mejora la Hormona de Crecimiento (GH) los Resultados REPRODUCTIVOS? Análisis Comparativo con 2 Protocolos de Estimulación con Antagonista en FIV/ICSI. Congreso mexicano de biología de la reproducción IECH 2017 1er lugar TRABAJOS LIBRES

Protocolo: "MIPT2107" Titulado: "Predicción de requerimiento de soporte ventilatorio postransfusional".

Versión 1.1, fechado 02 de octubre del 2019, Monterrey, N.L., México

MONITOREO MÍNIMAMENTE INVASIVO EN PACIENTES EN 3ER TRIMESTRE DE GESTACION CON PLACENTACIÓN ACRETA O PERCRETA MANEJADAS CON BLOQUEO EPIDURAL PARA HISTERECTOMÍA OBSTÉTRICA. CONGRESO CLASA – URUGUAY 2017

REPORTE DE CASO: Histerectomía Obstétrica por Acretismo Placentario bajo bloqueo epidural y metas terapéuticas. CONGRESO NACIONAL DE ANESTESIOLOGÍA 2017

REPORTE DE CASO: paciente con trobostenia de glanzmann para cesarea electiva. CONGRESO NACIONAL DE ANESTESIOLOGÍA 2017

PUBLICACIONES

Llaguno, A. T., Parra, V. N., Fuenzalida, G. S., & Ramos, S. A. (2016). Incidence of Cervical Dysplasia and Cervical Cancer in Patients Younger Than 25 Years in a Dysplasia Clinic. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*, 29(2), 179.

Salas, A. P., & O'Donnell, J. M. (2016). Prospective study of nerve injuries associated with hip arthroscopy in the lateral position using the modified portals. *Journal of Hip Preservation Surgery*, 3(4), 278-287.

Morales, H.J., Lara, V.J, Alvarado, S. (2017) Differentiating keratoconus from astigmatism in young patients using Pentacam system [Enviado a Publicación a Journal of refractive surgery]

SESIONES EN CONGRESO

Manejo de Hemorragia Obstétrica. Congreso de Anestesia Obstétrica Virtual en Línea. Mayo 2016

Fluido Terapia en Anestesia Obstétrica. Actualización en Anestesia Obstétrica. H. Ginequito. Mayo 2016. MTY-NL.

Fluido Terapia en Anestesia Obstétrica. Actualización en Anestesia Obstétrica. Hospital Christus Muguerza Conchita. DIC 2016. MTY-NL.

Manejo de Hemorragia Obstétrica. Congreso de Anestesia Obstétrica Virtual en Línea. Mayo 2017. MTY-NL.

Caso Clínico de Acretismo Placentario. Congreso Regional de Anestesiología. SEP 2017. ZAC-ZAC

Protocolo: "MIPT2107" Titulado: "Predicción de requerimiento de soporte ventilatorio postransfusional".

Versión 1.1, fechado 02 de octubre del 2019, Monterrey, N.L., México