

Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey

Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud



**“Morbimortalidad postquirúrgica en paciente oncológico”**

presentada por

José Antonio Martínez Rocha

para obtener el grado de

Especialidad 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

27 de Octubre de 2022

## 1.0 GLOSARIO

- Transfusión Sanguínea Intraoperatoria (TSI)
- Proteína C Reactiva (PCR)
- Inhibidor-1 del Activador de Plasminógeno (PAI-1)
- Índice de Masa Corporal (IMC)
- Factor de crecimiento transformante- $\beta$  (TGF- $\beta$ )
- Factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF)

## 2.0 Tabla de Contenidos

1.0	GLOSARIO .....	3
3.0	RESUMEN .....	6
4.0	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	8
5.0	ANTECEDENTES Y JUSTIFICACIÓN .....	10
5.1.	Antecedentes .....	10
5.2.	Justificación.....	18
6.0	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN, OBJETIVOS E HIPÓTESIS .....	19
6.1.	Pregunta de investigación.....	19
6.2.	Objetivo Principal .....	19
6.3.	Objetivos Secundarios.....	19
6.4.	Hipótesis.....	19
7.0	DISEÑO DEL ESTUDIO .....	20
7.1.	Descripción del estudio .....	20
7.2.	Fundamentos para el diseño del estudio.....	20
7.3.	Fundamentos para la población de pacientes .....	20
8.0	MATERIALES Y MÉTODOS .....	21
8.1.	Pacientes.....	21
8.2.	Criterios de Inclusión .....	21
8.3.	Criterios de Exclusión .....	21
8.4.	EVALUACIONES DEL ESTUDIO .....	22
8.4.1	Formas de consentimiento informado y registro de selección .....	22
8.4.2	Historia clínica y datos demográficos .....	22
8.4.3	Estudios de laboratorio y gabinete .....	22

8.4.4	Signos vitales.....	23
9.0	METODOLOGÍA .....	24
9.1.	Metodología de la Investigación .....	24
9.2.	VARIABLES .....	26
9.3.	CUADRO DE VARIABLES .....	27
9.4.	TÉCNICAS DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....	31
9.4.1	Métodos y modelos de análisis de los datos según tipo de variables .....	31
9.4.2	Programas a utilizar para análisis de datos.....	32
10.0	CONSIDERACIONES ÉTICAS .....	32
10.1.	Cumplimiento con las leyes y regulaciones .....	32
10.2.	Consentimiento informado.....	33
10.3.	Comité de Ética .....	33
10.4.	Confidencialidad .....	33
11.0	RIESGOS PREVISIBLES Y PROBABLES .....	34
12.0	PROTECCIÓN FRENTE AL RIESGO FÍSICO Y/O EMOCIONAL .....	34
13.0	RESULTADOS.....	35
14.0	DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	55
15.0	CONCLUSIONES .....	62
16.0	BIBLIOGRAFÍA .....	63

### **3.0 RESUMEN**

#### **Introducción**

Dada la alta incidencia de anemia al postoperatorio en pacientes sometidos a cirugía de cáncer, es de mucho interés estudiar el impacto de la transfusión sanguínea perioperatoria en esta población específica. Por ello, el objetivo general de nuestro trabajo fue evaluar la supervivencia de los pacientes en cirugía oncológica según la necesidad de transfusión intraoperatoria y, como objetivos secundarios, conocer la existencia de antecedentes que constituyan un factor de riesgo para la transfusión.

#### **Material y métodos**

Este es un estudio analítico, longitudinal, observacional, retrospectivo, cuya investigación se llevará a cabo sin riesgos.

#### **Resultados**

La supervivencia al año fue menor en pacientes que fueron transfundidos, de 89.9% vs. 56.1% (P=0.001). El tiempo libre de enfermedad fue menor en pacientes que transfundidos en el transoperatorio 9 meses vs. con 31 meses en pacientes que no fueron transfundidos (P=0.001). No hubo relación del sexo con el requerimiento de transfusión (61.9%, OR 1.13 [0.42 – 3.01], P=0.361), ni relación con el antecedente de enfermedades crónico-degenerativas como la diabetes (23.8%, OR 0.94 [IC 95% 0.25 – 3.57], P= 0.152) o la hipertensión (38.1, 0.41 [IC 95% 0.15 – 1.1], P= 0.08).

#### **Conclusión**

La transfusión de paquetes eritrocitarios al perioperatorio se relacionó con mayor estancia intrahospitalaria, menor tiempo libre de enfermedad y mayor mortalidad a un año, y esta última se asoció con una mayor estancia hospitalaria y con el haber recibido reposición con coloides.

El uso de glóbulos rojos se relacionó con los niveles de leucocitos, plaquetas, tiempo de tromboplastina parcial activada, tiempo operatorio y sangrado intraoperatorio. Además, la mortalidad al año se relacionó con los niveles de leucocitos, la albúmina, el tiempo operatorio y la cantidad de sangrado intraoperatorio.

La necesidad de transfusión de hemoderivados alogénicos puede estar asociada a un peor pronóstico, asociado a un período libre de enfermedad y supervivencia al año, sin embargo, en este estudio se deben considerar ciertas limitaciones para poder determinar si las transfusiones perioperatorias son un factor independiente, factor de riesgo de mal pronóstico del paciente.

#### **4.0 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Los pacientes que se someten a una cirugía oncológica mayor tienen riesgo de hemorragia grave y coagulopatía debido a la biología del tumor, las terapias preoperatorias contra el cáncer (quimiorradiación e inmunoterapias), las características anatómicas del área quirúrgica (proximidad vascular), la complejidad de la resección, y factores perioperatorios (hemodilución, hipotermia y alteraciones metabólicas).

Un estudio reciente informó que la tasa de transfusiones de sangre (perioperatorias en pacientes con cáncer colorrectal y de próstata) ha disminuido del 68.6 al 45.6% en las últimas tres décadas; sin embargo, la tasa sigue siendo alta.<sup>1,2</sup>

Los anestesiólogos, cirujanos y médicos de cuidados intensivos a menudo deben tomar la difícil decisión de administrar hemoderivados a los pacientes que se someten a una cirugía de cáncer. Los hemoderivados generalmente se administran con dos objetivos: mejorar el suministro de oxígeno (glóbulos rojos o RBC) y/o corregir las coagulopatías (plaquetas, plasma fresco congelado y crioprecipitado).

A pesar de una cantidad sustancial de investigación sobre las consecuencias biológicas y el impacto clínico de las transfusiones perioperatorias de hemoderivados en pacientes sometidos a cirugías oncológicas mayores, no existen indicaciones claras ni pautas de consenso.

Una de las consecuencias biológicas inmediatas de la administración de concentrados de glóbulos rojos, plasma fresco congelado y/o plaquetas es la inmunosupresión; un fenómeno que se ha denominado modulación inmune relacionada con la transfusión. Se ha formulado la hipótesis de que la modulación inmune relacionada con la transfusión puede

tener un impacto negativo en los resultados quirúrgicos a corto y largo plazo en pacientes que reciben transfusiones en comparación con aquellos que no han recibido hemoderivados.



## **5.0 ANTECEDENTES Y JUSTIFICACIÓN**

### **5.1. Antecedentes**

La prevalencia de anemia en pacientes con cáncer oscila entre 30 y 90%.<sup>3</sup> La anemia perioperatoria relacionada con el cáncer puede deberse a una menor producción, mayor destrucción o pérdida de glóbulos rojos. Su producción puede reducirse debido a agentes quimioterapéuticos, radioterapias, enfermedad renal crónica, deficiencia de hierro y mielodisplasia o metástasis óseas. Los pacientes con trastornos mieloproliferativos y linfoproliferativos pueden presentar anemia debido al aumento de la hemólisis o al hiperesplenismo como consecuencia de la cirrosis y la hipertensión portal. Finalmente, la pérdida de sangre y la hemodilución son quizás las causas más comunes de anemia durante y después de la cirugía del cáncer.<sup>4</sup>

Aunque los sujetos sanos son capaces de tolerar valores de hemoglobina inferiores a 6 g/dL, los pacientes de mayor edad y aquellos con comorbilidades significativas presentan un mayor riesgo de mortalidad con concentraciones de hemoglobina de 8 g/dL o inferiores. La mayoría de las guías, por lo tanto, sugieren que las transfusiones deben administrarse para mantener un nivel de Hb entre 6,0 y 10 g/dL. Por lo tanto, la edad de los pacientes, la carga comórbida, el estado hemodinámico y de oxigenación, los niveles de hemoglobina preoperatorios y la complejidad de la intervención quirúrgica (propensión a la anemia posoperatoria y grado de respuesta al estrés quirúrgico) deben tenerse en cuenta antes de transfundir pacientes quirúrgicos con cáncer.

Los pacientes con cáncer también pueden presentar trastornos de la función hemostática debido a que el tumor per se puede inducir la activación del sistema de coagulación resultando en un estado hipercoagulable crónico, un estado trombolítico o una condición de coagulación intravascular diseminada crónica. La

trombocitopenia es un trastorno común en pacientes con cáncer, principalmente en aquellos con mielosupresión.<sup>5</sup>

Otros mecanismos de trombocitopenia en esta población incluyen mayor destrucción (inmune y no inmune), disminución de la producción, secuestro y dilución. La trombocitopenia por dilución (infusión de cristaloides y hemoderivados) y la coagulación intravascular diseminada son las causas más comunes de un recuento bajo de plaquetas durante y después de la cirugía del cáncer.<sup>5</sup>

Las indicaciones para la administración de plaquetas a pacientes sometidos a procedimientos oncológicos dependen del número de plaquetas circulantes y del juicio clínico de los médicos perioperatorios. En pacientes con neoplasias malignas hematológicas, el umbral desencadenante para la transfusión profiláctica es de 20,000 plaquetas/ $\mu$ L; sin embargo, se ha indicado que en pacientes que no toman aspirina también podría usarse como desencadenante un recuento de 10,000 plaquetas/ $\mu$ L. Es comúnmente aceptado que los pacientes con 50,000 plaquetas/ $\mu$ L o más podrían someterse a una cirugía de forma “segura”; a menos que existan otros trastornos en el sistema de coagulación, incluida la presencia de inhibidores plaquetarios o coagulopatía por consumo y no implique una cirugía de alto riesgo para el sangrado de cavidad cerrada (es decir, neurocirugía).<sup>6</sup>

Los trastornos de la coagulación como consecuencia de alteraciones en las denominadas vías intrínsecas o extrínsecas o a nivel de cualquiera de las fases (iniciación, amplificación y propagación) del modelo celular de hemostasia se pueden encontrar en pacientes que se someten a una cirugía relacionada con el cáncer.

Los productos sanguíneos como plasma fresco congelado y crioprecipitados se administran comúnmente a pacientes con cáncer con el objetivo de prevenir el sangrado y corregir la coagulación anormal en aquellos con sangrado agudo. En el preoperatorio los pacientes pueden presentar alteraciones en la hemostasia como

consecuencia de la administración de anticoagulantes (warfarina, heparina no fraccionada o de bajo peso molecular e inhibidores del factor Xa) o complicaciones relacionadas con el cáncer (sepsis, coagulación intravascular diseminada y fibrinólisis primaria).<sup>5</sup>

Intra y postoperatoriamente, la coagulopatía es el resultado de la hemodilución o el consumo de factores, como se puede observar durante la sepsis y, con menor frecuencia, con procedimientos neuroquirúrgicos y de próstata. Todavía falta consenso en la literatura de oncología quirúrgica sobre el "umbral" desencadenante para comenzar la administración de productos como plasma fresco congelado o crioprecipitado; sin embargo, vale la pena recordar que los estudios clínicos demuestran que la corrección esperada (por unidad de plasma fresco congelado administrada) en el índice normalizado internacional es mínima cuando los valores pretransfusión son mínimamente elevados. Esto sugiere que los pacientes que realmente se benefician de la administración de plasma fresco congelado son aquellos que presentan alteraciones graves de la coagulación.<sup>5,6</sup>

En conjunto, un gran número de pacientes sometidos a procedimientos oncológicos acudirán al quirófano con algún grado de anemia y/o coagulopatía de origen multifactorial. Sin embargo, la hemodilución intraoperatoria y el consumo de factores son las causas más comunes de anemia y coagulopatía en el postoperatorio. Desafortunadamente, no se han definido desencadenantes claros para corregir la anemia perioperatoria o el trastorno en las vías de la coagulación.<sup>6</sup>

La administración de hemoderivados se ha asociado con profundos efectos negativos sobre el sistema inmunitario. A nivel celular, algunas de las características de la modulación inmune relacionada con la transfusión son: una reducción en la función de las células asesinas naturales (NK), una disminución en la proliferación

de linfocitos T y B, inducción de células T reguladoras y una disminución en la maduración y la actividad de presentación de antígenos de las células dendríticas.<sup>7</sup>

Algunas de las alteraciones celulares y humorales descritas que se observan tras la TB se acentúan más tras la administración de unidades de sangre «más antiguas» (lesión de almacenamiento) ya que la exposición de los linfocitos a la sangre fresca no afecta a su actividad proliferativa.

Para ilustrar mejor algunos de los efectos de transfusión en la inmunidad celular, Guo et al. demostraron recientemente que la administración de sangre alogénica a pacientes sometidos a cirugía gastrointestinal provocó una disminución significativa en la cantidad de células NK que no se observó en pacientes que recibieron sangre autóloga<sup>8</sup>. La mayoría de los cambios descritos a nivel celular son el resultado de la infusión en el receptor de altas concentraciones de interleucinas (IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8), quimiocinas, prostaglandina E, tromboxanos, histamina, leucocitos (en unidades no leucoreducidas o leucocitos residuales en unidades leucoreducidas), factores de crecimiento (factor de crecimiento transformante- $\beta$  [TGF- $\beta$ ], factor de crecimiento endotelial vascular [VEGF] y factor de crecimiento epidérmico, factor de crecimiento de fibroblastos y factor de crecimiento derivado de plaquetas), no polar lípidos, lisofosfatidilcolinas proinflamatorias, ligando CD40 y micropartículas presentes en glóbulos rojos, plaquetas o unidades de plasma fresco congelado.<sup>8</sup>

La inmunosupresión relacionada con la transfusión se puede dividir mecánicamente en dos tipos diferentes: transfusión específica del donante e inmunosupresión generalizada relacionada con la transfusión. Los primeros suprimen principalmente la inmunidad adaptativa (linfocitos T y B) y se ha relacionado con microquimerismo, vetocélulas y citocinas; por el contrario, la forma generalizada

parece estar mediada por macrófagos y neutrófilos, y tiene un impacto supresor significativo en la inmunidad innata.<sup>9,10</sup>

Se ha propuesto que las infecciones y la recurrencia del cáncer serían una consecuencia de la supresión inmunitaria relacionada con la transfusión "generalizada" en lugar de la forma específica del donante.<sup>10</sup>

El momento de la transfusión también puede tener diferentes efectos sobre la respuesta inflamatoria e inmunitaria. Por lo tanto, cuando los productos sanguíneos se administran durante o inmediatamente después de la cirugía ('segundo golpe', el primer golpe es un trauma quirúrgico), el llamado síndrome de respuesta inflamatoria sistémica puede exagerarse aún más debido a que las transfusiones retrasan los mecanismos de resolución de la inflamación, que también pueden participar en la patogenia de los resultados adversos relacionados con transfusiones.<sup>11</sup>

La administración de hemoderivados podría promover el crecimiento y la diseminación del tumor no solo al inducir la supresión inmunitaria, sino también al facilitar las propiedades proliferativas y metastásicas de las células cancerosas mediante la acción de factores angiogénicos y oncogénicos acumulados durante el período de almacenamiento.<sup>12</sup> Se ha indicado que durante el almacenamiento, entre el 10% y el 15% de las plaquetas almacenadas se activan y pueden liberar factores de crecimiento.<sup>13</sup>

El TGF- $\beta$ , es uno de los factores estimulantes que se encuentra en altos niveles en los concentrados de plaquetas. Los estudios in vitro indican que cuando se agregan sobrenadantes de hemoderivados almacenados a células cancerosas cultivadas, el crecimiento de estas células se estimula a un ritmo más rápido que el de aquellas no tratadas con sobrenadante. De manera similar, el sobrenadante de los hemoderivados almacenados promovió el crecimiento celular (mimetismo vascular) de las células

cancerosas de cabeza y cuello, que se inhibió cuando las células cancerosas se cultivaron con anticuerpos anti-VEGF.<sup>14</sup>

En resumen, la transfusión de hemoderivados puede facilitar el crecimiento y diseminación del cáncer por un efecto directo o indirecto (supresión inmunológica).

Varios autores han intentado demostrar causalidad o asociación entre la administración de hemoderivados en el perioperatorio y la recurrencia del cáncer o la mortalidad relacionada con el cáncer. Un metanálisis realizado por Amato y Pescatori demostró que las transfusiones de glóbulos rojos eran un factor independiente para la recidiva del cáncer colorrectal.<sup>15</sup> Luego, otro metanálisis más grande que incluyó datos de ensayos controlados aleatorios y estudios retrospectivos confirmó los hallazgos informados por Amato y Pescatori. Ese estudio mostró que los pacientes transfundidos tenían un mayor riesgo de mortalidad por todas las causas, mortalidad relacionada con el cáncer y recurrencia-metástasis-muerte en comparación con los controles no transfundidos.<sup>1</sup>

Las transfusiones también se administran comúnmente a pacientes que se someten a resecciones hepáticas por carcinoma hepatocelular. Un metanálisis de estudios retrospectivos indicó que los pacientes que recibieron glóbulos rojos alogénicos en el perioperatorio tenían un riesgo de mortalidad y recurrencia del cáncer entre un 16% y un 60% mayor que los que no recibieron transfusión durante los 5 años posteriores a la cirugía.<sup>16</sup>

De acuerdo con los resultados en pacientes con hepatocarcinoma colorrectal, Yao et al. informaron que el riesgo relativo de un resultado adverso (5 años de supervivencia) fue de 2.55 en los pacientes con cáncer de páncreas ampular que recibieron transfusión alogénica intraoperatoria en comparación con los pacientes que no recibieron transfusión.<sup>17</sup>

Las transfusiones de glóbulos rojos también se asocian con peores resultados en pacientes con cáncer de pulmón. Un metanálisis de Luan et al. también encontró que aquellos pacientes que recibieron transfusiones de glóbulos rojos tenían un 25% y un 42% más de riesgo de mortalidad y recurrencia del cáncer que aquellos que no recibieron transfusiones.<sup>18</sup>

Varios estudios retrospectivos han abordado la cuestión de si las transfusiones están asociadas con un mayor riesgo de recurrencia del cáncer después de la cirugía de cáncer de próstata. En un estudio, Yeoh et al. informaron que los pacientes que recibieron glóbulos rojos no leucorreducidos alogénicos en el perioperatorio (principalmente después de la operación) no tenían un mayor riesgo de progresión sistémica, muerte relacionada con el cáncer de próstata o muerte por todas las causas que los pacientes que no recibieron transfusión.<sup>19</sup>

De manera similar, Boehm et al. no pudo encontrar una asociación entre la transfusión y la recurrencia bioquímica del cáncer.<sup>2</sup> Un estudio abordó la cuestión de si la "edad de almacenamiento" de los glóbulos rojos influía en la recurrencia bioquímica después de la cirugía del cáncer de próstata. Los autores no pudieron demostrar una asociación entre la edad de la sangre y peores resultados oncológicos.

20

En pacientes con cáncer renal, los resultados de los estudios actuales son contradictorios.<sup>21-23</sup> De hecho, un estudio mostró una relación entre la transfusión alogénica y una supervivencia general más corta, pero sin cambios en la recidiva o supervivencia libre de cáncer o específica del cáncer.<sup>24</sup> La tasa de transfusiones durante y después de las cistectomías puede llegar al 60%. Otros trabajos encontraron que los pacientes que recibieron transfusiones perioperatorias tenían un riesgo significativamente mayor de recurrencia, cáncer mortalidad relacionada o mortalidad

por todas las causas en comparación con pacientes que no recibieron transfusión.<sup>25-</sup>

27

Los resultados de los estudios en cánceres ginecológicos son muy variados. La estadificación del tumor o la calidad de la citorreducción posoperatoria podrían ser predictores más importantes de mortalidad y recurrencia del cáncer que las transfusiones per se. Dos estudios investigaron la asociación entre las transfusiones perioperatorios y la recurrencia del cáncer de ovario. Oliveira et al. encontraron un aumento del riesgo de recurrencia del cáncer después de la transfusión alogénica, pero un argumento en contra de este trabajo es que los autores no ajustaron la enfermedad residual después de la cirugía.<sup>28</sup> Cuando se tuvo en cuenta la enfermedad residual posoperatoria, las transfusiones no fueron un factor de riesgo independiente de recidiva del cáncer,<sup>29</sup> de acuerdo con otro autor.



## 5.2. Justificación

La cirugía de cáncer es un pilar del manejo multidisciplinar del paciente oncológico, ya sea de erradicación definitiva, estadificación, paliativa o preventiva. Uno de los principales riesgos de estas cirugías es el sangrado.

La transfusión de sangre es el tratamiento ideal para el sangrado intraoperatorio. En la actualidad se desconoce el verdadero impacto de la transfusión de sangre y su relación con el tiempo libre de enfermedad de los pacientes en cirugía oncológica, así como una gran falta de información sobre la relación entre el estado prequirúrgico del paciente en oncología y el volumen de paquetes transfundidos durante la cirugía. Es necesario estudiar estas relaciones ya que en nuestro medio cada vez son más frecuentes este tipo de cirugías y por tanto sus complicaciones.

En México existe poca literatura sobre el tema, además de la ausencia de protocolos transfusionales en los hospitales a nivel nacional, desconociendo así el impacto real de las transfusiones de concentrados de eritrocitos en la cirugía oncológica. Este estudio tiene como objetivo relacionar las variables que afectan los resultados postoperatorios de pacientes oncológicos quirúrgicos que requirieron transfusión intraoperatoria y conocer el impacto de esto con el estado de salud postoperatorio del paciente. Esto es para desarrollar un tratamiento óptimo que extienda el tiempo libre de enfermedad y reduzca el volumen de paquetes transfundidos. Esta nueva información está destinada al beneficio del paciente, ya que se proporcionará un tratamiento quirúrgico mucho más adecuado para cada individuo. Con el conocimiento previo de las variables modificables que modifican la necesidad de transfusión, estas pueden modificarse antes de la cirugía para reducir el volumen de paquetes transfundidos, lo que redundará en la optimización de los recursos hospitalarios.

## **6.0 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN, OBJETIVOS E HIPÓTESIS**

### **6.1. Pregunta de investigación**

¿La administración de hemocomponentes en el transoperatorio en pacientes oncológicos modifica la sobrevida?

### **6.2. Objetivo Principal**

Evaluar la proporción de sobrevida de pacientes de cirugía oncológica de acuerdo con la necesidad de transfusión intraoperatoria.

### **6.3. Objetivos Secundarios**

- Conocer la existencia de antecedentes como factores de riesgo para transfusión.
- Comparar días de estancia hospitalaria de pacientes transfundidos y no transfundidos.
- Determinar la relación de tiempo libre de enfermedad y volumen de paquetes transfundidos.

### **6.4. Hipótesis**

#### **Hipótesis Nula**

La necesidad de transfusión intraoperatoria no altera la sobrevida de pacientes de cirugía oncológica.

## **Hipótesis Alterna**

La necesidad de transfusión intraoperatoria modifica la sobrevida de pacientes de cirugía oncológica.

## **7.0 DISEÑO DEL ESTUDIO**

### **7.1. Descripción del estudio**

Este es un estudio observacional, de tipo retrospectivo, inferencial, longitudinal.

### **7.2. Fundamentos para el diseño del estudio**

Dado que la información de cada paciente ya está existente en forma de expediente clínico, no hay necesidad de exponer a los pacientes a interrogatorios o procedimientos para la obtención de la información necesaria para este estudio.

### **7.3. Fundamentos para la población de pacientes**

Debido a la falta de información respecto a este tema en particular, desconocemos el impacto que tiene en la salud de los pacientes, es por esto que es necesario obtener más datos para poder analizar.

## **8.0 MATERIALES Y MÉTODOS**

### **8.1. Pacientes**

**Población:** Todos los pacientes, sometidos a cirugía oncológica en el Hospital San José Tec de Monterrey y Hospital Zambrano-Hellion.

### **8.2. Criterios de Inclusión**

- Tener entre 18 y 80 años.
- Haber sido sometido a cirugía oncológica curativa o paliativa.
- Haber sido transfundidos dos o más paquetes globulares, en el transoperatorio.
- Contar con control de seguimiento a un año.
- Sexo indistinto.

### **8.3. Criterios de Exclusión**

- Pacientes con cardiopatías congénitas.
- Pacientes con enfermedades autoinmunes.
- Pacientes que hayan fallecido en las primeras 24hrs posteriores a su cirugía.
- Pacientes con cirugía cardiovascular seis meses previos al procedimiento.
- Paciente con cirugía ortopédica seis meses previos al procedimiento.

- Paciente con antecedente de enfermedad vascular cerebral seis meses previos al procedimiento.
- Paciente gestante.

## **8.4. EVALUACIONES DEL ESTUDIO**

### **8.4.1 Formas de consentimiento informado y registro de selección**

Dada la naturaleza del estudio, no se requiere un consentimiento informado. Fue necesario contar con la autorización del departamento de archivo de cada hospital, para recabar datos de los expedientes clínicos de los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión.

### **8.4.2 Historia clínica y datos demográficos**

Perfil epidemiológico de la situación con enfermedades presentes, cirugías previas, antecedentes personales, medicamentos actuales.

Los datos demográficos incluyeron la edad, el estado funcional según ECOG, el sexo y la raza/origen étnico que indique el paciente.

### **8.4.3 Estudios de laboratorio y gabinete**

Biometría hemática postoperatoria y de seguimiento, marcadores tumorales a los 6 y 12 meses, estudios de imagen para valoración de tumor primario y metástasis.

#### **8.4.4 Signos vitales**

La frecuencia respiratoria, la frecuencia cardiaca, la presión arterial sistólica y diastólica, la temperatura del paciente.

## **9.0 METODOLOGÍA**

### **9.1. Metodología de la Investigación**

#### **Primer Contacto:**

Se localizó por medio de las bases de datos XX con ayuda del personal del departamento de archivo del Hospital Zambrano Hellion y Hospital San José y residentes de la especialidad de anestesiología, a aquellos pacientes sometidos a cirugía oncológica que requirieron transfusión de uno o más paquetes globulares de enero del 2014 a julio del 2019.

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

#### **Intervención:**

##### **Captura**

Una vez teniendo los expedientes, se colocaron los datos demográficos, de laboratorio y variables de interés del estudio en una base de datos realizada previamente en Excel, en caso de que el expediente se encontrara incompleto, en revisión por dirección o en médico legal, será criterio de descarte para la muestra. Los datos se capturaron por medio de un dispositivo electrónico con acceso a internet (celular y/o tableta) en una hoja electrónica que fue diseñada con la finalidad de una captura discreta y efectiva.

## **Seguimiento**

No se tuvo seguimiento ya que el paciente tuvo su estancia previa al estudio, se regresarán los expedientes en su totalidad al terminar la captura de estos.

## **Comentarios Adicionales**

La evaluación de los índices de transfusión y su relación con la sobrevida se realizó para generar información comparable con reportes internacionales y formar parte de los hallazgos de literatura emergente; de manera que se puedan planear estrategias exitosas para mejorar la calidad de la atención del paciente.

Reducción de Sesgo. La revisión de los expedientes se llevará a cabo por los mismos observadores a los cuales se les explicó la base de datos y el protocolo para disminuir los errores de captura, el personal fue capacitado para entendimiento de la base de datos, de igual forma un nuevo evaluador verificó que la base este correctamente llenada y en su totalidad.



## **9.2. VARIABLES**

Se incluyeron variables como edad, sexo, estado civil, profesión, relacionadas con la distribución sociodemográfica de los pacientes.

Se obtuvieron datos asociados al ingreso del paciente, al internamiento, tiempo libre de enfermedad y sobrevida postquirúrgica.

Las variables se delimitan en el cuadro de variables.

### 9.3. 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>de VALOR DE VARIABLE</i>
Edad	Años	Cantidad de tiempo de vida por parte del paciente.	Evaluated por cotejo de fecha de nacimiento	Cuantitativa Discreta	T. test o Mann-Whitney
Sexo	1= Masculino o 2 = Femenino	Es el Sexo biológico de la persona.	Expediente clínico	Cualitativa Nominal	Prueba Exacta de Fisher o $\chi^2$
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 <sup>2</sup>	Índice de la proporción de peso sobre talla.		Cuantitativa Continua de Intervalo	T. test o Mann-Whitney

<i>Antecedentes</i>	<i>Unidad de Medida</i>	<i>de Concepto</i>		<i>Tipo de Variable</i>	<i>de Procesos Iniciales</i>	
Diabetes Mellitus	1 = 2 = No	Si	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 $\chi^2$

Hipertensión Arterial	1 = 2 = No	Si Antecedente de cifras de presión arterial altas, con o sin tratamiento por parte del paciente.	Expediente clínico	Cualitativa Nominal	Prueba Exacta de Fisher o $\chi^2$
Antecedente Transfusional	Paquete Globular / Plasma Fresco Congelado / Plaquetas / Crioprecipitado o	Antecedente de exposición previa a antígenos extraños al paciente en forma de transfusión de cualquier hemoderivado.		Cualitativa Nominal	Prueba Exacta de Fisher o $\chi^2$
<b><i>Transfusión</i></b>	<b><i>Unidad de Medida</i></b>	<b><i>de Concepto</i></b>		<b><i>Tipo de Variable</i></b>	<b><i>de Procesos Iniciales</i></b>
Paquetes Globulares	Número de Unidades	Cantidad de Paquetes Globulares empleados durante la cirugía en el transanestésico del paciente.		Cuantitativa Discreta 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 Intervalo	T. test o Mann-Whitney
Tipo de Sangre	A / B / AB / O (RH + ó -)	Fenotipo de marcadores Sanguíneos.	Expediente clínico	Cualitativa Nominal	Prueba Exacta de Fisher o $\chi^2$
<b><i>Gasometría</i></b>	<b><i>Unidad de Medida</i></b>	<b><i>de Concepto</i></b>		<b><i>Tipo de Variable</i></b>	<b><i>de Procesos Iniciales</i></b>

pH	NA	Potencial log-1 de Hidrógeno disuelto en Sangre. Valores normales de 7.35 pH – 7.45 pH	Resultado de Gasometría	de Cuantitativa Continua de Intervalo	T. test o Mann-Whitney
Presión Parcial de Oxígeno Arterial	paO <sup>2</sup> 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	de Cuantitativa Continua de Intervalo	T. test o Mann-Whitney
Presión Parcial de Dióxido de Carbono Arterial	paCO <sup>2</sup> 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	de Cuantitativa Continua de Intervalo	T. test o Mann-Whitney

<i>Inflamación</i>	<i>Unidad de Medida</i>	<i>de Concepto</i>	<i>Tipo de Variable</i>	<i>de Procesos Iniciales</i>
--------------------	-------------------------	--------------------	-------------------------	------------------------------

Proteína Reactiva	C mg/dL		Péptido que se eleva al existir alguna reacción inflamatoria, lesión, o infección por parte de los tejidos afectados. Es liberado por células endoteliales, macrófagos, monocitos, así como se induce su producción por exposición a anticuerpos con antígenos bacteriales. Valores normales menor a 0.04 mg/dL.	Producto de Inmunoensayo Cuantitativo	de	Cuantitativa Continua de Intervalo	T. test o Mann-Whitney
Factor de necrosis tumoral alfa	de pg/dL		Citosina de fase de reacción aguda. Es producida prioritariamente por macrófagos activados, aunque otros leucocitos pueden producirla. Su función primaria es regulación de la respuesta celular a la inflamación	Producto de Inmunoensayo Cuantitativo	de	Cuantitativa Continua de Intervalo	T. test o Mann-Whitney
Días de Estancia Hospitalaria a partir de la primer cirugía	Días		No aplica	No aplica		Cuantitativa Discreta de Razón	T. test o Mann-Whitney
Número de procedimientos a los que se sometió el paciente posterior a la primer cirugía	No aplica		No aplica	No aplica		Cuantitativa Discreta de Razón	T. test o Mann-Whitney

Tiempo libre de enfermedad, después de la primer cirugía.	Días, Años	Meses, No aplica	No aplica	Cuantitativa Discreta Razón	T. test o Mann-Whitney
---	------------	------------------	-----------	-----------------------------	------------------------

Tiempo de sobrevivida después de la primer cirugía	Días, años	meses, No aplica	No aplica	Cuantitativa Discreta Razón	T. test o Mann-Whitney
--	------------	------------------	-----------	-----------------------------	------------------------

## 9.4. TÉCNICAS DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

### 9.4.1 Métodos y modelos de análisis de los datos según tipo de variables

Pacientes de género indistinto con diagnóstico de cáncer (cualquier tipo) de 18 años a 80 años que hayan sido quirúrgicamente intervenidos en el Hospital San José y en el Hospital Zambrano Hellion. La estimación de la muestra se realizó considerando la probabilidad de muerte para estadios Tempranos (TNM) y sin requerimiento de transfusión de 10% (P1), y la probabilidad de morir a 5 años en pacientes con cáncer metastásico y que requiere más tratamiento médico, 30% (P2), agregando un coeficiente de confianza del 95% ( $Z\alpha/Z\beta$ ), se calculó una muestra de 130 pacientes a observar.

#### Cálculo de Muestra

$$\begin{aligned}
 Z\alpha & 1.96 & N &= [Z\alpha\sqrt{2*p(p-1)}+Z\beta\sqrt{P1(1-P1)+P2(1-P2)}]^2 \\
 Z\beta & 1.96 & & (P2 - P1)^2 \\
 p1 & 0.1 & & 10\% \\
 p2 & 0.3 & N &= [1.96\sqrt{(0.2(1-0.2))+1.96\sqrt{(0.1(1-0.1))}] = 119 \\
 p & 0.2 & & (0.3 - 0.1)^2
 \end{aligned}$$

En la estadística descriptiva se reportaron frecuencias y porcentajes para variables categóricas. Para las variables cuantitativas se reportaron medidas de tendencia central y dispersión (media/mediana; desviación estándar/rango intercuartil), previa valoración de la distribución de las variables por medio de la prueba de Kolmogórov-Smirnov.

Se compararon las variables continuas con pruebas de t de Student o Mann-Whitney, según corresponda. Las variables categóricas se compararon con pruebas de chi cuadrada de Pearson o test exacto de Fisher.

Se calcularon las razones de momios u *odds ratio* (OR) para mortalidad y requerimiento de transfusiones. Se calculó por medio de curvas ROC el área bajo la curva y valor predictivo de variables con el requerimiento de transfusión y sobrevida.

Se consideró un valor de  $P < 0.05$  y un intervalo de confianza al 95% como estadísticamente significativo.

#### **9.4.2 Programas a utilizar para análisis de datos.**

Se utilizó el software Microsoft Excel 2017 para la recolección y captura de datos. Para el análisis de datos de este estudio se utilizó el software R 4.0.

## **10.0 CONSIDERACIONES ÉTICAS**

### **10.1. Cumplimiento con las leyes y regulaciones**

Este estudio se realizará en total conformidad con la guía de la ICH E6 de las Buenas Prácticas Clínicas y con los principios de la Declaración de Helsinki o con las leyes y regulaciones del país (en el cual se lleve a cabo la investigación, lo que le brinde la mayor protección al individuo).

## **10.2. Consentimiento informado**

El aviso de privacidad tanto del Hospital San José como del Hospital Zambrano-Hellion informa a los pacientes que, dentro de las finalidades secundarias de proporcionar sus datos, se encuentran los fines académicos, de investigación clínica y generación de tesis. Previo a la recolección de datos se asegurará que todo expediente a revisar tenga dicho aviso firmado y no tenga un antecedente de negativa de uso de datos personales para fines adicionales.

Se presentará la carta de aprobación del Comité de Ética al departamento de Archivo, del Hospital San José y del Hospital Zambrano-Hellion para poder acceder a la información.

## **10.3. Comité de Ética**

Se someterá el protocolo al Comité de Ética para que este verifique y evalúe que cumpla con sus estándares para proteger a los participantes de la investigación, y revise los planes metodológicos para aprobar el estudio. Se someterá el estudio a revisiones periódicas con el fin de que el Comité de Ética revise y apruebe cualquier cambio en la investigación previo a su ejecución.

## **10.4. Confidencialidad**

En todo momento la captura de datos protegerá la integridad del individuo. Los datos obtenidos serán meramente epidemiológicos y demográficos, logrando con esto no violentar la privacidad del paciente.



## **11.0 RIESGOS PREVISIBLES Y PROBABLES**

Este es un estudio retrospectivo y se obtendrá la información del contenido del expediente clínico, por esta razón no representa un riesgo para el paciente.

## **12.0 PROTECCIÓN FRENTE AL RIESGO FÍSICO Y/O EMOCIONAL**

La integridad del paciente y su estado emocional y/o físico, no se verá afectada durante la realización de este estudio ya que por su naturaleza no requerirá intervención directa con el paciente o su familia.

### 13.0 RESULTADOS

Se incluyeron en nuestro estudio a 138 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión. Del total, 41 (29.7%) hombres y 97 (70.3%) fueron mujeres. La media de edad de los pacientes del estudio fue  $52.6 \pm 15.9$  años; 18 (13%) vivían con diabetes mellitus y 30 (21.7%) con hipertensión arterial, y 6 (4.3%) tenían antecedente de transfusión. Cientodieciocho (85.5%) fueron manejados con cristaloides y veinte (14.5%) con coloides además de cristaloides. En la tabla 1 se reportan el resto de las características demográficas de los pacientes.

Tabla 1. *Características demográficas de los pacientes.*

Variable	Global	n
Sexo (%)		138
Femenino	97 (70.3%)	
Masculino	41 (29.7%)	
Edad (años)	$52.6 \pm 15.9$	138
Peso (kg)	$74.1 \pm 17.2$	138
Talla (m)	$1.64 \pm 0.08$	138
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	$27.1 \pm 5.6$	138
Antecedentes (%)	-	138
Diabetes mellitus	18 (13%)	
Hipertensión arterial	30 (21.7%)	
Transfusiones previas	6 (4.3%)	
Tipo de sangre	-	138
A+	15 (10.9%)	
A-	1 (0.7%)	
B+	5 (3.6%)	
O+	26 (18.8%)	
O-	5 (3.6%)	
No tipificada	86 (62.3%)	
Líquidos (%)		138
Cristaloides	118 (85.5%)	
Cristaloides + coloides	20 (14.5%)	

21 (15.2%) pacientes fueron transfundidos en el periodo transoperatorio. La mediana de paquetes globulares que se requirieron fueron 2 (2-1). La mayoría de los pacientes requirió uno o dos paquetes globulares. Cuatro (14.3%) pacientes requirieron cuatro paquetes y un paciente (4.8%) seis paquetes.

Tabla 2. *Relación del requerimiento de transfusión transoperatoria con las características demográficas de los pacientes.*

Variable	Transfundidos	No transfundidos	P	OR
Sexo (%)			0.361	
Femenino	13 (61.9%)	84 (71.8%)		1.13 [0.42 - 3.01]
Masculino	8 (38.1%)	33 (28.2%)		0.89 [0.33 - 2.37]
Edad (años)	52.7 ± 15.0	52.6 ± 16.1	0.988	
Peso (kg)	76.9 ± 16.1	73.6 ± 17.4	0.419	
Talla (m)	1.65 ± 0.07	1.64 ± 1.71	0.649	
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	27.8 ± 4.5	27.0 ± 5.7	0.563	
Antecedentes (%)				
Diabetes mellitus	5 (23.8%)	13 (11.1%)	0.152	0.94 [0.25 - 3.57]
Hipertensión arterial	8 (38.1%)	22 (18.8%)	0.08	0.41 [0.15 - 1.1]
Transfusiones previas	6 (28.6%)	0 (0%)	<0.001	0.36 [0.06 - 2.08]

No encontramos relación del sexo con el requerimiento de transfusión (61.9%, OR 1.13 [IC 95% 0.42 – 3.01], P=0.361), tampoco hubo relación con el antecedente de enfermedades crónico-degenerativas como la diabetes mellitus tipo 2 (23.8%, OR 0.94 [IC 95%0.25 – 3.57], P = 0.152) o la hipertensión (38.1, 0.41 [IC 95% 0.15 – 1.1], P = 0.08) . Sin embargo el antecedente de transfusión, demostró ser un factor pronóstico protector del requerimiento de transfusión transoperatoria (28.6%, OR 0.36 [IC 95% 0.06 – 2.08] p < 0.001) (tabla 2)

Además, una mayor número de pacientes transfundidos requirieron reposición adicional con coloides (71.4%, OR 56 [IC 95% 15.21 – 206.19], P < 0.001). Los pacientes que requirieron transfusión trans operatoria tuvieron mayor estancia intrahospitalaria (10 (5.5-19), P < 0.001), menor tiempo libre de enfermedad (9 (4.5-28), P = 0.001), y mayor mortalidad durante su seguimiento (42.9% vs. 11.1%, P = 0.001). El estado ácido base del paciente durante el transoperatorio no modificó el requerimiento de transfusión ( $7.42 \pm 0.04$ , p = 0.424.)

La variabilidad en el resultado de la proteína C reactiva no resultó ser un factor asociado con la transfusión (5.25 (1.0-28.0), p = 0.63). Los pacientes no transfundidos durante el transoperatorio, tienen una mayor sobrevivida a un año que los pacientes transfundidos (11.1% , OR 6 [IC 95%, 2.12 – 16.96], p = 0.001) (tabla 3).

Tabla 3. *Relación del requerimiento de transfusión transoperatoria con desenlaces clínicos de los pacientes.*

Variable	Transfundidos	No transfundidos	P	OR
Líquidos			<0.001	
Cristaloides	6 (28.6%)	112 (95.7%)		0.02 [0 - 0.07]
Cristaloides + coloides	15 (71.4%)	5 (4.3%)		56 [15.21 - 206.19]
pH	$7.42 \pm 0.04$	$7.41 \pm 0.04$	0.424	
PaO2	$111.0 \pm 52.8$	$113.8 \pm 66.8$	0.912	
PaCO2	$36.9 \pm 6.3$	$36.3 \pm 6.1$	0.812	
PCR	5.25 (1.0-28.0)	3.89 (0.16-13.1)	0.63	
Estancia hospitalaria (días)	10 (5.5-19)	2 (1-5)	<0.001	
Tiempo libre de enfermedad (meses)	9 (4.5-28)	31 (14-33)	0.001	
Mortalidad a un año	9 (42.9%)	13 (11.1%)	0.001	0.17 [0.06 – 0.47]

Observamos además una mayor mortalidad general entre los pacientes que necesitaron reposición adicional con coloides (40.9%, OR 15 [IC 95% 0.05-0.43]  $p = 0.001$ ), así como entre quienes tuvieron una mayor estancia hospitalaria (5 días,  $p < 0.001$ ) (tabla 4).

Se observó una mayor cantidad de muertes del sexo femenino, sin ser significativo (68.2%, OR 1.13 [IC 95% 0.42-3.01]  $p = 0.83$ ).

El antecedente de alguna enfermedad crónico-degenerativa no se relacionó con mayor mortalidad, ya que no se encontraron valores significativos para diabetes (13.6% 1.06 [IC 95% 0.28-4.03]  $p = > 0.999$ ) ni para hipertensión ( $p = 0.902$ ) (Tabla 4).

Tabla 4. Asociación entre características demográficas y desenlaces clínicos asociados de los pacientes fallecidos.

Variable	Muertos	Vivos	P	OR
Sexo (%)			0.803	
Femenino	15 (68.2%)	82 (70.7%)		1.13 [0.42 - 3.01]
Masculino	7 (31.8%)	34 (29.3%)		0.89 [0.33 - 2.37]
Edad (años)	57.59 ± 15.47	51.73 ± 15.9	0.114	
Peso (kg)	71.56 ± 19.79	74.65 ± 16.8	0.443	
Talla (m)	1.65 ± 0.08	1.65 ± 0.09	0.98	
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	26.08 ± 5.71	27.4 ± 5.58	0.314	
Antecedentes (%)	-	138		
Diabetes mellitus	3 (13.6%)	15 (12.9%)	>0.999	1.06 [0.28 - 4.03]
Hipertensión arterial	8 (36.4%)	22 (19%)	0.902	2.44 [0.91 - 6.54]
Transfusiones previas	2 (9.1%)	4 (3.4%)	0.244	0.36 [0.06 - 2.08]
Líquidos			0.001	
Cristaloides	13 (5.1%)	105 (90.5%)		6.61 [2.31 - 18.94]
Cristaloides + coloides	9 (40.9%)	11 (9.5%)		0.15 [0.05 - 0.43]
Estancia hospitalaria (días)	5 (3-16)	3 (1-5)	<0.001	

Encontramos que los pacientes transfundidos tuvieron mayores niveles de leucocitos WBC (11.7 vs 7.3,  $P < 0.001$ ), de tiempo de TTPa (302 vs. 27.2,  $P = 0.017$ ), de plaquetas PLT (296 vs. 252,  $P = 0.035$ ), de tiempo operatorio (316 vs. 136min.,  $P < 0.001$ ) y de sangrado durante el periodo transoperatorio (1002.3 vs. 131.8 ml,  $P < 0.001$ ), comparado con pacientes no transfundidos (tabla 5).

Tabla 5. *Relación de variables transquirúrgicas con haber sido transfundido.*

<b>Variable</b>	<b>Transfundido</b>	<b>No transfundido</b>	<b>p</b>
<b>Hemoglobina</b>	13 ±1.33	13.4 ±1.55	0.290
<b>Hematocrito</b>	39.19 ±3.88	39.98 ±4.32	0.449
<b>Leucocitos</b>	11.75 ±10.12	7.31 ±3.04	<0.001
<b>Plaquetas</b>	296.85 ±155.82	252.48 ±60.4	0.035
<b>CMHC</b>	33.21 ±1.64	33.52 ±1.42	0.384
<b>HCM</b>	28.37 ±2.02	29.05 ±2.28	0.216
<b>VCM</b>	85.35 ±3.78	86.65 ±5.27	0.299
<b>RDW</b>	11.9 ±1.81	11.66 ±1.88	0.603
<b>Tiempo de protrombina</b>	12.21 ±1.37	11.77 ±1.08	0.167
<b>Tiempo de tromboplastina</b>	30.23 ±5.16	27.21 ±4.32	0.017
<b>INR</b>	1.08 ±0.14	1.32 ±2.65	0.727
<b>Albúmina</b>	3.65 ±0.62	3.89 ±0.54	0.094
<b>Creatinina</b>	0.81 ±0.19	0.81 ±0.21	0.989
<b>Tiempo quirúrgico (min)</b>	316.52 ±221.48	136.9 ±89	<0.001
<b>Sangrado transoperatorio (ml)</b>	1002.38 ±959.1	131.83 ±153.24	<0.001

Además, encontramos que en pacientes que fallecieron, se encontraron mayores niveles de leucocitos WBC (11.0 vs. 7.5, P = 0.007), mayor tiempo operatorio (2278 vs 152min., P = 0.014) menor niveles de albúmina (3.9 vs. 3.5 g/dL, P = 0.018), y mayor sangrado durante el periodo trans operatorio (584 vs 203 ml, P < 0.001) (tabla 6).

Tabla 6. *Relación de variables transquirúrgicas con fallecimiento.*

<b>Variable</b>	<b>Vivos</b>	<b>Muertos</b>	<b>p</b>
<b>Hemoglobina</b>	13.44 ±1.45	12.76 ±1.74	0.076
<b>Hematocrito</b>	40.13 ±4.02	38.39 ±5.11	0.102
<b>Leucocitos</b>	7.5 ±3.14	11.07 ±10.56	0.007
<b>Plaquetas</b>	257.16 ±66.86	275.79 ±150.45	0.390
<b>CMHC</b>	33.5 ±1.48	33.3 ±1.39	0.595
<b>HCM</b>	28.98 ±2.24	28.67 ±2.32	0.590
<b>VCM</b>	86.48 ±4.96	86.11 ±5.56	0.774
<b>RDW</b>	11.63 ±1.85	12.03 ±1.93	0.399
<b>Tiempo de protrombina</b>	11.87 ±1.06	11.61 ±1.48	0.415
<b>Tiempo de tromboplastina</b>	27.52 ±4.26	28.49 ±6.11	0.452
<b>INR</b>	1.33 ±2.65	1.02 ±0.14	0.657
<b>Albúmina</b>	3.9 ±0.52	3.52 ±0.69	0.018
<b>Creatinina</b>	0.82 ±0.21	0.79 ±0.19	0.628
<b>Tiempo quirúrgico (min)</b>	152 ±129.71	228.73 ±143.23	0.014
<b>Sangrado transoperatorio (ml)</b>	203.66 ±352.09	584.09 ±917.6	<0.001

Se observó un ligero aumento en la sobrevida en pacientes mayores de 60.5 años (AUC=0.602, especificidad 54.5%, sensibilidad 71.5%). También se encontró un aumento en la sobrevida en pacientes con menos de 4.5 días de estancia (AUC=0.738, especificidad 63.6%, sensibilidad 71%). También vimos un aumento no significativo en la sobrevida en los pacientes transfundidos, especialmente pacientes con administración de un paquete globular (AUC=0.660, especificidad 85.7,% sensibilidad 50%)

La administración posterior de 2 o más paquetes RBC mostró disminuir la sobrevida, con reduciendo a 0.8 el riesgo por paquete que se administra. En relación con el tiempo libre de enfermedad, el aumento de los meses se asoció con una mayor sobrevida, de 1.09x más riesgo (IC 1.09-1.27) de permanecer sin enfermedad, sobre todo en pacientes con más de 11.5 meses (AUC=0.935 , especificidad =100% , sensibilidad = 87%) (tabla 7).

Tabla 7. *Predictores clínicos de fallecimiento.*

<b>Predictor</b>	<b>AUC</b>	<b>Punto de corte</b>	<b>ESP</b>	<b>SENS</b>	<b>PN</b>	<b>PP</b>	<b>OR</b>	<b>0.025</b>	<b>0.975</b>	<b>P</b>
<b>Edad</b>	0.602	60.5	54.5	71.5	26.6	89.2	0.99	0.97	1	0.109
<b>Peso</b>	0.553	73.5	72.7	50	21.6	90.6	1.01	0.99	1.02	0.464
<b>Talla</b>	0.499	1.535	100	6.9	16.9	100	1.03	0.06	19.98	0.983
<b>IMC</b>	0.560	28.94	77.2	36.2	18.6	89.3	1.02	0.98	1.07	0.319
<b>pH</b>	0.641	7.405	77.7	63.6	63.6	77.7	0	0	174.46	0.237
<b>PaCO2</b>	0.494	32.5	44.4	72.7	57.1	61.5	1	0.87	1.14	0.991
<b>PCR</b>	0.642	1.82	100	42.8	27.2	100	0.98	0.92	1.03	0.399
<b>Días de estancia</b>	0.738	4.5	63.6	71.5	29.7	91.2	0.98	0.95	1	0.08
<b>No. de paquetes</b>	0.660	1.5	85.7	50	60	80	0.8	0.47	1.25	0.333
<b>Tiempo libre de enfermedad</b>	0.935	11.5	100	87.0	59.4	100	1.16	1.09	1.27	<0.001



Se encontró que los niveles de leucocitos  $> 10.9$  cel/mm<sup>3</sup> se asociaron con un mayor riesgo de ser transfundido, con una SENS del 91.2% y ESP del 31.6% (P = 0.030). Además, los niveles de albúmina  $< 3.7$  se relacionaron con mayor transfusión, con una sensibilidad del 74.6% y especificidad del 60% (P = 0.028). También, un mayor tiempo operatorio ( $>177.5$  mins, Sensibilidad = 71.6%, Especificidad = 63.6%, P = 0.021) y de sangrado durante el periodo transoperatorio ( $>95$  ml, Sensibilidad = 60.3%, Especificidad = 77.3%, P = 0.007) se relacionaron con un riesgo mayor de transfusión (tabla 8).

Tabla 8. *Predictores transoperatorios de ser transfundido.*

Variable	AUC	Punto de corte	ESP	SENS	Precision	PN	PP	OR	0.025	0.975	P
<b>Hemoglobina</b>	0.630	12.7	52.6	78.1	73.9	32.3	89.3	0.86	0.72	1.02	0.088
<b>Hematocrito</b>	0.613	38.1	52.6	76.0	72.2	30.3	89.0	0.95	0.89	1.01	0.120
<b>Leucocitos</b>	0.564	10.9	31.6	91.2	80.9	42.9	86.5	1.06	1.01	1.13	0.030
<b>Plaquetas</b>	0.516	229.5	78.9	38.9	45.6	20.5	90.2	1.00	1.00	1.00	0.463
<b>CMHC</b>	0.551	33.6	63.2	51.1	53.2	21.4	86.8	0.95	0.79	1.15	0.582
<b>HCM</b>	0.475	29.1	57.9	54.4	55.0	21.2	86.0	0.97	0.86	1.09	0.585
<b>VCM</b>	0.520	82.9	36.8	81.1	73.4	29.2	85.9	0.99	0.94	1.05	0.778
<b>RDW</b>	0.570	11.9	57.9	66.7	65.1	27.5	87.9	1.07	0.92	1.23	0.395
<b>Tiempo de protrombina</b>	0.623	11.4	60.0	68.2	67.0	25.0	90.6	0.90	0.70	1.16	0.471
<b>Tiempo de tromboplastina</b>	0.554	24.8	46.7	84.5	78.8	35.0	89.9	1.03	0.96	1.10	0.489
<b>INR</b>	0.615	1.0	73.3	58.5	60.8	24.4	92.3	0.48	0.03	1.03	0.659
<b>Albúmina</b>	0.678	3.7	60.0	74.6	71.8	36.0	88.7	0.53	0.30	0.92	0.028
<b>Creatinina</b>	0.540	0.9	76.5	34.6	42.1	20.3	87.1	0.68	0.14	2.88	0.615
<b>Tiempo quirúrgico (min)</b>	0.680	177.5	63.6	71.6	70.3	29.8	91.2	1.00	1.00	1.00	0.021
<b>Sangrado transoperatorio (ml)</b>	0.698	95.0	77.3	60.3	63.0	27.0	93.3	1.00	1.00	1.00	0.007

Por último, se encontró que los niveles de leucocitos por encima de 10.9 cel/mm<sup>3</sup> se asociaron con un mayor riesgo de muerte, (Sen = 31.6%, Esp = 91.2%, P=0.030). Un corte en los niveles de albúmina menor de 3.7 se asoció con mayor riesgo de muerte, con una sensibilidad del 60% y especificidad del 74.6% (P=0.028). Se observó que un mayor tiempo quirúrgico (>177.5 mins, Sen = 63.6%, Esp = 71.6%, P=0.021) y de sangrado transoperatorio (>95 ml, Sen = 77.3%, Esp = 60.3%, P=0.007) se asociaron con un riesgo aumentado de mortalidad (tabla 9).

Tabla 9. *Predictores transquirúrgicos de mortalidad.*

Variable	AUC	Punto de corte	ESP	SENS	Precision	PN	PP	OR	0.025	0.975	P
<b>Hemoglobina</b>	0.630	12.7	78.1	52.6	73.9	89.3	32.3	0.86	0.72	1.02	0.088
<b>Hematocrito</b>	0.613	38.1	76.0	52.6	72.2	89.0	30.3	0.95	0.89	1.01	0.120
<b>Leucocitos</b>	0.564	10.9	91.2	31.6	80.9	86.5	42.9	1.06	1.01	1.13	0.030
<b>Plaquetas</b>	0.516	229.5	38.9	78.9	45.6	90.2	20.5	1.00	1.00	1.00	0.463
<b>CMHC</b>	0.551	33.6	51.1	63.2	53.2	86.8	21.4	0.95	0.79	1.15	0.582
<b>HCM</b>	0.475	29.1	54.4	57.9	55.0	86.0	21.2	0.97	0.86	1.09	0.585
<b>VCM</b>	0.520	82.9	81.1	36.8	73.4	85.9	29.2	0.99	0.94	1.05	0.778
<b>RDW</b>	0.570	11.9	66.7	57.9	65.1	87.9	27.5	1.07	0.92	1.23	0.395
<b>Tiempo de protrombina</b>	0.623	11.4	68.2	60.0	67.0	90.6	25.0	0.90	0.70	1.16	0.471
<b>Tiempo de tromboplastina</b>	0.554	24.8	84.5	46.7	78.8	89.9	35.0	1.03	0.96	1.10	0.489
<b>INR</b>	0.615	1.0	58.5	73.3	60.8	92.3	24.4	0.48	0.03	1.03	0.659
<b>Albúmina</b>	0.678	3.7	74.6	60.0	71.8	88.7	36.0	0.53	0.30	0.92	0.028
<b>Creatinina</b>	0.460	1.0	84.6	23.5	73.7	83.5	25.0	0.68	0.14	2.88	0.615
<b>Tiempo quirúrgico (min)</b>	0.680	177.5	71.6	63.6	70.3	91.2	29.8	1.00	1.00	1.00	0.021
<b>Sangrado transoperatorio (ml)</b>	0.698	95.0	60.3	77.3	63.0	93.3	27.0	1.00	1.00	1.00	0.007

Tabla 10. *Clasificación de tumor y porcentaje de ocurrencia.*

<b>Tumor Primario</b>	<b>N</b>	<b>Porcentaje de Ocurrencia</b>
<b>Adenocarcinoma de esófago</b>	1	0.75
<b>Adenocarcinoma gástrico</b>	1	0.75
<b>Adenocarcinoma pulmonar</b>	4	3.01
<b>Adenoma de hipófisis</b>	5	3.76
<b>CA Vejiga</b>	7	5.26
<b>CA Cerebral</b>	2	1.5
<b>CA Colon</b>	5	3.76
<b>CA Endometrio</b>	7	5.26
<b>CA Ovario</b>	2	1.5
<b>CA Próstata</b>	2	0.75
<b>CA Vejiga</b>	1	0.75
<b>CA Hígado</b>	1	0.75
<b>CA Mama</b>	54	40.6
<b>CA Parótida</b>	1	0.75
<b>CA Próstata</b>	1	0.75
<b>CA Riñón</b>	1	0.75
<b>CA Tiroides</b>	6	4.51
<b>CACU</b>	1	0.75
<b>Carcinoma Basocelular</b>	5	3.76
<b>Craneofaringoma</b>	2	1.5
<b>Endocondroma</b>	1	0.75
<b>Glioblastoma</b>	2	1.5
<b>Glioma Cerebral Alto Grado</b>	3	2.26
<b>Linfoma de Hodking</b>	1	0.75
<b>Linfoma no Hodking</b>	1	0.75
<b>Melanoma</b>	1	0.75
<b>Meningioma</b>	6	4.51
<b>Neurinoma Acústico</b>	1	0.75
<b>Osteocondroma</b>	2	1.5
<b>Osteosarcoma</b>	1	0.75
<b>Teratoma Quístico Maduro</b>	1	0.75
<b>Timoma</b>	2	1.5
<b>Tumor Gástrico Neuroendocrino</b>	1	0.75

Tabla 11. *Especialidad quirúrgica tratante y porcentaje de ocurrencia*

<b>Especialidad</b>	<b>N</b>	<b>Porcentaje de ocurrencia</b>
<b>Cirugía General</b>	26	19.55
<b>Dermatología</b>	6	45
<b>Ginecología</b>	64	48.12
<b>Neurocirugía</b>	21	15.79
<b>Traumatología</b>	4	3.01
<b>Urología</b>	12	9.02

Encontramos que el porcentaje de ocurrencia fue mayor en las cirugías de cáncer de mama, seguidas por las cirugías de cáncer de endometrio, donde el 100% de las cirugías de cáncer de mama fueron curativas de la enfermedad, con sobrevivida a un año. Una limitante de este análisis es que, se desconoce si existió enfermedad metastásica posterior a los 12 meses post quirúrgicos (tabla 10 y 11).

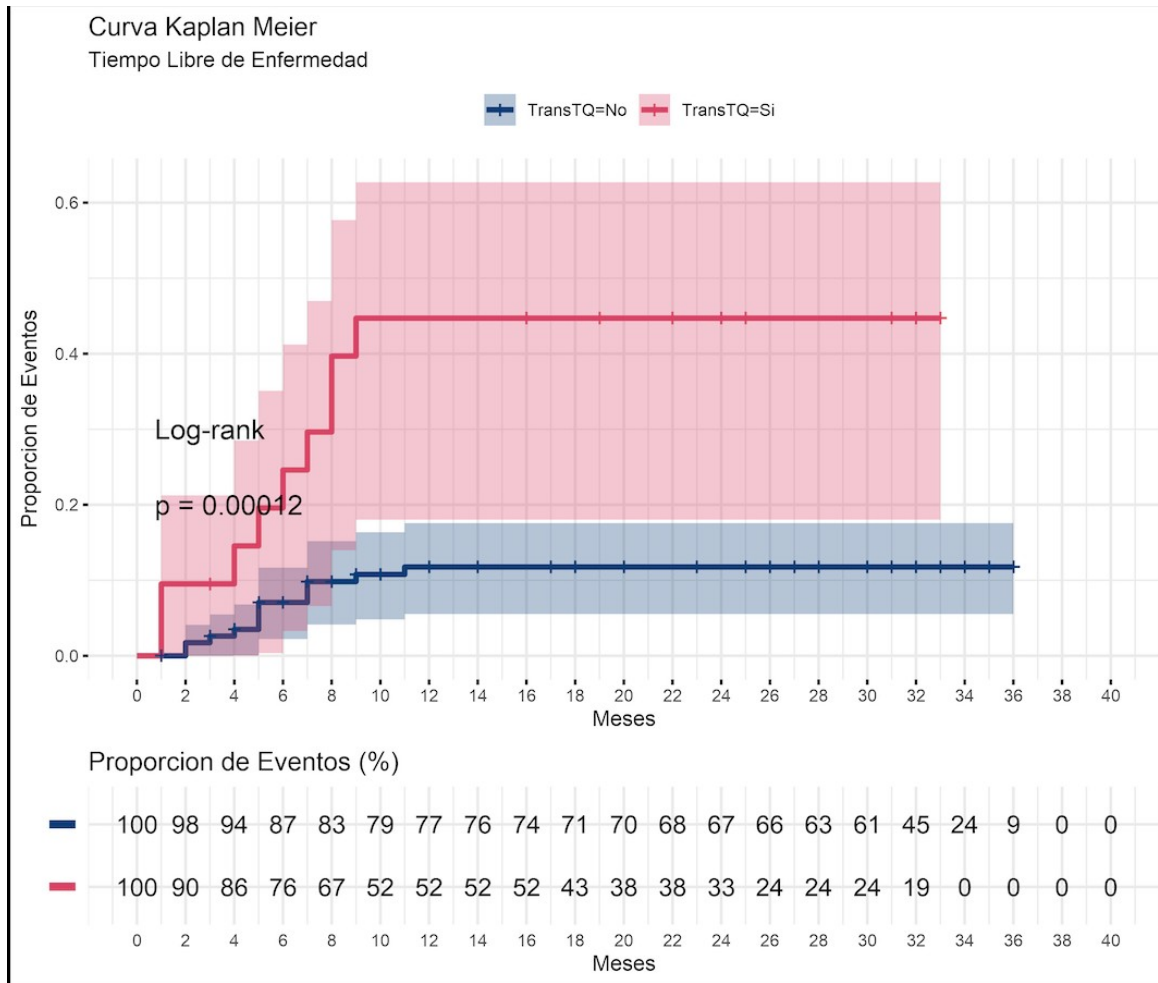


Figura 1. Tiempo libre de enfermedad en pacientes transfundidos vs. no transfundidos vivos.

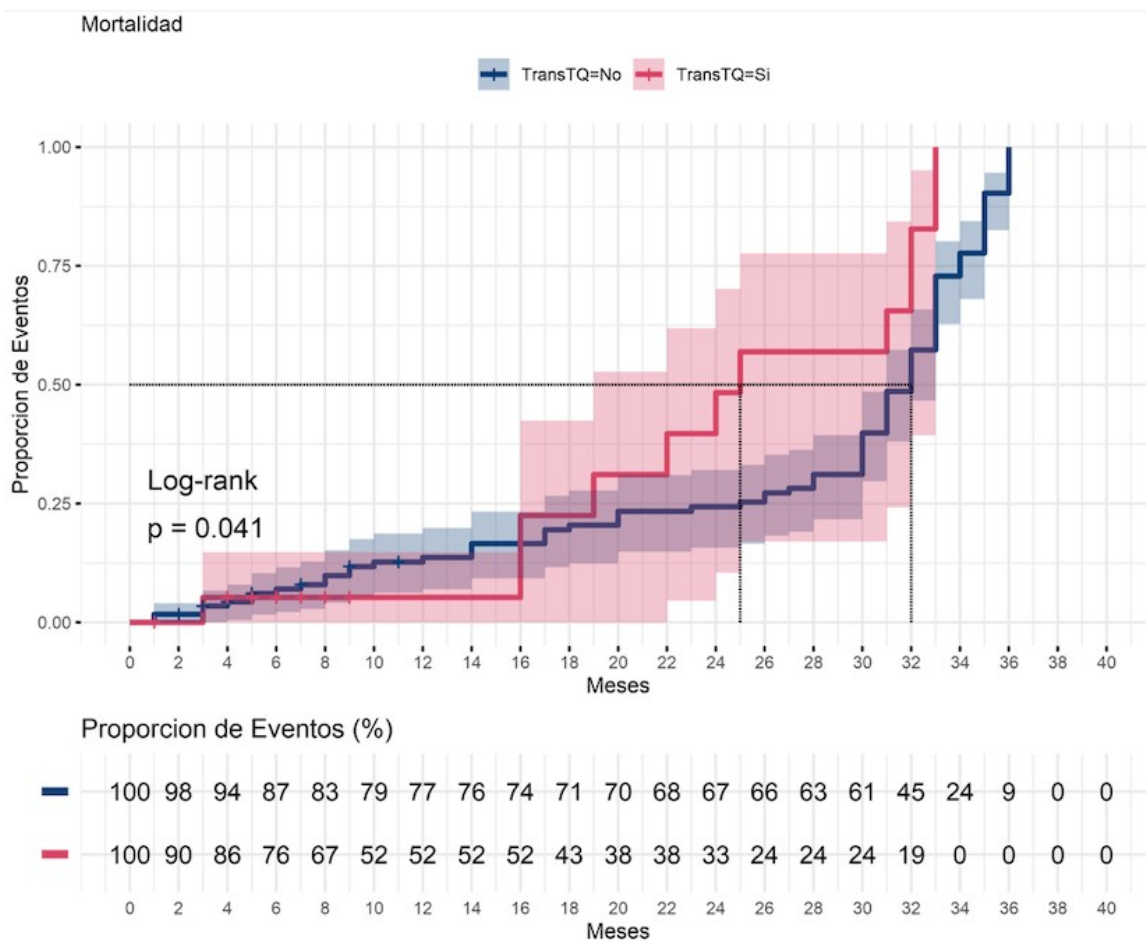


Figura 2. Mortalidad asociada a la transfusión en los pacientes.

Se observa que la mortalidad a los 3 meses es mayor en la población de pacientes transfundidos que los no transfundidos. Y que es la misma para los pacientes transfundidos a los 32 meses que para los no transfundidos a los 36 meses (figura 1 y 2).

En los pacientes que no murieron al momento del estudio, los pacientes que recibieron coloides y cristaloides tuvieron menos tiempo a recurrencia de enfermedad (figura 3).

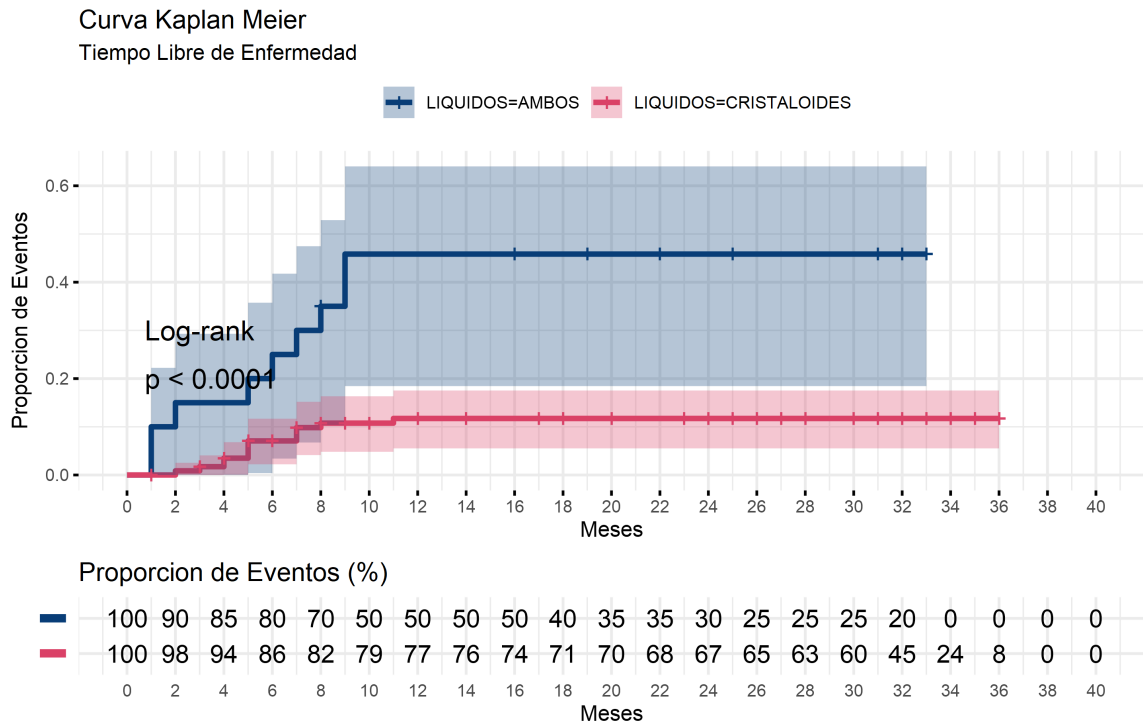


Figura 3. Mortalidad asociada al uso de transfusión y cristaloides.

En los pacientes que no murieron al momento del estudio, el genero no tuvo impacto en la reincidencia de enfermedad (figura 4). Tampoco hubo una diferencia en los que fallecieron (figura 5).

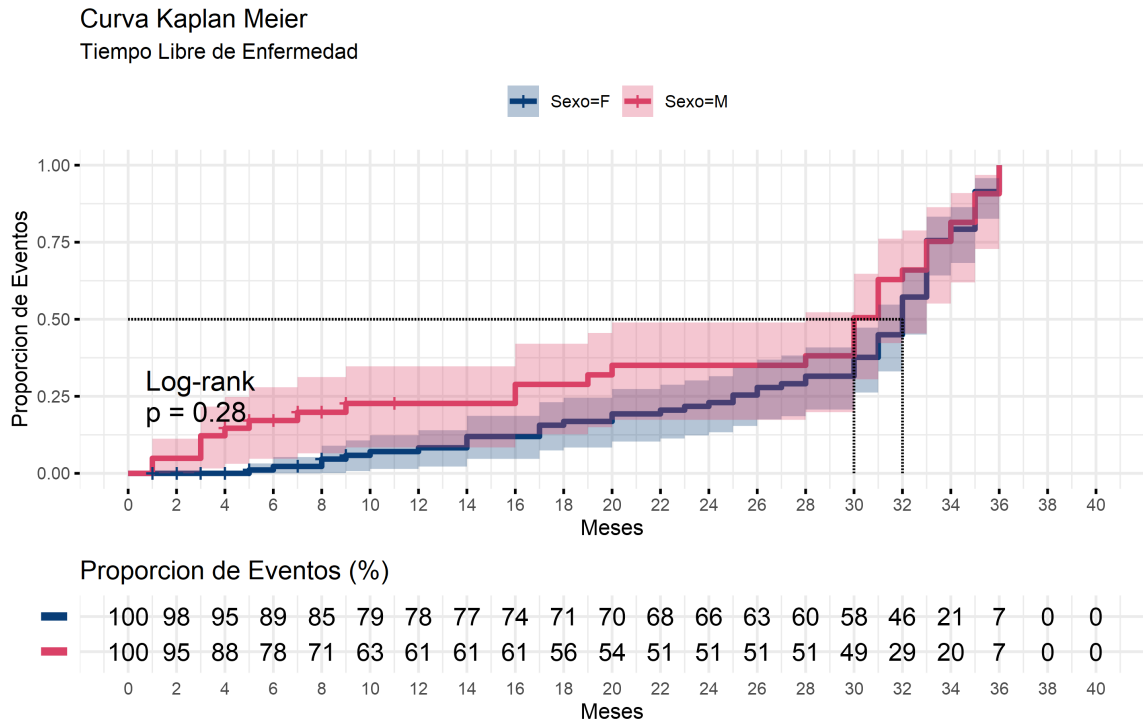


Figura 4. Tiempo libre de enfermedad asociada al género en pacientes vivos.



Curva Kaplan Meier  
Tiempo Libre de Enfermedad

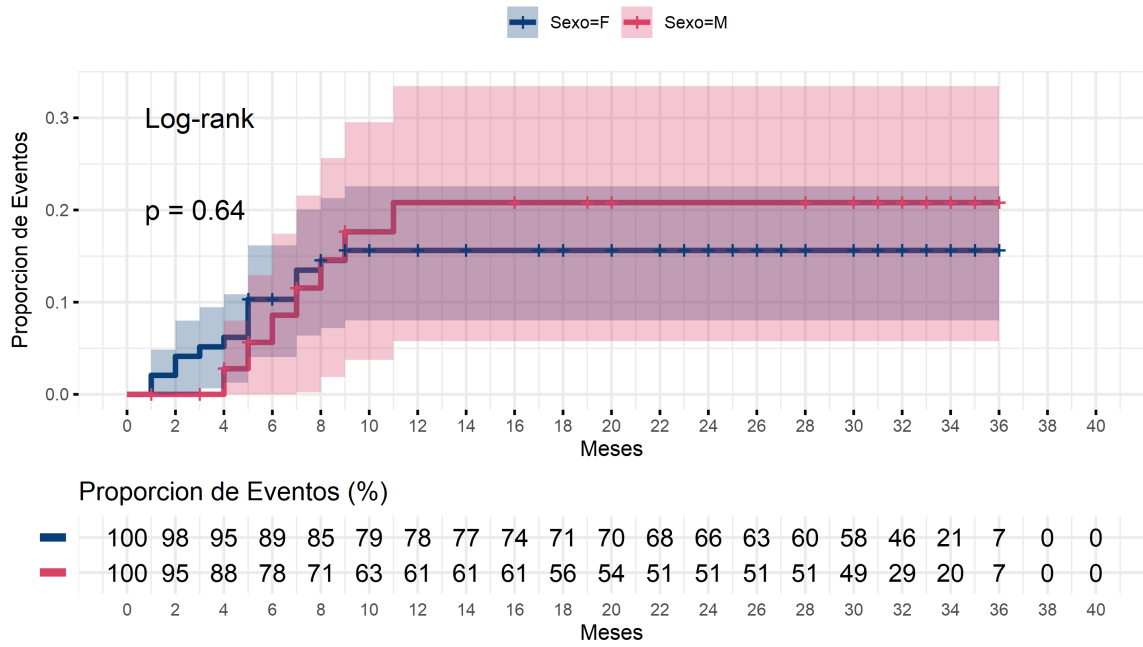


Figura 5. Tiempo libre de enfermedad asociada al género en pacientes fallecidos.

En estancia hospitalaria, la transfusión se asoció a más días de internamiento (figura 6). En la estancia hospitalaria de los pacientes que eventualmente fallecieron, la transfusión no modificó los días de internamiento (figura 7).

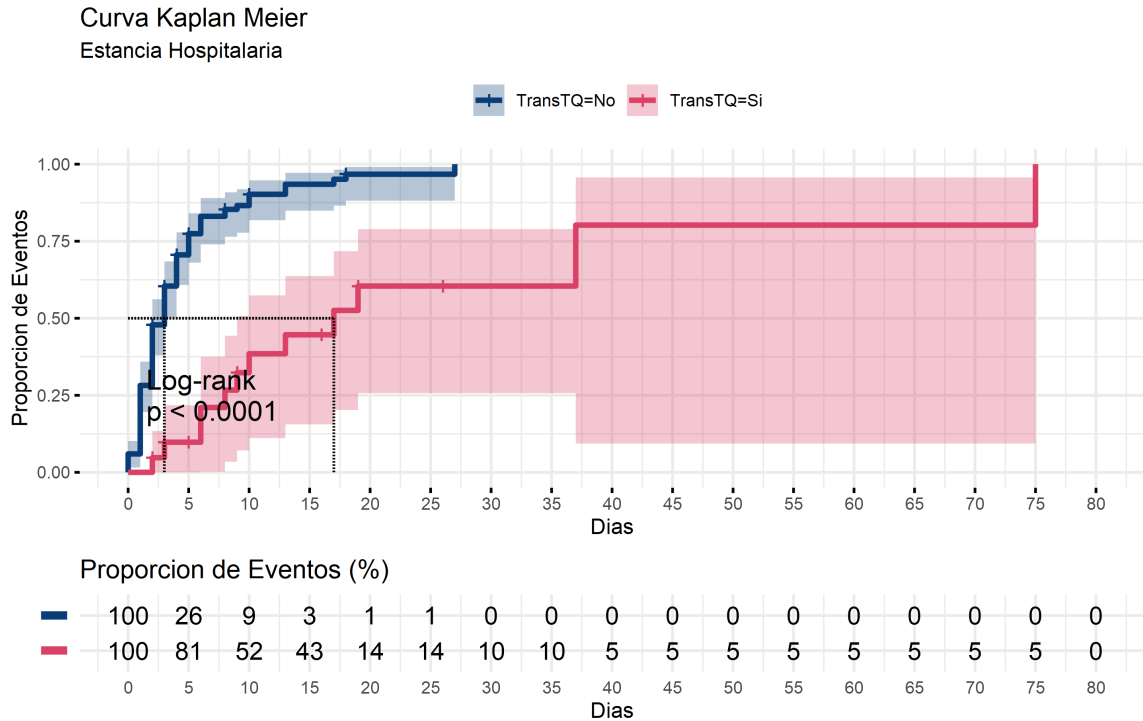


Figura 6. Comparación de estancia hospitalaria en pacientes transfundidos y no transfundidos en pacientes vivos.

Curva Kaplan Meier  
Estancia Hospitalaria

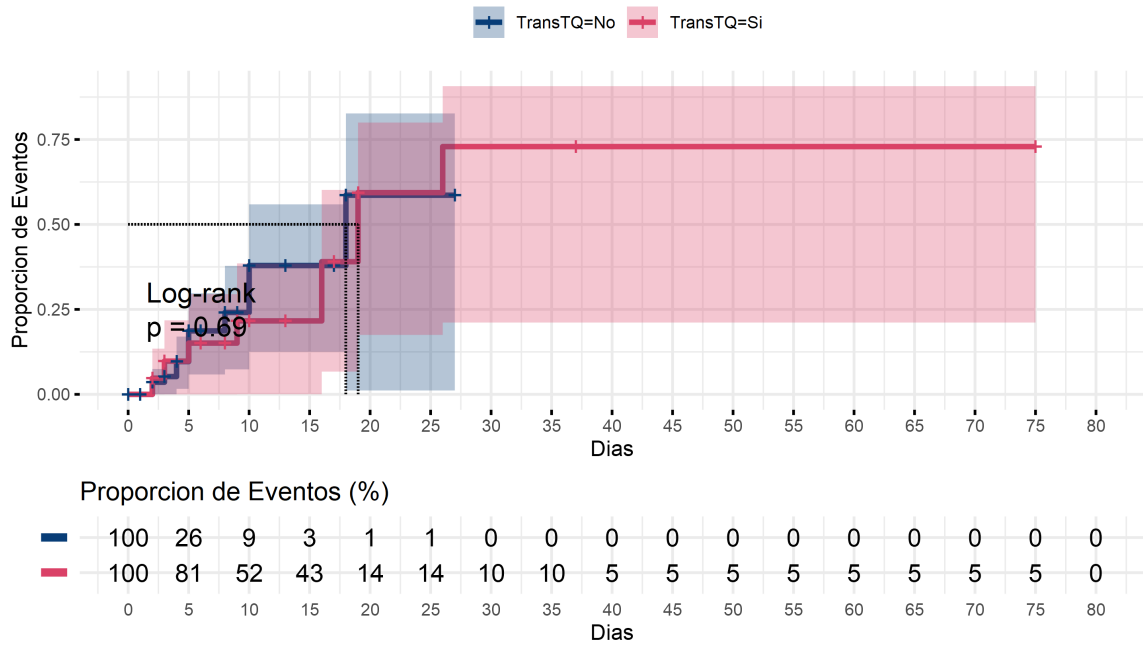


Figura 7. Comparación de estancia hospitalaria en pacientes transfundidos y no transfundidos en pacientes fallecidos.

En estancia hospitalaria, el uso de coloides se asoció a más días de internamiento (figura 8), pero no modificó los días de estancia en los pacientes que fallecieron (figura 9).

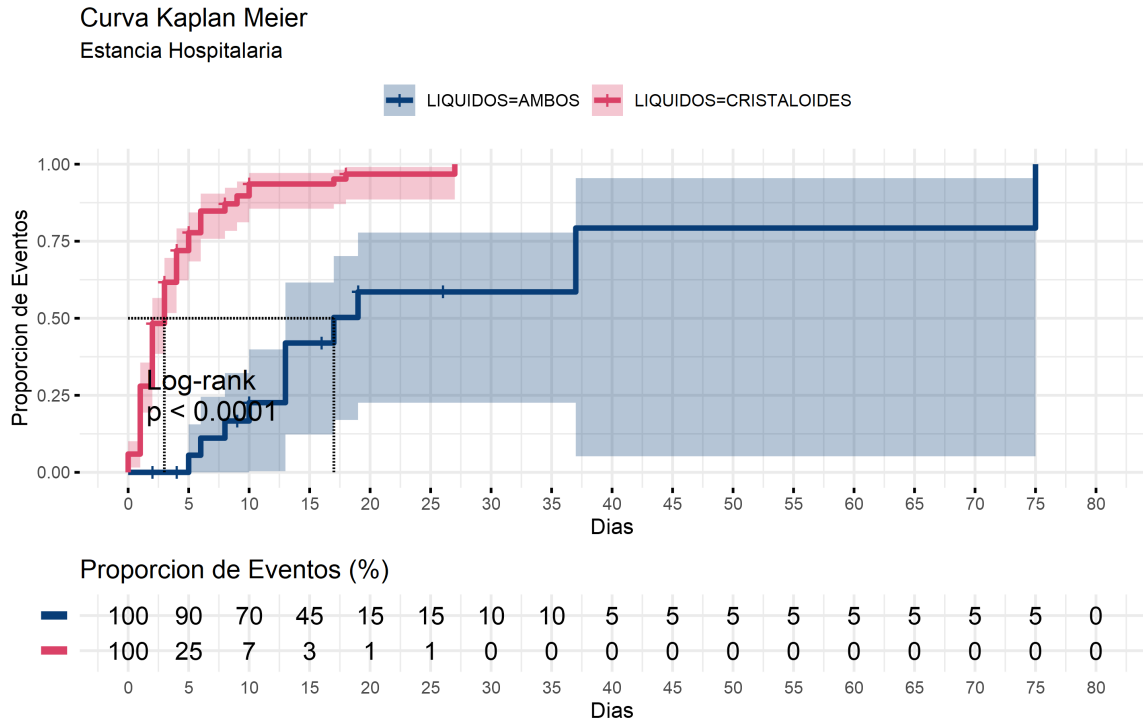


Figura 8. Comparación de estancia hospitalaria en pacientes que recibieron cristaloides o coloides y coloides en pacientes vivos.

Curva Kaplan Meier  
Estancia Hospitalaria

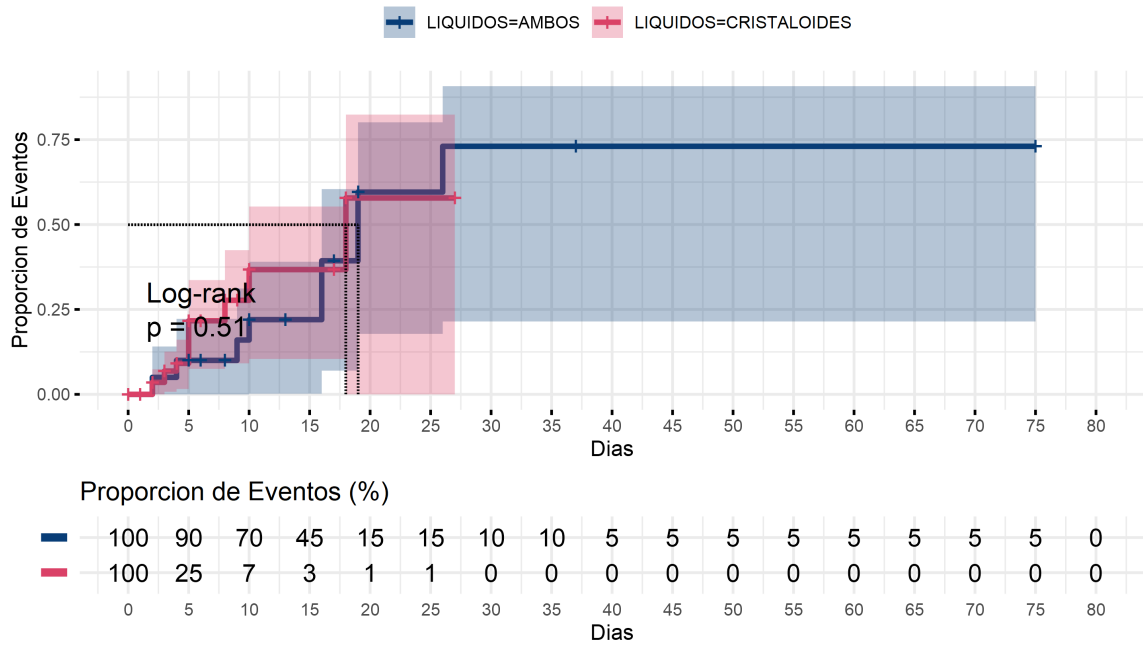


Figura 9. Comparación de estancia hospitalaria en pacientes que recibieron cristaloides o cristaloides y coloides en pacientes fallecidos.

## 14.0 DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Los pacientes que se someten a una cirugía mayor por cáncer tienen un mayor riesgo de sangrado y coagulopatía debido a la biología del tumor, las terapias preoperatorias contra el cáncer como quimioterapia, radioterapia e inmunoterapias, las características anatómicas del sitio quirúrgico y su proximidad vascular, la complejidad de la resección y otros factores asociados con el período transoperatorio, como hemodilución, hipotermia y alteraciones metabólicas.<sup>30</sup>

A pesar de que en los últimos años la tasa de transfusiones de hemoderivados durante el transoperatorio ha disminuido en algunos tipos de cirugías oncológicas de cáncer colorrectal y de próstata, siguen siendo elevadas.<sup>30,31</sup>

Los anestesiólogos, cirujanos y reanimadores o médicos intensivistas generalmente tienen que tomar decisiones difíciles en cuanto a la administración de componentes sanguíneos en pacientes sometidos a cirugía oncológica, con el fin de mejorar el transporte de oxígeno y corregir coagulopatías, debido a la ausencia de una guía de consenso general o ya establecida para la toma de decisiones para el uso de hemoderivados en esta población de pacientes.<sup>32</sup>

Uno de los efectos biológicos asociados al uso de hemoderivados es un fenómeno que apeló a la modulación inmunológica relacionada con la transfusión, y esta es la hipótesis que podría tener un impacto negativo significativo en los resultados de la cirugía en la corte y en el tiempo plazo en pacientes transfusionados, en comparación con pacientes no transfundidos.<sup>32</sup>

El objetivo principal de esta tesis fue evaluar la tasa de supervivencia de los pacientes operados de cáncer según la necesidad de transfusión intraoperatoria. Guiados por este objetivo, la recolección y análisis de los datos encontrados mostró que los pacientes que requirieron transfusión transoperatoria tuvieron una mayor estancia hospitalaria, menor tiempo libre de enfermedad y mayor mortalidad durante su seguimiento general. También se ha encontrado que la administración de dos o más paquetes globulares disminuye la probabilidad de supervivencia de un año.

Todo lo anterior está muy relacionado con el estado basal del paciente antes de la cirugía ya que, dependiendo de las características basales de los pacientes, la evolución de la enfermedad del paciente y la intención de la cirugía, podría haber tenido un efecto significativo en el resultado, tipo de necesidades terapéuticas del paciente y su evolución en el postoperatorio.

Estos resultados ya han sido reportados por Hsiang-Ling et al en 2018, el autor menciona que las circunstancias en que el paciente recibe la sangre y el estado preoperatorio son factores que influirán en la morbimortalidad del paciente. En este estudio también destacan el aumento de la incidencia de recurrencias del cáncer de hasta un 60% tras la segunda plaqueta, hecho que coincide con los resultados reportados en nuestro trabajo.

Existe evidencia en la literatura actual que indica que evitar o reducir en lo posible las transfusiones de sangre en pacientes oncológicos reduce significativamente el riesgo de complicaciones postoperatorias como infecciones, eventos cardiovasculares y aumento del número de días de hospitalización<sup>29</sup>. Sin embargo, relata el siguiente de la supervivencia de los pacientes tras su alta hospitalaria.

Algunos informes han intentado demostrar que existe un efecto causal o una asociación entre la administración de hemoderivados durante el período perioperatorio y la recurrencia del cáncer o la mortalidad asociada al cáncer. Amato y Pescatori demostraron que la transfusión de componentes globulares era un factor independiente en la recurrencia del cáncer colorrectal.<sup>33</sup> Este resultado fue confirmado en otros estudios donde los pacientes transfundidos demostraron tener un riesgo de mortalidad 1.72 veces mayor por cualquier causa, así como un riesgo 1.66 veces mayor de recurrencia, metástasis o muerte en comparación con los sujetos no transfundidos.<sup>34</sup>

En pacientes que son sometidos a cirugía de resección de carcinoma hepatocelular, los pacientes que han recibido componentes globulares alogénicos durante el perioperatorio tienen riesgo de mortalidad del 16%, y recurrencia del cáncer del 60% veces mayor comparado con sujetos que no son transfundidos, a 5 años después de la cirugía.<sup>35</sup>

Yao et al. reportaron similar a los hallazgos en pacientes con carcinoma colorrectal y hepatocelular, que existe un riesgo relativo de desenlaces adversos a 5 años del 2.55 veces en pacientes con cáncer ampular pancreático que recibieron una transfusión intraoperatoria comparado pacientes que no fueron transfundidos.<sup>35</sup>

Las transfusiones de componentes globulares se relacionan también con desenlaces adversos en pacientes con cáncer pulmonar; se ha visto un incremento del riesgo de mortalidad y recurrencia del cáncer del 25% y 42% en sujetos que fueron transfundidos, de acuerdo con un reporte de Luan et al.<sup>36</sup>

En pacientes sometidos con cáncer de próstata, donde la mortalidad es más baja, se ha encontrado que los pacientes que recibieron un componente globular alogénico sin



leucorreducción, durante el periodo perioperatorio, no confirió un mayor riesgo de progresión sistémica, muerte asociada al cáncer de próstata o muerte por cualquier causa comparado con pacientes no transfundidos.<sup>37</sup> Tampoco se ha encontrado que el tiempo de almacenamiento del paquete globular se asocie con peores desenlaces oncológicos, como recurrencia bioquímica, en pacientes con cáncer de próstata.<sup>20</sup>

En pacientes con carcinoma renal, se han encontrado hallazgos diferentes entre los estudios.<sup>26-29,39-42</sup> Linder et al. encontraron que existe una asociación de transfusiones de productos alogénicos con menor supervivencia global, pero no con menor supervivencia libre de recurrencia o específica al cáncer.<sup>27,43</sup>

En cistectomías, la tasa de transfusiones de hemoderivados durante y posterior a la cirugía puede ser hasta del 60%. En estudios que evalúan la asociación de las transfusiones perioperatorias con la supervivencia libre de recurrencia, supervivencia asociada al cáncer y supervivencia global, solamente dos estudios han encontrado que los pacientes transfundidos tienen un mayor riesgo significativo de recurrencia de 1.2 veces, así como de mortalidad asociada al cáncer (1.3 veces) y mortalidad por cualquier causa (1.2 veces) comparado con pacientes no transfundidos.<sup>44-50</sup>

En nuestro global, se dio un seguimiento a los pacientes posterior a la cirugía oncológica. Además, se evaluó la mortalidad global en los pacientes de nuestro estudio. Encontramos que la supervivencia a 1 año fue menor en los pacientes transfundidos, 89,9% versus 56,1% (P = 0,001). Es decir, la mortalidad global fue del 42,9% en los pacientes que recibieron transfusiones durante el transoperatorio, frente al 11,1% en los pacientes que no recibieron transfusiones.

En nuestro trabajo encontramos que, en general, en todos los pacientes que se sometieron a cirugía curativa o paliativa por cáncer, el tiempo libre de enfermedad fue menor en los pacientes que requirieron transfusión transoperatoria, 9 meses, frente a 31 meses en el grupo de pacientes que fueron no transfundidos ( $P=0,001$ ).

En estudios ginecológicos, se ha encontrado que la estadificación o la calidad de la citorreducción posoperatoria pueden predecir mejor la mortalidad y la recurrencia del cáncer que la propia transfusión de sangre. Oliveira et al. encontraron un mayor riesgo de recurrencia del cáncer después de una transfusión de sangre alogénica; sin embargo, no se realizó ningún ajuste por enfermedad residual después de la cirugía.<sup>47</sup> Al considerar la enfermedad residual posoperatoria, las transfusiones de sangre ya no se postulan como un factor de riesgo independiente para la recurrencia del cáncer.<sup>51</sup>

Tras la realización de varios análisis de tiempo libre de enfermedad y estancia hospitalaria por curvas de Kaplan-Meier, se encontró que en los pacientes que no murieron al momento del estudio, los pacientes que recibieron coloides y cristaloides tuvieron menos tiempo a recurrencia de enfermedad. El género parece no estar asociado con la reincidencia de enfermedad, sin embargo, la transfusión se relaciona con una mayor estancia de internamiento, y los coloides fueron implicados con mayor tiempo de estancia en pacientes que se mantuvieron vivos. Es interesante el efecto de los coloides. De hecho, se ha visto que los cristaloides, los coloides artificiales y los naturales se han opuesto como representantes de diferentes estrategias para la reanimación por choque, pero puede ser relevante distinguir los fluidos en función de sus características oncóticas. Schortgen et al. en su estudio encontraron que pueden existir efectos nocivos sobre la función renal y el resultado de los coloides hiperoncóticos. De acuerdo con sus hallazgos, aunque no se puede descartar un uso inadecuado de estos compuestos y factores de confusión, su uso debe considerarse con precaución, especialmente porque existen alternativas adecuadas.<sup>52</sup> Esta podría ser una asociación de nuestros hallazgos pero en otro contexto clínico.

Esta es también una limitación de nuestro estudio, ya que el objetivo del trabajo fue evaluar la supervivencia global en general en pacientes sometidos a cualquier tipo de cirugía oncológica curativa o paliativa. Se reconoce que la supervivencia puede ser variable según los diferentes tipos de cáncer, el tipo de cirugía oncológica con sus riesgos asociados, la estadificación de la enfermedad, el uso de tratamientos oncológicos previos, el estado funcional del paciente, las comorbilidades previas, entre otros.

Por lo tanto, en este estudio, aunque se encontró una asociación de la transfusión perioperatoria con un tiempo libre de enfermedad más corto y una supervivencia de un año, este factor no puede determinarse como una variable independiente que pueda predecir los resultados de los pacientes. Además, se debe considerar que existen otro tipo de variables que pueden estar relacionadas con la mortalidad, y que también existen otro tipo de eventos perioperatorios, postoperatorios y durante el curso de la enfermedad, que pueden influir en el pronóstico del paciente, y que pueden depender del tipo de cáncer del pronóstico del paciente. Por otro lado, en este trabajo se evaluó el uso de paquetes globulares perioperatorios, sin embargo, no se observó diferencia significativa en las variables asociadas a la línea roja, y más asociadas a otras variables como los leucocitos o la albúmina. Esto puede explicarse por el hecho de que es posible que la toma de decisión de la indicación de transfusión no solo esté relacionada con el estado del linaje eritrocitario, sino también con otros factores relacionados con el estado funcional y la evolución del paciente.

La principal fortaleza de este estudio es que fue posible registrar el seguimiento de la mayoría de los pacientes al año, ya que el control de la enfermedad se realizó en el mismo centro donde se recogieron los datos. Además, fue posible captar la mayoría de los estudios

para definir el estado inicial del paciente antes de la cirugía, lo que amplía el panorama para evaluar cómo impacta la necesidad de transfusión y la morbimortalidad.

Nuestro estudio tiene las limitaciones inherentes de ser un estudio de un solo centro, retrospectivo y no aleatorizado. La recolección de datos se ha realizado en un centro no especializado en cirugía oncológica, por lo que no dispone de protocolos transfusionales específicos para este grupo de pacientes, y los datos obtenidos no han sido clasificados según el origen primario del cáncer y/o su variedad histológica.

Lo anteriormente descrito nos permite afirmar que nuestra hipótesis, basándonos en los antecedentes literarios obtenidos, era correcta ya que pudimos demostrar que la necesidad de transfusión intraoperatoria modifica la supervivencia de los pacientes en cirugía oncológica.

## 15.0 CONCLUSIONES

En este trabajo se evaluó la proporción de supervivencia de los pacientes en cirugía oncológica según la necesidad de transfusión intraoperatoria, la existencia de antecedentes como factores de riesgo para transfusión, los días de hospitalización de pacientes transfundidos y no transfundidos y la relación entre enfermedad, tiempo y tratamiento gratuito y el volumen de paquetes transfundidos.

Se encontró que la historia de transfusiones previas y el uso adicional de coloides estaban asociados con la necesidad de transfusiones durante la cirugía.

La transfusión perioperatoria de glóbulos rojos se asoció con una estancia hospitalaria más prolongada, un período libre de enfermedad más corto y una mortalidad más alta al año. La mortalidad también estuvo relacionada con la estancia hospitalaria y la necesidad de reposición de coloides.

El uso de glóbulos rojos se relacionó con los niveles de leucocitos, plaquetas, tiempo de tromboplastina parcial activada, tiempo operatorio y sangrado intraoperatorio. Además, la mortalidad al año se relacionó con los niveles de leucocitos, la albúmina, el tiempo operatorio y la cantidad de sangrado intraoperatorio.

La necesidad de transfusión de hemoderivados alogénicos puede estar asociada a un peor pronóstico, asociado a un período libre de enfermedad y supervivencia al año, sin embargo, en este estudio se deben considerar ciertas limitaciones para poder determinar si las transfusiones perioperatorias son un factor independiente; factor de riesgo de mal pronóstico del paciente.

## 16.0 BIBLIOGRAFIA

1. Acheson AG, et al. Effects of allogeneic red blood cell transfusions on clinical outcomes in patients undergoing colorectal cancer surgery: A systematic review and meta-analysis. *Ann Surg.* 2012; 256: 235–44.
2. Boehm K, et al. No impact of blood transfusion on oncological outcome after radical prostatectomy in patients with prostate cancer. *World J Urol.* 2014.
3. Knight K, et al. Prevalence and outcomes of anemia in cancer: A systematic review of the literature. *Am J Med.* 2004 ; 116 (Suppl 7A): 11S–26S.
4. Gilreath JA, et al. Diagnosis and treatment of cancer-related anemia. *Am J Hematol.* 2014; 89: 203–12.
5. Wong EY, Rose MG. Why does my patient have thrombocytopenia? *Hematol Oncol Clin North Am.* 2012; 26: 231–52. vii.
6. Lhiagarajan P, Afshar-Kharghan V. Platelet transfusion therapy. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2013; 27: 629–43.
7. Long K, et al. Immunologic profiles of red blood cells using in vitro models of transfusion. *J Surg Res.* 2013; 184: 567–71.
8. Guo JR, et al. Impact of allogenic and autologous transfusion on immune function in patients with tumors. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2014; 15: 467–74.
9. Durante C, et al. Growth factor release from platelet concentrates: Analytic quantification and characterization for clinical applications. *Vox Sang.* 2013; 105: 129–36.

10. Dzik WH, et al. An alternative mechanism for the immunosuppressive effect of transfusion. *Vox Sang.* 2002; 83(Suppl 1): 417–9.
11. Bilgin YM, Brand A. Transfusion-related immunomodulation: A second hit in an inflammatory cascade? *Vox Sang.* 2008; 95: 261–71.
12. Kanter J, et al. Oncogenic and angiogenic growth factors accumulate during routine storage of apheresis platelet concentrates. *Clin Cancer Res.* 2008; 14: 3942–7.
13. Anitua E, et al. Autologous platelets as a source of proteins for healing and tissue regeneration. *Thromb Haemost.* 2004; 91: 4–15.
14. Upile T, et al. The use of specific anti-growth factor antibodies to abrogate the oncological consequences of transfusion in head and neck squamous cell carcinoma: An in vitro study. *Head Neck Oncol.* 2012; 4: 22.
15. Amato A, Pescatori M. Perioperative blood transfusions for the recurrence of colorectal cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006: CD005033.
16. Liu L, et al. Perioperative allogeneic blood transfusion is associated with worse clinical outcomes for hepatocellular carcinoma: A meta-analysis. *PLoS One.* 2013; 8: e64261.
17. Yao HS, et al. Intraoperative allogeneic red blood cell transfusion in ampullary cancer outcome after curative pancreatoduodenectomy: A clinical study and meta-analysis. *World J Surg.* 2008; 32: 2038–46.
18. Luan H, et al. Perioperative blood transfusion adversely affects prognosis after resection of lung cancer: A systematic review and a meta-analysis. *BMC Surg.* 2014; 14: 34.

19. Yeoh TY, et al. Perioperative allogeneic nonleukoreduced blood transfusion and prostate cancer outcomes after radical prostatectomy. *Transfusion*. 2014; 54: 2175–81.
20. Cata JP, et al. Blood storage duration and biochemical recurrence of cancer after radical prostatectomy. *Mayo Clin Proc*. 2011; 86: 120–7.
21. Edna TH, et al.. Blood transfusion and survival following surgery for renal carcinoma. *Br J Urol*. 1992; 70: 135–8.
22. Jakobsen EB, et al. Perioperative blood transfusion does not affect survival after operation for renal cell cancer. *Eur Urol*. 1994; 26: 145–8.
23. Moffat LE, et al. Blood transfusion and survival following nephrectomy for carcinoma of kidney. *Br J Urol*. 1987; 60: 316–9.
24. Linder BJ, et al. The impact of perioperative blood transfusion on survival after nephrectomy for non-metastatic renal cell carcinoma (RCC) *BJU Int*. 2014; 114: 368–74.
25. Morgan TM, et al. The relationship between perioperative blood transfusion and overall mortality in patients undergoing radical cystectomy for bladder cancer. *Urol Oncol*. 2013; 31: 871–7.
26. Jahnsen S, et al. Extent of blood transfusion and cancer-related mortality after cystectomy and urinary diversion for bladder cancer. *Br J Urol*. 1994; 74: 779–84.
27. Linder BJ, et al. The impact of perioperative blood transfusion on cancer recurrence and survival following radical cystectomy. *Eur Urol*. 2013; 63: 839–45.
28. de Oliveira GS, et al. The association between allogeneic perioperative blood transfusion on tumour recurrence and survival in patients with advanced ovarian cancer. *Transfus Med*. 2012; 22: 97–103.



- 29.** Morgenstern L, et al. The impact of perioperative packed red blood cell transfusion on survival in epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol.* 2012; 127: S27.
- 30.** Acheson AG, Brookes MJ, Spahn DR. Effects of allogeneic red blood cell transfusions on clinical outcomes in patients undergoing colorectal cancer surgery: A systematic review and meta-analysis. *Ann Surg.* 2012;256:235–44.
- 31.** Boehm K, Beyer B, Tennstedt P, Schiffmann J, Budaeus L, Haese A, et al. No impact of blood transfusion on oncological outcome after radical prostatectomy in patients with prostate cancer. *World J Urol.* 2014
- 32.** .
- 33.** Amato A, Pescatori M. Perioperative blood transfusions for the recurrence of colorectal cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006:CD005033.
- 34.** Liu L, Wang Z, Jiang S, Shao B, Liu J, Zhang S, et al. Perioperative allogeneic blood transfusion is associated with worse clinical outcomes for hepatocellular carcinoma: A meta-analysis. *PLoS One.* 2013;8:e64261.
- 35.** Yao HS, Wang Q, Wang WJ, Hu ZQ. Intraoperative allogeneic red blood cell transfusion in ampullary cancer outcome after curative pancreatoduodenectomy: A clinical study and meta-analysis. *World J Surg.* 2008;32:2038–46.
- 36.** Luan H, Ye F, Wu L, Zhou Y, Jiang J. Perioperative blood transfusion adversely affects prognosis after resection of lung cancer: A systematic review and a meta-analysis. *BMC Surg.* 2014;14:34.
- 37.** Yeoh TY, Scavonetto F, Weingarten TN, Karnes RJ, van Buskirk CM, Hanson AC, et al. Perioperative allogeneic nonleukoreduced blood transfusion and prostate cancer outcomes after radical prostatectomy. *Transfusion.* 2014;54:2175–81.
- 38.** Mavros, M. N., Xu, L., Maqsood, H., Gani, F., Ejaz, A., Spolverato, G., ... Pawlik, T. M. (2015). Perioperative Blood Transfusion and the Prognosis of Pancreatic Cancer Surgery: Systematic Review and Meta-analysis. *Annals of*

*Surgical Oncology*, 22(13), 4382–4391. <https://doi.org/10.1245/s10434-015-4823-6>

39. Cata JP, Klein EA, Hoeltge GA, Dalton JE, Mascha E, O'Hara J, et al. Blood storage duration and biochemical recurrence of cancer after radical prostatectomy. *Mayo Clin Proc.* 2011;86:120–7.
40. Edna TH, Vada K, Hesselberg F, Mjølnørød OK. Blood transfusion and survival following surgery for renal carcinoma. *Br J Urol.* 1992;70:135–8.
41. Jakobsen EB, Eickhoff JH, Andersen JP, Ottesen M. Perioperative blood transfusion does not affect survival after operation for renal cell cancer. *Eur Urol.* 1994;26:145–8.
42. Moffat LE, Sunderland GT, Lamont D. Blood transfusion and survival following nephrectomy for carcinoma of kidney. *Br J Urol.* 1987;60:316–9.
43. Aquina, C. T., Blumberg, N., Becerra, A. Z., Boscoe, F. P., Schymura, M. J., Noyes, K., ... Fleming, F. J. (2017). Association among Blood Transfusion, Sepsis, and Decreased Long-term Survival after Colon Cancer Resection. *Annals of Surgery*, 266(2), 311–317. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000001990>
44. Cui, J., Deng, J., Ding, X., Zhang, L., Zhang, R., Wu, W., ... Liang, H. (2014). Blood transfusion does not affect survival of gastric cancer patients. *Journal of Surgical Research*, 200(1), 98–104. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2015.07.019>
45. Pfeffer, M. A., Braunwald, E., Moyé, L. A., Basta, L., Brown, E. J., Cuddy, T. E., ... Flaker, G. C. (1993). The New England Journal of Medicine Downloaded from [nejm.org](http://nejm.org) at UNIVERSITY OF BASEL on July 10, 2011. For personal use only. No other uses without permission. Copyright © 1993 Massachusetts Medical Society. All rights reserved. *The New England Journal of Medicine*, 327(10), 669–677. <https://doi.org/10.1056/NEJM199209033271001>
46. Cata, J. P., Wang, H., Gottumukkala, V., Reuben, J., & Sessler, D. I. (2013). Inflammatory response, immunosuppression, and cancer recurrence after perioperative blood transfusions. *British Journal of Anaesthesia*, 110(5), 690–701. <https://doi.org/10.1093/bja/aet068>

47. Linder BJ, Thompson RH, Leibovich BC, Cheville JC, Lohse CM, Gastineau DA, et al. The impact of perioperative blood transfusion on survival after nephrectomy for non-metastatic renal cell carcinoma (RCC) *BJU Int.* 2014;114:368–74.
48. Morgan TM, Barocas DA, Chang SS, Phillips SE, Salem S, Clark PE, et al. The relationship between perioperative blood transfusion and overall mortality in patients undergoing radical cystectomy for bladder cancer. *Urol Oncol.* 2013;31:871–7.
49. Jahnson S, Bergström R, Pedersen J. Extent of blood transfusion and cancer-related mortality after cystectomy and urinary diversion for bladder cancer. *Br J Urol.* 1994;74:779–84.
50. Linder BJ, Frank I, Cheville JC, Tollefson MK, Thompson RH, Tarrell RF, et al. The impact of perioperative blood transfusion on cancer recurrence and survival following radical cystectomy. *Eur Urol.* 2013;63:839–45.
51. de Oliveira GS, Jr, Schink JC, Buoy C, Ahmad S, Fitzgerald PC, McCarthy RJ. The association between allogeneic perioperative blood transfusion on tumour recurrence and survival in patients with advanced ovarian cancer. *Transfus Med.* 2012;22:97–103.
52. Schortgen F, et al. The risk associated with hyperoncotic colloids in patients with shock. *Intensive Care Medicine* 2008;34:2157-68.

## **José Antonio Martínez Rocha**

jose.martinezr@outlook.com • Sudamérica 33 Departamento 9,  
Colonia Vista Hermosa, Monterrey, Nuevo León • 8115893966  
16/Diciembre/1992



### **Formación académica**

- 2008-2011 Preparatoria – Instituto de Estudios Superiores de Los Mochis, Sinaloa
- 2011-2017, Médico Cirujano y Partero – Facultad de Medicina UANL, Monterrey, Nuevo León
- 2017-2018 Servicio Social – Departamento de Genética, Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”
- 2019 a la actualidad – Residente de Cuarto Año de Anestesiología – Instituto Tecnológico de Estudios Superiores de Monterrey

### **Formación extra académica**

- 26 de Julio del 2013, Highlights en Alergias e Inmunología Clínica, Centro de Investigación y Desarrollo en Ciencias de la Salud (CIDICS), 8 horas
- 15 de Agosto del 2014, Curso-Taller de Manejo de Heridas Complicadas, Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”, 5 horas
- 1 de Julio del 2016 al 31 de Julio del 2016, Intercambio Clínico en el Departamento de Anestesiología de la Universidad de Başkent, Ankara, Turquía.

### **Experiencia laboral**

- Agosto 2013 a Julio 2014, Departamento de Inmunología – Facultad de Medicina UANL, Becario de Inmunología, Ayudar en la actividades de investigación
- Agosto 2014 a Enero 2015, Departamento de Farmacología y Toxicología – Facultad de Medicina UANL, Becario del Centro de Información Toxicológica, Brindar información vía telefónica sobre diversos tipos de intoxicaciones
- Agosto 2015 a Diciembre 2015, Departamento de Medicina Interna - Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”, Becario de Medicina Interna, Ayudar en las clases de Endocrinología, Gastroenterología y Hematología

### **Idiomas**

- Español 100% escrito y oral
- Inglés 90% escrito y 90% oral

### **Informática**

- Microsoft Office (Word, Excel, PowerPoint, Publisher) 90%