



UNIVERSIDAD AUTONOMA DE AGUASCALIENTES
CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGÍA

INSTITUTO DE SALUD DEL ESTADO DE AGUASCALIENTES.
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A TRALI EN EL PACIENTE POLITRAUMATIZADO.
¿ES LA TRANSFUSIÓN MASIVA EL ÚNICO FACTOR PREDISPONENTE?**

TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGIA.

PRESENTA

DR. LUIS FELIPE CUELLAR GUZMAN

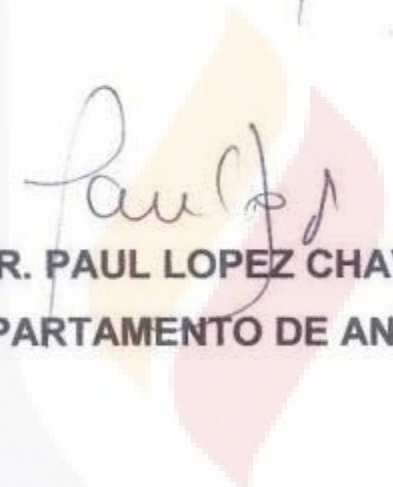
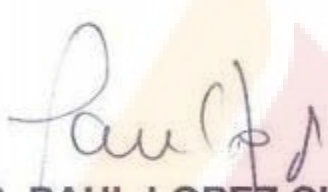
CO-DIRECTORAS.

DRA. MARIA DE LA LUZ TORRES SOTO
DRA. MARIA DOLORES TORRES SOTO
DRA. AURORA TORRES SOTO.


AGUASCALIENTES, AGS. ENERO 2012.



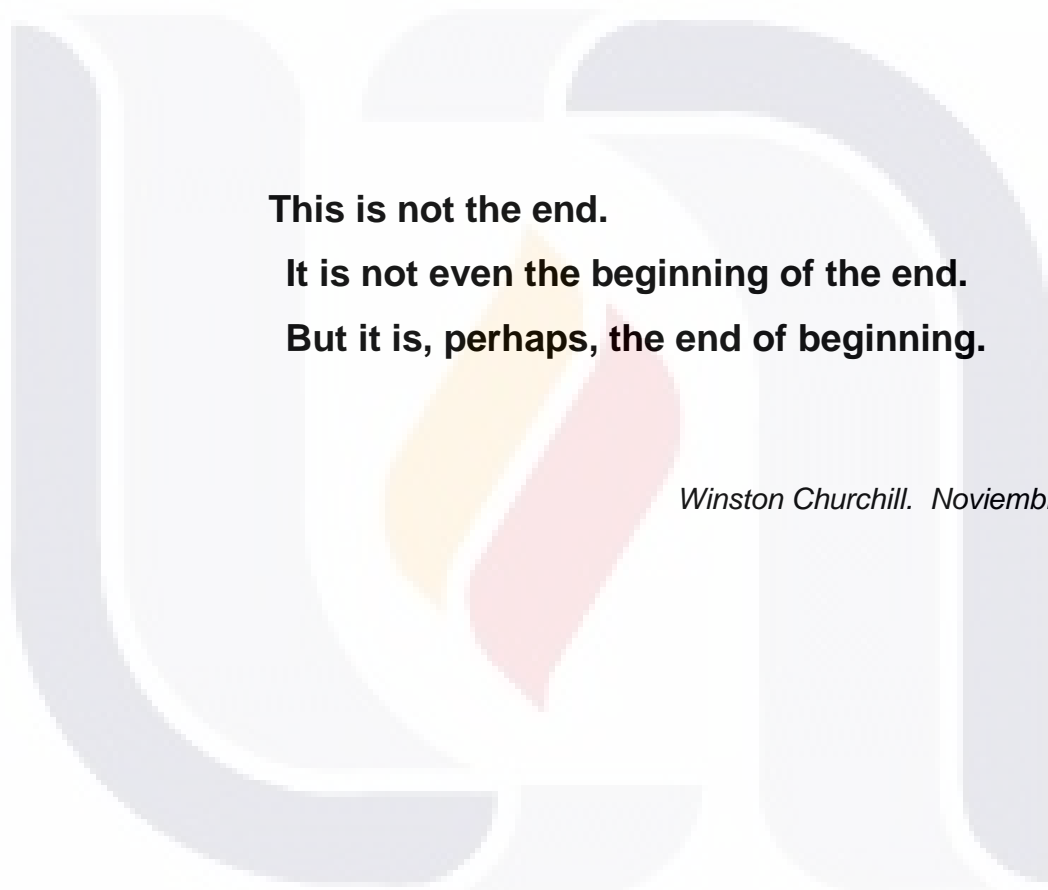
DR. FELIPE DE JESUS FLORES PARKMAN SEVILLA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA.



DR. PAUL LOPEZ CHAVEZ
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGIA.



DRA. MARIA DE LA LUZ TORRES SOTO.
PROFESOR TITULAR DEL CURSO.



**This is not the end.
It is not even the beginning of the end.
But it is, perhaps, the end of beginning.**

Winston Churchill. Noviembre 1942.

AGRADECIMIENTOS.

Agradezco a mis maestros, aquellos que al brindar su tiempo, experiencia y conocimiento en la cotidianidad de la práctica médica se han ganado ese adjetivo, mostrando que el camino de un anesthesiologo no es único y que aún cuando se han cubierto cronológicamente una serie de etapas en nuestra formación, siempre seguirán apareciendo nuevas inquietudes.

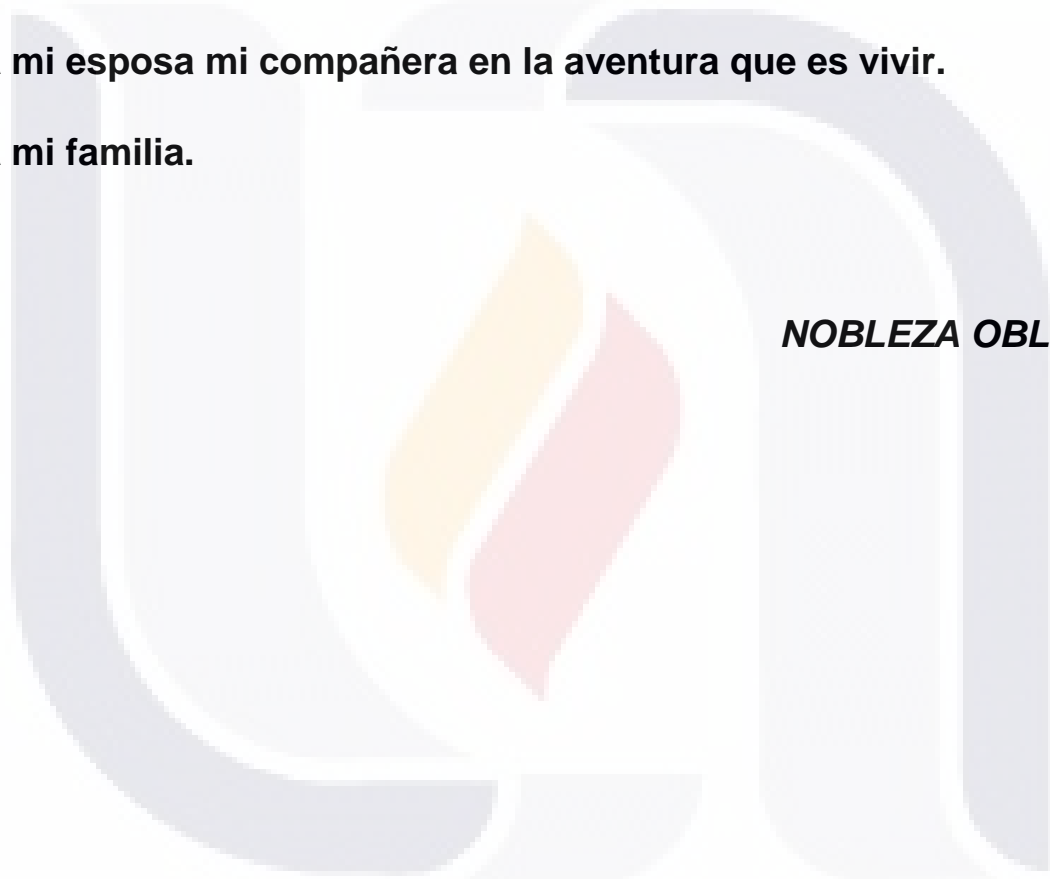
LUIS FELIPE CUELLAR GUZMAN.

DEDICATORIAS.

A mis padres por transmitirme, la ética, la disciplina y la perseverancia que hasta hoy rigen mi vida.

A mi esposa mi compañera en la aventura que es vivir.

A mi familia.



NOBLEZA OBLIGA...



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA
DE AGUASCALIENTES

LUIS FELIPE CUELLAR GUZMAN
ESPECIALIDAD ANESTESIOLOGIA
P R E S E N T E

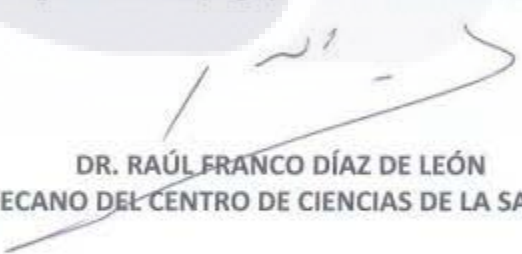
Por medio de la presente se le informa que en cumplimiento de lo establecido en el Reglamento General de Docencia en el Capítulo XVI y una vez que su trabajo de tesis Titulado:

**“FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A TRALI EN EL PACIENTE POLITRAUMATIZADO.
¿ES LA TRANSFUSIÓN MASIVA EL ÚNICO FACTOR PREDISPONENTE?”**

Ha sido revisado y aprobado por su tutor y consejo académico, se autoriza continuar con los trámites de titulación para obtener el grado de:
Especialista en Anestesiología

Sin otro particular por el momento me despido enviando a usted un cordial saludo.

ATENTAMENTE
“SE LUMEN PROFERRE”
Aguascalientes, Ags., 17 de Enero de 2012.


DR. RAÚL FRANCO DÍAZ DE LEÓN
DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

c.c.p. C. P. Ma. Esther Rangel Jiménez / Jefe de Departamento de Control Escolar
c.c.p. Archivo



**PROGRESO
para
todos**

GOBIERNO DE AGUASCALIENTES

Aguascalientes, Ags. 16 Enero de 2012

**DR CARLOS A. DOMINGUEZ REYES
SECRETARIO TECNICO DEL SUBCOMITE DE INVESTIGACION Y ETICA
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO**

Estimado Dr Domínguez:

En respuesta a la petición hecha al Dr. Luis Felipe Cuellar Guzmán, en relación a presentar una carta de aceptación de su trabajo de tesis titulado:

***“ Factores de riesgo asociados a TRALI en el paciente politraumatizado.
¿Es la transfusión masiva el único factor predisponente? ”***

Me permito informarle que una vez leído el documento, considero que llena los requisitos para ser aceptado por el Subcomité y encuadrado como trabajo final.

Sin más por el momento aprovecho la oportunidad para hacerle llegar un cordial saludo.

ATENTAMENTE

Dra María de la Luz Torres Soto

Profesora Titular del Posgrado en Anestesiología

Asesor de Tesis

Centenario Hospital Miguel Hidalgo

c.c.p. Jefatura de Enseñanza e Investigación.OHMH

c.c.p. Archivo



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA
DE AGUASCALIENTES

Aguascalientes, AGS. Enero de 2012

DR. FELIPE DE JESÚS FLORES PARKMAN SEVILLA
Jefe del Departamento de Enseñanza e Investigación del
Centenario Hospital Miguel Hidalgo
P R E S E N T E

Por este conducto, hago de su conocimiento que el Dr. Luis Felipe Cuellar Guzmán, egresado de la Especialidad en Anestesiología del Centenario Hospital Miguel Hidalgo ha integrado satisfactoriamente su documento de tesis titulado: "**Factores de Riesgo Asociados a TRALI en el Paciente Politraumatizado. ¿Es la Transfusión Masiva el Único Factor Predisponente?**" por lo que doy mi voto aprobatorio para que continúe con los trámites para presentar su examen de grado reglamentario.

Atentamente:

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'M. Dolores Torres Soto'.

Dra. María Dolores Torres Soto
Co-directora de Tesis
Universidad Autónoma de Aguascalientes
Departamento de Sistemas de Información



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA
DE AGUASCALIENTES

Aguascalientes, AGS. Enero de 2012

DR. FELIPE DE JESÚS FLORES PARKMAN SEVILLA
Jefe del Departamento de Enseñanza e Investigación del
Centenario Hospital Miguel Hidalgo
PRESENTE

Por este conducto, hago de su conocimiento que el Dr. Luis Felipe Cuellar Guzmán, egresado de la Especialidad en Anestesiología del Centenario Hospital Miguel Hidalgo ha integrado satisfactoriamente su documento de tesis titulado: **"Factores de Riesgo Asociados a TRALI en el Paciente Politraumatizado. ¿Es la Transfusión Masiva el Único Factor Predisponente?"** por lo que doy mi voto aprobatorio para que continúe con los trámites para presentar su examen de grado reglamentario.

Atentamente:

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Aurora Torres Soto'.

Dra. Aurora Torres Soto
Co-directora de Tesis
Universidad Autónoma de Aguascalientes
Departamento de Ciencias de la Computación

RESUMEN.

El síndrome de dificultad respiratoria aguda asociada a la transfusión TRALI, se caracteriza por el desarrollo de insuficiencia respiratoria aguda y edema pulmonar en las primeras 6 horas después de la transfusión, con un amplio espectro clínico de presentación. Los casos reportados de TRALI son la punta del iceberg de la realidad, pues habitualmente es infra diagnosticada. Debe diferenciarse de la sobrecarga circulatoria asociada a transfusión. En su forma fulminante es indistinguible de la lesión alveolar aguda secundaria a diferente etiología. Su gravedad depende de la susceptibilidad del enfermo y de la naturaleza de los disparadores contenidos en los productos transfundidos y que pueden ser granulocitos activados y partículas lipídicas biológicamente activas. Se presenta principalmente en las Unidades de cuidados intensivos y en quirófano lugar donde se realiza la transfusión, donde la prioridad es resolver el déficit de volumen y sangrado activo del paciente. La principal estrategia para su abordaje es la prevención mediante la selección de los donadores de productos sanguíneos, en especial plasma fresco y concentrados plaquetarios y el uso racional de productos sanguíneos.

Se ha propuesto que en estos escenarios el modelo de los dos golpes (two hits) está relacionado al desarrollo de TRALI. El primer golpe es la enfermedad de base del paciente y el segundo es la transfusión del producto sanguíneo.

Encontrar la relación entre los casos reportados de TRALI y transfusión de hemocomponentes en quirófano, proponiendo que en estos escenarios el modelo de los dos golpes está relacionado al desarrollo de TRALI.

Se realizó, un estudio de tipo epidemiológico, analítico, descriptivo, retrospectivo, no experimental de casos y controles; examinando la relación entre uno o varios factores relacionados con la lesión pulmonar aguda relacionada a la transfusión, comparando la frecuencia de exposición a éste u otros factores entre casos y controles aplicado a pacientes politraumatizados, que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos del Centenario Hospital Miguel Hidalgo cursando posoperatorio inmediato tras ser sometidos a procedimiento quirúrgico de urgencia con diagnóstico de politraumatismo que recibieron en quirófano hemotransfusión de 3 o más unidades de hemocomponentes y que presentaron síndrome de insuficiencia respiratoria aguda asociada al evento de transfusión con índice

de oxigenación (Kirby) PaO₂/Fio₂ de menos de 300; encontrando un universo de 87 casos, en un intervalo de tiempo que abarcó del mes de Enero del 2007 a Septiembre del 2010, pareando un control por cada caso seleccionado que cumplió los criterios de inclusión. Se analizaron y discretizaron 22 variables, habiendo realizado la búsqueda de información mediante análisis directo del expediente clínico en el departamento de Archivo del Centenario Hospital Miguel Hidalgo.

Los datos recopilados fueron analizados con la asesoría de expertos de los departamentos de Sistemas de Información y Ciencias de la Computación de la Universidad Autónoma de Aguascalientes mediante un modelo de inteligencia artificial basado en un algoritmo genético hibridado con análisis de testores para resolver el problema de selección de subconjuntos de características, obteniendo las variables más representativas matemáticamente. Este análisis también fue realizado de manera paralela mediante regresión logística binaria del SPSS. Los resultados de estas pruebas se discuten a continuación.

El modelo de inteligencia artificial otorgó peso informacional a cada una de las 22 variables estudiadas. Para representar el problema se tomo un punto de corte del 52% en la escala porcentual de los resultados. Arriba de dicho punto, se encontraron 12 variables, de las cuales el 60% estuvieron relacionadas al “primer golpe”, el 30% al “segundo golpe” y el 10% relacionadas a “otras variables”. Con un 57.10% (un total de 62 casos) el uso de Plasma Fresco Congelado resultó estar más relacionado a TRALI que el uso de Paquete Globular (50.50%), igualmente su presencia es directamente proporcional al tiempo de almacenamiento con un 57.07% (37 de los casos), se otorgó un peso informacional del 60.5% (14 casos) a los antecedentes cardiacos previos, un 52.56% (16 casos) a los Antecedentes de Enfermedad Pulmonar previa y un 55.08% para los casos con Neoplasia Hematológica. La variable Índice Tabáquico mayor a 20, que originalmente fue una variable de pesca, resultó tener un peso informacional importante para la presencia de TRALI con un 57.61% (24 de los casos); en cuanto a la relación entre Donadoras Múltiparas y TRALI se obtuvo un 51.47% (39 de los casos), valor que resultó menor a lo esperado.

El modelo de regresión logística binaria no asignó un valor estadísticamente significativo a las variables. Este hecho se atribuye a que la construcción de la ecuación de regresión logística parte de la suposición de que las variables independientes (predicto-

ras) no guardan relación entre sí; cosa que evidentemente en este trabajo no se cumple. Sin embargo, a pesar de éste hecho, el modelo obtenido si realiza la predicción de la variable dependiente (resultante) con una precisión del 100%.

La lesión pulmonar aguda relacionada a la transfusión "TRALI" que se presenta en nuestro medio hospitalario esta mayormente relacionada a la utilización de Plasma Fresco Congelado que a la utilización de Paquetes Globulares, esta relación esta directamente asociada al tiempo de almacenamiento del hemocomponente.

En nuestro medio los hemocomponentes donados por mujeres multíparas están menormente asociados a lo esperado a la lesión pulmonar aguda posterior a la transfusión.

Los factores relacionados al paciente como pueden ser Antecedentes Cardiacos previos, Enfermedad pulmonar previa, neoplasia hematológica, predisponen un riesgo equiparable de presentar TRALI a la transfusión misma.

El Índice Tabáquico mayor a 20 constituye un factor de riesgo, aumentando la susceptibilidad del paciente a presentar lesión pulmonar aguda relacionada a la transfusión.

INDICE

1 INTRODUCCIÓN.....	1
2 MARCO TEORICO	3
2.1 ANTECEDENTES HISTORICOS.....	3
2.2 EPIDEMIOLOGIA.....	3
2.3 FISIOPATOLOGIA.....	5
2.4 CUADRO CLINICO Y DIAGNOSTICO.....	12
2.5 PREVENCION.....	18
2.6 TRATAMIENTO.....	19
2.6.1 VENTILACIÓN ARTIFICIAL.....	23
2.7 PRONÓSTICO.....	29
2.8 ALGORITMO GENÉTICO.....	30
2.9 TESTORES TÍPICOS.....	35
2.10 REGRESION LOGÍSTICA.....	37
3 EL PROBLEMA.....	39
3.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	39
3.2 JUSTIFICACIÓN	40
3.3 HIPÓTESIS.....	41
3.4 OBJETIVOS.....	42
4 MATERIAL Y METODOS.....	44

4.1 METODOLOGIA DE LA INVESTIGACION.....	44
4.2 TIPO DE ESTUDIO.....	45
4.3 DISEÑO.....	45
4.4 POBLACIÓN DE ESTUDIO.....	46
4.5 VARIABLES DE INVESTIGACIÓN.....	47
4.5.1 VARIABLE DEPENDIENTE.....	47
4.5.2 VARIABLES INDEPENDIENTES.....	47
4.6 CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	50
4.6.1 CRITERIOS DE INCLUSION.....	50
4.6.2 CRITERIOS DE EXCLUSION.....	50
5 RESULTADOS.....	51
6 CONCLUSIONES Y TRABAJO FUTURO.....	58
7 ANEXOS.....	60
7.1. CASOS. PRIMER GOLPE.....	61
7.2. CASOS. SEGUNDO GOLPE.....	69
7.3. CASOS. OTRAS VARIABLES.....	77
7.4. CONTROLES. PRIMER GOLPE.....	85
7.5. CONTROLES. SEGUNDO GOLPE.....	89
7.6. CONTROLES. OTRAS VARIABLES.....	93
BIBLIOGRAFÍA.....	97

INDICE DE FIGURAS

Figura 1. "Lesion Pulmonar Aguda (Nivel Alveolar)".	7
Figura 2. "Infiltrados Alveolares Áreas Radiopacas Difusas en Ambos Campos Pulmonares, que se Corresponden con los Infiltrados Celulares Alveolares e Intersticiales".....	16
Figura 3. "Algoritmo Genético Simple (Goldberg 1989)"	34
Figura 4. "Proceso Evolutivo".....	37
Figura 5. "Diseño de la Investigación".....	46
Figura 6. "Funcionamiento de la Herramienta Genética".....	51
Figura 7. "Resultados Variables Significativas"	54
Figura 8. "primer golpe Grafica 2 Variables con Mayor peso informacional relacionadas al “Primer golpe” (AC: Antecedentes Cardiacos, NH Neoplasia Hematologica, EP Enfermedad Pulmonar previa)".....	55
Figura 9. "primer golpe Grafica 2 Variables con Mayor peso informacional relacionadas al “Segundo golpe” (3 PFC: Transfusión de 3 o más Plasmas Frescos Congelados, 2 SA: mas de 2 semanas de almacenamiento, DM: Donadora Multipara)"	56

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. " Grado de Lesion Pulmonar. Grado1=5, Grado2=9, Grado 3 Mayor a 13".	17
Tabla 2. "Tabla de resultados del Algoritmo Genético Hibridizado con testores Típicos 0-100%"	53

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

1 INTRODUCCIÓN.

(TRALI: Transfusion Related Acute Lung Injury).

El síndrome de dificultad respiratoria aguda asociada a la transfusión TRALI, se caracteriza por el desarrollo de insuficiencia respiratoria aguda y edema pulmonar en las primeras 6 horas después de la transfusión, con un amplio espectro clínico de presentación.

Los casos reportados de TRALI son la punta del iceberg de la realidad, pues habitualmente es infra diagnosticada. Debe diferenciarse de la sobrecarga circulatoria asociada a transfusión. En su forma fulminante es indistinguible de la lesión alveolar aguda secundaria a diferente etiología ⁽¹⁾.

Su gravedad depende de la susceptibilidad del enfermo y de la naturaleza de los disparadores contenidos en los productos transfundidos y que pueden ser granulocitos activados y partículas lipídicas biológicamente activas.

Se presenta principalmente en las Unidades de cuidados intensivos y en quirófano lugar donde se realiza la transfusión, donde la prioridad es resolver el déficit de volumen y sangrado activo del paciente, La principal estrategia para su abordaje es la prevención mediante la selección de los donadores de productos sanguíneos, en especial plasma fresco y concentrados plaquetarios y el uso racional de productos sanguíneos.

Se ha propuesto que en estos escenarios el modelo de los dos golpes (two hits) está relacionado al desarrollo de TRALI. El primer golpe es la enfermedad de base del paciente (cirugía, sepsis, trauma, padecimiento de base) y el segundo es la transfusión del producto sanguíneo (plasma, PG, donadoras multíparas) ⁽⁵⁾.

ORGANIZACIÓN DEL TRABAJO

Este documento de tesis está organizado de la siguiente manera: en el capítulo 2 “Marco Teórico” se hace una revisión de los antecedentes relacionados con el síndrome en primer término, pasando desde sus antecedentes históricos hasta su prevención, tratamiento y pronóstico; enseguida se discuten los conceptos básicos sobre las herramientas utilizadas (algoritmo genético, análisis de testores y regresión logística). El capítulo 3 describe el problema que se está abordando, su importancia, las hipótesis formuladas por el investigador y los objetivos que dieron lugar a la realización de este trabajo. En el capítulo 4, el lector encontrará la descripción sobre el material y métodos empleados; mientras que en el capítulo 5 se describen los resultados obtenidos. Finalmente, en el capítulo 6 se discuten las conclusiones y se plantea el trabajo futuro de esta investigación. La sección 7 podrá ser consultada para revisar los anexos.

2 MARCO TEORICO

2.1 ANTECEDENTES HISTORICOS.

TRALI (Transfusión Related Acute Lung Injury) es una complicación poco conocida de la transfusión de productos sanguíneos, en especial de concentrados eritrocitarios, plasma fresco, aféresis y concentrados plaquetarios. Este concepto fue acuñado en 1983 por Popovsky para referirse al edema pulmonar agudo no cardiogénico asociado al empleo de productos sanguíneos ⁽⁴⁾.

Esta entidad también se conoce como reacción de hipersensibilidad pulmonar, edema pulmonar alérgico y reacción pulmonar por leucoaglutininas.

Carrillo Esper⁽¹⁾ en 2008 realiza una revisión de antecedentes históricos y cita a Bernard quien describió en 1951 el primer caso de edema pulmonar fatal asociado a transfusión y en 1957 Brittingham quien fue el primero en investigar sobre la patogénesis de TRALI al infundir a un voluntario sano leucoaglutininas, con lo que se presentaron infiltrados pulmonares bilaterales⁽¹⁾.

En 1970 y 1971 se postuló que leucoaglutininas contra antígenos HLA y no HLA estaban relacionadas a la inmunopatogenes. Fue hasta 1985 con el reporte de una serie de 36 pacientes por Popovsky que la TRALI se reconoció como una entidad clínica diferente y específica ⁽³⁾.

2.2 EPIDEMIOLOGIA.

Se define como el edema pulmonar agudo no cardiogénico asociado a la transfusión de productos sanguíneos. Es secundario a la infusión de cualquier producto sanguíneo que contenga plasma y se ha descrito asociado a la transfusión de crioprecipitados, inmunoglobulinas intravenosas y preparaciones de células troncales ⁽¹²⁾.

La incidencia de TRALI se desconoce debido a que habitualmente no se diagnostica. Es muy frecuente que la hipoxia que se desarrolla después de la hemotransfusión se explique cómo secundaria a sobrecarga de volumen y se trate empíricamente con diuréticos; muchos de estos casos representan una variante no grave de TRALI y ejemplifica el subdiagnóstico de esta entidad. Otras causas de que el diagnóstico adecuado no se realice es debido a que los especialistas en medicina transfusional no llevan a cabo un seguimiento clínico de los enfermos y en algunos casos el diagnóstico se enmascara por la complejidad del padecimiento original y su evolución ⁽¹⁾.

Los reportes de la FDA (Food and Drug Administration) la catalogan como la tercera causa de muerte por transfusión después de la hemólisis y la contaminación bacteriana. Se puede presentar en enfermos sin patología pulmonar pero hay reportes que sugieren que su presentación puede ser más grave en aquéllos con enfermedad pulmonar previa. Popovsky reportó cinco casos de TRALI en 3,110 pacientes en los que se emplearon 21,000 productos sanguíneos, lo que refleja una incidencia de 0.02% por unidad transfundida y 0.16% por paciente transfundido. Otros autores han encontrado cifras más bajas que van de 0.014% por unidad y 0.08% por paciente transfundido. Silliman⁽²⁾ reportó una incidencia más alta de TRALI que corresponde a 0.09% por todos los componentes celulares transfundidos y 0.08% para todos los componentes transfundidos. En el 2001 la FDA recibió 45 reportes de muerte por TRALI. En contraste la incidencia de complicaciones infecciosas es de 1 en 20,000 unidades para hepatitis B a 1 en 2,000,000 para virus de la inmunodeficiencia humana y hepatitis C ⁽¹⁾.

En los Estados Unidos de América un tercio de los 150,000 pacientes que desarrollan lesión pulmonar aguda, han estado expuestos a múltiples transfusiones. Se desconoce si esta asociación es causal o exclusivamente refleja la gravedad de la enfermedad de base. Es posible y aun probable que los casos reportados a los bancos de sangre representen únicamente la punta del iceberg y que los factores transfusionales jueguen un papel mecanicista en muchos más casos de los que se tiene en mente. En estudios clínicos con pacientes graves en los que se

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

valora la práctica restringida de transfusión se ha observado disminución en la incidencia de lesión pulmonar aguda de 11.4 a 7.7%, lo que sugiere y apoya la relación entre transfusión y desarrollo de TRALI⁽¹¹⁾.

El TRALI se presenta con más frecuencia y gravedad cuando se emplean productos sanguíneos que contienen grandes cantidades de plasma como es el caso de la sangre total y del plasma fresco congelado. Sin embargo, se ha reportado después de la transfusión de células rojas que contienen mínimas cantidades de plasma (10 a 20 mL). De acuerdo al reporte anual británico de riesgos de transfusión, el componente más asociado al TRALI es el plasma fresco congelado seguido de los concentrados plaquetarios⁽⁵⁾.

2.3 FISIOPATOLOGIA.

La mayoría de los casos de TRALI se presentan en el quirófano y en la Unidad de Terapia Intensiva. Se ha propuesto que en estos escenarios el modelo de los dos golpes (two hits) está relacionado al desarrollo de TRALI. El primer golpe es la enfermedad de base del paciente (cirugía, antecedentes cardiacos, trauma) y el segundo es la transfusión del producto sanguíneo⁽⁵⁾.

Este modelo se ha usado en animales para el estudio del síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, el cual, al igual que el TRALI, es un proceso dependiente de polimorfonucleares. En relación al segundo golpe, los factores de riesgo descritos son la multiparidad y la edad de la sangre transfundida⁽⁷⁾.

La multiparidad es un factor de riesgo para TRALI debido a la alta prevalencia de sensibilización al HLA en estos donadores. La madre está expuesta a los antígenos HLA paternos contra los que se producen anticuerpos. Conforme aumenta la paridad, la sensibilización es mayor. De esta manera, con dos embarazos la sensibilización es de 15% y para tres o más, ésta puede llegar a 26%. La

transfusión de productos sanguíneos de la madre a los hijos o al esposo incrementa de manera significativa el riesgo a desarrollar TRALI ⁽⁷⁾.

En el único estudio prospectivo y aleatorizado publicado en la literatura ⁽⁶⁾, en el que se estudió la incidencia y desarrollo de TRALI en pacientes graves y en el que se valoró la influencia de transfusión de productos sanguíneos de mujeres donadoras nulíparas o multíparas, se encontró que la transfusión de hemoderivados obtenidos de mujeres multíparas se asociaba a una incidencia significativamente mayor de hipotensión, disminución de la relación PaO₂/ FIO₂ y citocinas proinflamatorias ⁽⁶⁾. Otro determinante fundamental en la patogénesis de TRALI, es la transfusión pasiva de anticuerpos y lípidos biológicamente activos ⁽⁶⁾.

En los primeros reportes de TRALI se involucraron a las leucoaglutininas a partir de lo cual la teoría más aceptada publicada sobre la patogénesis de esta entidad es la transferencia pasiva de anticuerpos.

Como se observa en la Figura 1, el anticuerpo del donador se encuentra en el plasma del producto sanguíneo que será transfundido al receptor. Estos anticuerpos se unen a antígenos específicos de los polimorfonucleares, lo que induce su activación y liberación de productos oxidativos y no oxidativos que dañan al endotelio pulmonar, induciendo edema por aumento de permeabilidad.

Estos anticuerpos se unen y activan también monocitos, lo que induce la producción de citocinas preinflamatorias. No se requiere de grandes cantidades de plasma para inducir esta reacción, son suficientes de 10 a 15 ml. Una vez activado el endotelio pulmonar, se expresan moléculas de adhesión que inducen la marginación e internalización de polimorfonucleares al intersticio pulmonar, lo que amplifica la reacción inflamatoria y el edema por incremento de permeabilidad ⁽¹⁾.

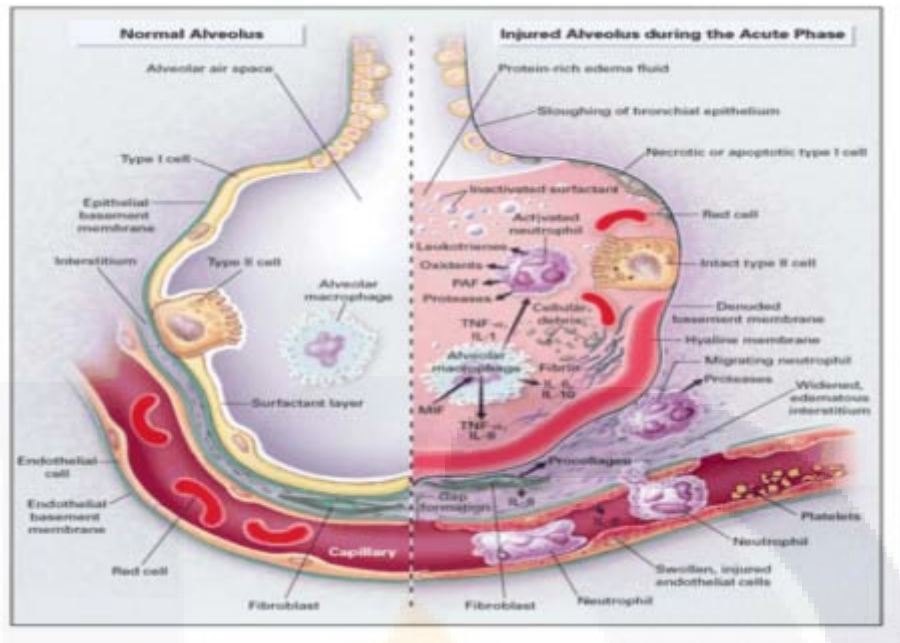


Figura1. "Lesión Pulmonar Aguda (Nivel Alveolar)".

FUENTE: Kopko PM, Plaglieroni TG, Popovsky MA et al. TRALI: correlation of antigen-antibody and monocyte activation in donor-recipient pairs. Transfusion 2003.

Los blancos de los anticuerpos transfundidos además de los polimorfonucleares son leucocitos que expresan antígenos de histocompatibilidad I y II. Los epítopes específicos de neutrófilos relacionados a TRALI son el 5b, NA2, NB1 y NB2.

En la serie de Popovsky y Moore⁽⁴⁾, anticuerpos granulocíticos fueron detectados en por lo menos 89% de los casos, 72% anticuerpos linfocitotóxicos y 59% de los casos de estos anticuerpos correspondían a un patrón antigénico específico HLA. De esta manera podemos concluir que TRALI es causada por la transfusión pasiva de antígenos leucocitarios humanos o anticuerpos granulocito específico en la mayoría de los casos, pero en aproximadamente el 10% no se encuentran anticuerpos leucocitarios en el donador ni en el receptor. En estos casos, lípidos biológicamente activos derivados de las membranas celulares como es la lisofosfati-

dilcolina son los agentes etiológicos de la lesión pulmonar. Silliman fue el primero en demostrar que lípidos biológicamente activos obtenidos del suero de pacientes con TRALI son capaces de activar granulocitos ⁽⁴⁾.

Anticuerpos antieritrocitarios

Anticuerpos naturales

Son anticuerpos que pueden preexistir en los individuos sin que se haya producido ninguna estimulación transfusional o fetomaterna. Estos anticuerpos naturales pueden ser regulares o irregulares. Los anticuerpos naturales se denominan «regulares» cuando existen constantemente en el individuo desprovisto del antígeno correspondiente. Es el caso de los anticuerpos anti-A y anti-B del sistema ABO, que siempre están presentes en los individuos desprovistos respectivamente del antígeno A o del antígeno B. Por esto, basta con respetar el carácter en cuanto al isogrupo ABO de la transfusión para prevenir totalmente los accidentes en este sistema.

Los anticuerpos naturales se denominan «irregulares» cuando su presencia es inconstante en los individuos desprovistos del antígeno correspondiente, como ocurre por ejemplo, en el caso de los anticuerpos anti-Lewis, que se encuentran sólo en algunos individuos Lewis negativos. Algunos son «peligrosos», esencialmente los anticuerpos anti-Lea y anti-Lex hemolizantes, que pueden inducir un accidente transfusional y que hacen precisa la selección fenotípica de los CGR que se transfundirán; los demás, aunque son menos peligrosos de forma inmediata, pueden producir un acortamiento de la vida de los glóbulos rojos transfundidos. Existen otros anticuerpos naturales «irregulares»: los de los sistemas P1, M o N raramente son activos a 37 °C y por ello no suelen tener interés transfusional. Sólo la cirugía en hipotermia exige realizar una selección fenotípica de los CGR. Los anticuerpos públicos son anticuerpos naturales «regulares » particulares. Están presentes sin que se produzca inmunización en los escasos sujetos desprovistos de un antígeno de frecuencia muy grande ⁽¹³⁾.

Anticuerpos inmunes

Son aloanticuerpos «irregulares» y sólo aparecen tras estimulación inmunológica transfusional o fetomaterna. El análisis estadístico de los anticuerpos producidos por aloinmunización en 2 209 receptores politransfundidos con CGR no fenotipados ha permitido estudiar el poder inmunógeno relativo de los antígenos de otros sistemas eritrocitarios. El antígeno Rhesus (D) tiene el mayor poder inmunógeno. En orden decreciente, le siguen los antígenos de otros sistemas: K del sistema Kell, E y C del sistema Rhesus, Fya del sistema Duffy, Jka del sistema Kidd, S del sistema MNSs, independientemente del número de transfusiones. Estos sistemas están implicados en más del 70 % de los casos de aloinmunización. La frecuencia de los anticuerpos inmunes en los pacientes politransfundidos varía del 1,7 al 35 %, según las series; depende de la patología y del sexo. En función de la patología, se encuentra un aloanticuerpo de interés transfusional en el 34 % de los pacientes con drepanocitosis politransfundidos, en el 14 % de los enfermos en el examen previo al trasplante hepático, en el 9,5 % de los pacientes en el examen previo al trasplante renal, en el 2 % de los enfermos operados en cirugía cardíaca. Se debe conocer el papel que desempeña el sexo: independientemente del embarazo, la inmunización es dos veces más frecuente en mujeres que en hombres⁽¹³⁾.

Accidentes producidos por antígenos leucoplaquetarios

Al igual que los eritrocitos, los glóbulos blancos y las plaquetas pueden estar implicados en incidentes o accidentes inmunológicos transfusionales. Los antígenos implicados son los antígenos leucoplaquetarios del sistema del complejo mayor de histocompatibilidad (sistema HLA) y los antígenos específicos de los sistemas plaquetarios y leucocitarios.

Accidentes producidos por antígenos HLA

Después de una transfusión o un embarazo, un paciente puede desarrollar por aloinmunización anticuerpos contra los antígenos de clase I del complejo mayor de histocompatibilidad expresados por los leucocitos y las plaquetas.

Frecuencia de la aloinmunización anti-HLA

Es variable y depende del número de transfusiones anteriores, de embarazos anteriores y del sexo (las mujeres se inmunizan más fácilmente que los hombres, independientemente de las inmunizaciones que pueden aparecer en los embarazos. Los anticuerpos anti- HLA se detectan mediante la técnica de linfocitotoxicidad en presencia de complemento. Raramente son monoespecíficos; con frecuencia son poliespecíficos debido al granpolimorfismo del sistema HLA.

Incidentes o accidentes debidos a los anticuerpos anti-HLA

Los anticuerpos anti HLA producen la reacción de tipo escalofrío-hipertermia, la transfusión de plaquetas ineficaz y el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda.

- Reacción de tipo «escalofrío-hipertermia». Aparece en el curso o el decurso de la transfusión, como un acceso súbito de fiebre acompañado de escalofríos intensos y temblores. Estas reacciones desagradables para el enfermo, la mayoría de las veces se resuelven espontáneamente en períodos variables y ceden rápidamente con la inyección intravenosa de corticoides. Su frecuencia varía según las series, de 0,25 a 0,5 % en los pacientes transfundidos, con una frecuencia mayor, del 27 al 37 %, en los sujetos politransfundidos. No se conoce bien el mecanismo íntimo de esta reacción febril y está poco aclarado el papel respectivo de los anticuerpos anti-HLA y antileucocitarios. Su presencia exige que se busque anticuerpos anti-HLA linfocitotóxicos. La prevención de estas reacciones es posible si se incluye a los pacientes ya inmunizados en protocolos transfusionales que utilicen productos sanguíneos libres de leucocitos.

• Estado «refractario» a la transfusión de plaquetas. La inmunización anti-HLA puede ocasionar un estado «refractario» y entonces la transfusión de concentrados plaquetarios se muestra ineficaz. El origen de este estado refractario es la destrucción de las plaquetas por anticuerpos anti-HLA que reconocen a los antígenos HLA de clase I de la superficie de las plaquetas. La situación es más frecuente en hematología, donde los sujetos son transfundidos habitualmente con concentrados plaquetarios (aplasias, trasplantes de médula, hemopatías malignas y crónicas, anemias aplásticas, etc.). Cada vez que sea posible, es indispensable prevenir en dichos pacientes la aloinmunización anti-HLA, poniendo en marcha sistemáticamente protocolos transfusionales que utilicen productos sanguíneos desleucocitados. Si la inmunización ya está presente, existen actualmente dos estrategias posibles⁽¹³⁾.

Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda. Es posible que aparezca un edema pulmonar agudo no cardiogénico al utilizar derivados sanguíneos. Se asocia una reacción de tipo «escalofrío-hipertermia» intensa a un estado de shock con polipnea, lo que refleja una hipoxemia mayor, cianosis y tos seca. La radiografía pulmonar muestra infiltrados nodulares difusos en ambos campos pulmonares como se observa en la Figura 2. Estos accidentes graves debidos a los anticuerpos anti-HLA han sido descritos principalmente en la transfusión de plasma fresco congelado que contenga el anticuerpo responsable. Estos anticuerpos linfocitotóxicos, dirigidos contra los antígenos del sistema HLA, son capaces de aglutinar los polinucleares portadores de estas especificidades. Las técnicas de linfocitotoxicidad, de microaglutinación y de inmunofluorescencia indirecta realizadas en linfocitos y polinucleares del fenotipo conocido permiten evidenciar la realidad de la inmunización y la responsabilidad del anticuerpo implicado⁽⁹⁾.

Inmunomodulación Muchos estudios han mostrado que la transfusión podía tener efectos inmunomoduladores. Desde 1973, según la revisión de Carrillo Esper⁽¹⁾ Opelz y Terazaki demostraron el carácter beneficioso de las transfusiones sobre la supervivencia de los trasplantes renales. Se han estudiado otros dos aspectos de la inmunomodulación transfusional: la frecuencia de infecciones bacte-

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

rianas postoperatorias y la de las recaídas en pacientes operados en oncología. Muchos estudios prospectivos han mostrado una mayor frecuencia de infecciones postoperatorias en pacientes transfundidos en cirugía digestiva, cardiovascular y ortopédica. Estudios recientes han mostrado una disminución de las infecciones postoperatorias en pacientes no transfundidos, en pacientes transfundidos con productos sanguíneos autólogos y en pacientes transfundidos con productos sanguíneos desleucocitados ⁽¹⁾.

Los leucocitos parecen ser los principales responsables al aportar antígenos de histocompatibilidad extraños. En oncología, se ha estudiado la influencia de las transfusiones sobre la frecuencia de las recaídas y los estudios son mucho más contradictorios ⁽¹³⁾.

2.4 CUADRO CLINICO Y DIAGNOSTICO.

Por el aumento en el número de casos de TRALI, se han realizado varias reuniones de consenso que tuvieron como objetivo hacer una definición exacta de esta entidad. La definición a la que se llegó de manera conjunta es que TRALI deberá de definirse como la lesión pulmonar aguda relacionada por temporalidad a la transfusión. Esta definición no es fisiológicamente diferente de otras variantes de lesión pulmonar aguda o del síndrome de insuficiencia respiratoria aguda. En las autopsias de enfermos que fallecen por TRALI grave, el hallazgo universal es el de infiltración pulmonar por polimorfonucleares, lesión alveolar y edema. De esta manera el diagnóstico de TRALI deberá ser considerado en todos los pacientes que desarrollan insuficiencia respiratoria aguda con hipoxemia significativa (PaO_2/FiO_2 de menos de 300 mmHg) en las primeras 6 horas pos transfusión y que cumpla con los siguientes criterios: 1. TRALI sin factores de riesgo para lesión pulmonar aguda:

- Lesión pulmonar aguda en las primeras 6 horas de la transfusión.

• Empeoramiento de lesión pulmonar preexistente relacionada a transfusión.
TRALI con factores de riesgo para lesión pulmonar aguda:

• Agravamiento de la lesión pulmonar aguda en pacientes transfundidos que presentan lesión pulmonar secundaria de diferente etiología y que cumplen criterios de síndrome de insuficiencia respiratoria aguda ⁽¹²⁾.

Los factores de riesgo para el desarrollo de TRALI en pacientes transfundidos, dentro de los que destacan: Cirugía reciente, sepsis, trauma, transfusión masiva, neoplasias hematológicas, enfermedad cardíaca y multiparidad. La TRALI se presenta en las primeras 6 horas posteriores a la transfusión pero en la mayoría de los casos se desarrolla durante la primera o segunda horas posteriores. Clínicamente se caracteriza por taquipnea, taquicardia, cianosis, disnea y fiebre. La hipotensión, aunque se reporta en la mayoría de los enfermos puede ser un hallazgo poco sensible. A la auscultación se detectan estertores crepitantes difusos, hipoaereación y zonas de matidez preferentemente en las zonas dependientes. Dentro de las anormalidades fisiopatológicas se presentan hipoxemia aguda, relación PaO₂/FiO₂ menor de 300 mmHg, disminución de la distensibilidad, incremento del cortocircuito intrapulmonar y disminución de la presión capilar pulmonar. Radiográficamente como se puede observar en la Figura 2, se observan infiltrados difusos algonosos y en ocasiones derrame pleural. Los infiltrados pulmonares se resuelven a las 96 horas en cerca de 80% de los pacientes, en el otro 20% pueden persistir hasta por 7 días y en estos casos habitualmente se presentan complicaciones asociadas ⁽¹⁰⁾.

El diagnóstico de TRALI requiere de un alto índice de sospecha se han creado una serie de indicadores para determinar su gravedad (Tabla 1) y la exclusión de otras posibilidades diagnósticas que habitualmente se asocian a transfusión. Un cuidadoso examen médico deberá descartar sobrecarga de volumen que junto con la eco cardiografía y la cateterización pulmonar ayudarán a descartar edema agudo pulmonar cardiogénico. En casos donde exista duda de diagnóstico podrá realizarse aspiración a través del tubo endotraqueal para obtener el líquido

de edema y determinar su contenido proteico lo que ayudará a confirmar o descartar el diagnóstico de edema pulmonar por incremento de permeabilidad. De esta manera la relación proteica líquido de edema/plasma < 0.65 estará indicado edema pulmonar hidrostático y si es > 0.75 de edema pulmonar por incremento de permeabilidad ⁽¹¹⁾.

Este método es válido exclusivamente cuando la muestra tomada a través del tubo endotraqueal no está diluida. Además de la sobrecarga de volumen deberá hacerse diagnóstico diferencial con reacción transfusional anafilactoide, sepsis bacteriana asociada a transfusión y reacción hemolítica inmediata. El único parámetro de laboratorio que se ha asociado con TRALI es la leucopenia. Ésta es un dato inicial y temprano asociado a la gravedad del edema pulmonar. La leucopenia transitoria es secundaria al secuestro masivo de leucocitos en la circulación pulmonar. Si la respuesta medular es adecuada, la cuenta leucocitaria se recupera en pocas horas. Esta leucopenia dinámica apoya el diagnóstico de TRALI sobre el de edema pulmonar cardiogénico o sobre carga de volumen. También se ha descrito trombocitopenia, la cual tiene una mayor duración que la leucopenia y podría servir como un indicador diagnóstico ⁽¹²⁾.

El diagnóstico definitivo y confirmatorio de la TRALI requiere del estudio del donador y del receptor para la búsqueda y determinación de anticuerpos transfundidos pasivamente. El diagnóstico de TRALI se basa principalmente en el cuadro clínico y su asociación con la transfusión. Los estudios de laboratorio para confirmar el diagnóstico se dividen en pruebas para detectar los efectos y la presencia de anticuerpos para determinar el antígeno involucrado:

Pruebas para detectar la presencia y especificidad de anticuerpos:

- Prueba de citotoxicidad dependiente de anticuerpos en linfocitos y granulocitos: detecta anticuerpos *in vitro* capaces de fijar el complemento.
- Prueba de granuloaglutinación: detecta anticuerpos aglutinadores de glanulocitos.

- Prueba de inmunofluorescencia de gránulos: es una técnica que usa inmunoglobulinas marcadas para detectar anticuerpos que se unen a la membrana del granulocito.
- Prueba de inmovilización de antígenos específicos de granulocitos con anticuerpos monoclonales.
- Citometría de flujo: utiliza sustancias fluorescentes para detectar anticuerpos contra antígenos específicos de neutrófilos.
- ELISA de fase sólida para determinar anticuerpos anti-HLA.

Pruebas para determinar el antígeno involucrado:

- Técnicas de reacción en cadena de polimerasa con secuenciación de alelos específicos: con esta técnica de genotipaje se generan grandes cantidades de un determinado fragmento de DNA a partir de cantidades mínimas de éste, lo que ayuda a la determinación de antígenos de importancia clínica. Inmunoblot e inmunoprecipitación: son utilizadas para caracterización inmunológica de un antígeno. Cuando el peso molecular del antígeno es conocido estas pruebas pueden ser utilizadas como técnicas, antígenoespecíficas para la identificación de anticuerpos (13).

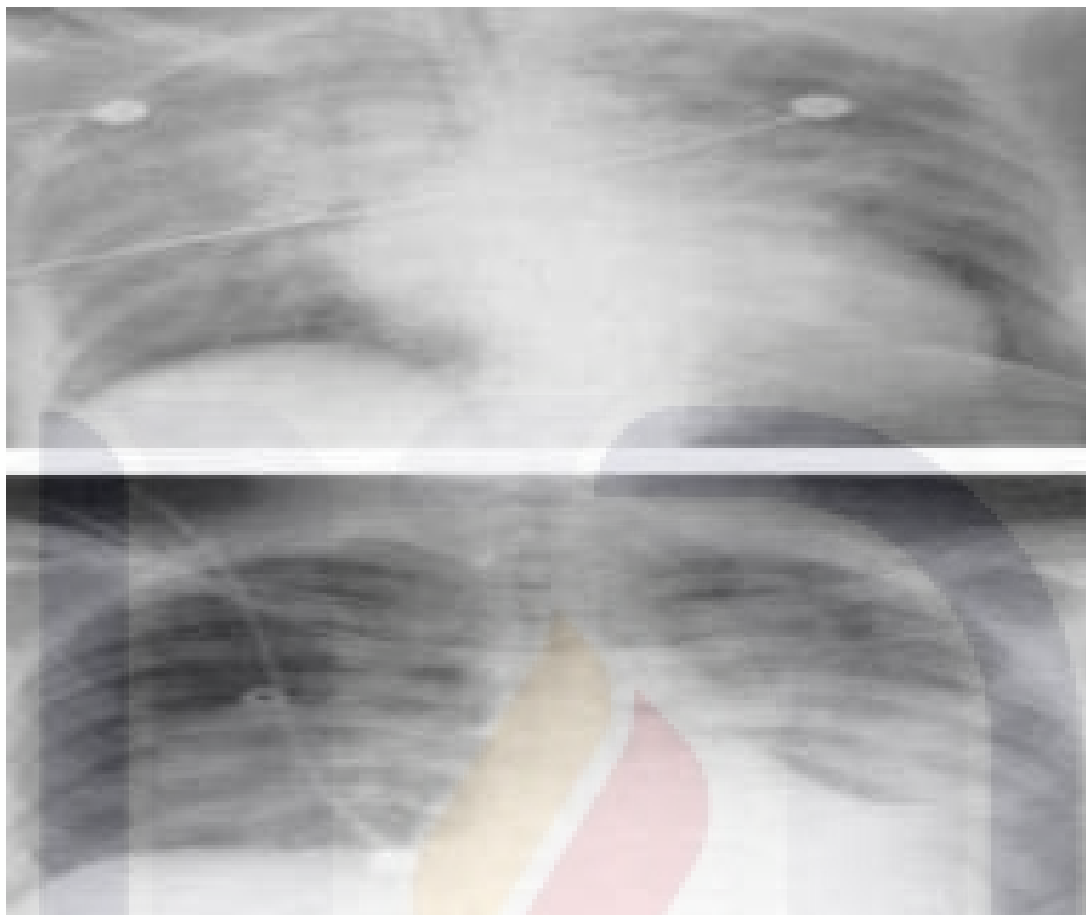


Figura 2. "Infiltrados Alveolares Áreas Radiopacas Difusas en Ambos Campos Pulmonares, que se Corresponden con los Infiltrados Celulares Alveolares e Intersticiales".

Fuente: Khan WA, Eisenbrey AB. Transfusión-related acute lung injury. A diagnosis frequently overlooked in an already sick patient. Transfusion

Tabla 1. " Grado de Lesion Pulmonar. Grado1=5, Grado2=9, Grado 3 Mayor a 13".

FUENTE "Tratado de Medicina Interna. Farreras-Rozman" ISBN Obra completa: 84-8174-357-7 2004 Ediciones Harcourt, S. A. Velázquez, 24, 5.º Dcha. 28001 Madrid. España

Hallazgos en la placa simple de tórax	Normal	0
	Opacidades difusas ligeras intersticiales	1
	Opacidades marcadas intersticiales u opacidades ligeras del espacio aéreo	2
	Consolidación difusa moderada del espacio aéreo	3
	Consolidación difusa severa del espacio- aéreo	4
Hipoxemia (PaO ₂ /FiO ₂)	>250	0
	175-200	1
	125-174	2
	80-124	3
	<80	4
PEEP (cm H.O)	< 6	0
	6-9	1
	10-13	2
	14-17	3
	> 17	4
Compliance estática (mL/cm H ₂ O)	> 50	0
	40-50	1
	30-39	2
	20-29	3
	< 20	4

2.5 PREVENCIÓN.

De acuerdo a las diferentes series reportadas, la mortalidad de TRALI es de 5 a 25%, lo que representa la tercera causa de mortalidad asociada a transfusión, por lo que la prevención de esta complicación es uno de los principales objetivos de la medicina transfusional moderna, tomando en cuenta que muchos de los casos de TRALI son prevenibles si hay adherencia a las guías publicadas sobre transfusión basadas en la evidencia científica.

El papel que tiene la transfusión en los pacientes graves y en el transoperatorio es uno de los principales campos de investigación de la medicina actual y la evidencia acumulada indica que la mayoría de las transfusiones de concentrados eritrocitarios, plasma fresco y crioprecipitados no tienen una clara indicación y en un buen número de casos se sobre emplean. Una buena parte de las medidas preventivas, además de la ya mencionada, se centra sobre las donadoras múltiparas. En algunos centros se tiene como norma excluir a las mujeres múltiparas como donadoras. En otros centros esto ha sido motivo de controversia dado que este grupo de donadoras es de los más motivados como lo demostró el estudio de Kopko. En este estudio de prevalencia de sensibilización a HLA en donadores de aféresis plaquetaria se encontró que un tercio de las donadoras tenían 1 o más embarazos. El 25% estaban sensibilizadas a HLA; sin embargo, ninguna de las aféresis transfundidas estuvieron relacionadas a TRALI⁽⁸⁾.

Por lo anterior y debido a que es imposible predecir *a priori* si una donadora múltipara puede estar asociada a esta complicación es una posición extrema excluir de los programas de donación a este grupo. Por otro lado también se debe tener en consideración que hay un subgrupo de donadores con títulos extremadamente elevados de anticuerpos antigranulocito 5b los cuales inducen TRALI grave. Esta eventualidad deberá ser tomada en cuenta por todos los bancos de sangre. Otra medida preventiva que se ha propuesto, es el empleo de productos sanguíneos en los que se eliminó el plasma mediante lavado con solución salina o

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

con el proceso de congelamiento/deglicerolización. La leucorreducción es controversial en la medicina transfusional ⁽⁸⁾.

El método de reducción leucocitaria puede realizarse por centrifugación, sedimentación, aféresis o más comúnmente por filtración. La filtración puede ser realizada antes del almacenaje o previo a la transfusión. Las indicaciones aceptadas para leucorreducción son aloinmunización HLA, para evitar reacciones transfusionales febriles no hemolíticas y para la prevención del estado plaquetario refractario, como alternativa para productos sanguíneos citomegalovirus seronegativos y para reducir la tasa de infección perioperatoria y la recurrencia tumoral. En términos de prevenir TRALI, la leucorreducción no tiene ningún papel debido a que no son los leucocitos del donador sino los anticuerpos los causantes de la reacción, pero en teoría la leucorreducción puede reducir la acumulación de lípidos biológicamente activos en la sangre almacenada.

2.6 TRATAMIENTO.

El paso fundamental para el tratamiento, es el diagnóstico correcto y temprano de la TRALI. De manera empírica el tratamiento recomendado para esta entidad era el empleo de esteroides, epinefrina y diuréticos lo que en base a la evidencia clínica actual y a la fisiopatología de la TRALI no tiene ningún sustento y es más, puede poner en riesgo la vida del paciente ⁽¹⁾.

Levy reportó un caso de TRALI manejado empíricamente con diuréticos en el que se presentó un grave deterioro hemodinámico secundario al efecto de éstos, lo que condujo a la colocación de un catéter de flotación pulmonar y a la reanimación agresiva con líquidos. El patrón hemodinámico de los pacientes con TRALI es de normotensión a hipotensión con presiones de llenado normales o bajas, lo que contraindica el empleo de diuréticos y enfatiza la necesidad de un adecuado monitoreo hemodinámico para valorar el requerimiento de líquidos.

En la mayoría de los casos, el TRALI es autolimitado y tiene un mejor pronóstico que el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda. Para casos leves a moderados se recomienda el empleo de oxígenos suplementarios y en ocasiones de ventilación no invasiva. Para casos más graves es necesario la intubación y la ventilación mecánica con estrategia de reclutamiento alveolar y protección pulmonar. Con esta maniobra terapéutica, la mayoría de los enfermos mejoran de manera significativa a las pocas horas o días. En casos de TRALI recurrente deberá valorarse cuidadosamente la necesidad de transfusión y en caso necesario deberán de transfundirse productos sanguíneos de donadores estudiados para descartar la presencia de anticuerpos⁽¹⁰⁾.

El tratamiento de la insuficiencia respiratoria comprende la administración de oxígeno, la aplicación de presión positiva en la vía aérea sin intubación traqueal y la ventilación mecánica a través de vía aérea artificial. La administración de oxígeno debe realizarse a concentraciones elevadas mediante mascarillas basadas en el efecto "Venturi". A menudo, ello es insuficiente para mantener una oxigenación arterial adecuada y debe recurrirse a sistemas de bajo flujo que proporcionan F_iO_2 elevadas pero variables (entre 60 y 90%). Es importante recordar que la administración de oxígeno a concentración elevada (más del 60%) en períodos superiores a 48 h puede resultar tóxica para el pulmón. El tratamiento sintomático de la hipoxemia refractaria del SDRA se basa en la aplicación de PEEP, con la que se consigue aumentar la capacidad residual funcional, desplegar alveolos que estaban colapsados y, de esta manera, incrementar la superficie útil para el intercambio de gases y aumentar la PaO_2 al disminuir el cortocircuito intrapulmonar. La PEEP tiene efectos secundarios, como la disminución del gasto cardíaco y el aumento de las presiones intratraqueales medias, con el consiguiente riesgo de barotrauma⁽¹²⁾.

La PEEP utilizada (en cm H_2O) debe ser aquella que optimice el intercambio de gases sin alterar excesivamente el gasto cardíaco y, por consiguiente, su transporte a los tejidos. La PEEP se puede aplicar por medio de mascarillas nasobucales o mediante ventilación mecánica a través de una vía aérea artificial. Tiene

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

gran interés a fin de evitar las complicaciones de la intubación traqueal poder tratar la insuficiencia respiratoria mediante sistemas denominados de ventilación mecánica no invasiva. Estos sistemas se aplican mediante mascarillas nasobucales herméticas. La CPAP (presión continua positiva en vía aérea) y la presión de soporte inspiratorio son sistemas de ventilación mecánica que también pueden aplicarse de forma no invasiva (sin intubación traqueal) en los que el enfermo o bien respira espontáneamente o sólo debe efectuar un pequeño esfuerzo inspiratorio para activar los ciclos del respirador artificial. Ambos sistemas requieren el uso complementario de PEEP. La ventilación mecánica no invasiva debe intentarse en las primeras fases clínicas del SDRA. La ventilación mecánica por vía artificial permite asegurar la ventilación alveolar adecuada, al tiempo que administra la F_iO_2 requerida y la PEEP óptima. La estrategia en la ventilación artificial debe dirigirse a conseguir presiones intratraqueales lo más bajas posible (volúmenes corrientes de 6 a 8 mL/kg), a emplear F_iO_2 no muy elevadas y a utilizar modalidades de respiración artificial que disminuyan sus efectos sobre el gasto cardíaco. La utilización de volúmenes corrientes bajos conlleva el incremento de la Pa_{CO_2} . Esta circunstancia se denomina "hipercapnia permisiva". Se toleran cifras de Pa_{CO_2} que no superen los 70 mm Hg (9,3 kPa) y valores de pH no inferiores a 7,20. La ventilación mandatoria intermitente, la ventilación controlada por presión con relación inspiración/espирación invertida, la ventilación por liberación de presión de las vías aéreas, la ventilación proporcional asistida y la ventilación con alta frecuencia son sistemas destinados a paliar los efectos de la ventilación mecánica convencional⁽⁹⁾.

El tratamiento de los trastornos hemodinámicos del SDRA debe ir encaminado a mantener la perfusión tisular adecuada, procurando siempre que la volemia no esté elevada. Dadas las interrelaciones existentes entre los sistemas circulatorio y pulmonar, lo más útil es la monitorización de las presiones del circuito arterial pulmonar mediante un catéter de Swan-Ganz. El mantenimiento de la concentración de hemoglobina normal y del gasto cardíaco adecuado se efectuará mediante

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

las medidas habituales (transfusión sanguínea, administración de líquidos o de fármacos vasoactivos).

El oxigenador de membrana con la creación de un cortocircuito arteriovenoso periférico permite mantener el intercambio de gases sin tener que recurrir a la ventilación mecánica. No se ha demostrado que la supervivencia de los pacientes con SDRA mejore con este sistema, que debe reservarse para casos con hipoxemia refractaria al tratamiento ⁽⁹⁾.

Respecto al tratamiento farmacológico del SDRA existen muy pocas medidas útiles. Se ha comprobado que los glucocorticoides no son eficaces en las fases iniciales, pero estudios recientes no controlados sugieren su empleo en períodos tardíos en los que pudiera existir fibrosis del parénquima pulmonar una vez descartada la posibilidad de una infección pulmonar o extrapulmonar. La administración de surfactante se ha mostrado útil tanto en la prevención del SDRA del recién nacido como en su tratamiento, debido a la importancia de esta sustancia en la fisiopatología del síndrome. No se ha demostrado que la administración de surfactante sea eficaz en el adulto. Dado que la mayoría de los pacientes con SDRA presentan hipertensión pulmonar, es lógico que se haya ensayado la administración de diversos fármacos vasodilatadores con la idea de disminuir las resistencias pulmonares y, así, aumentar el gasto cardíaco y el aporte de oxígeno a los tejidos. Se ha probado sin excesivo éxito la administración de diltiazem, nitroprusiato, ketanserina y, muy especialmente, prostaglandina E1 (PGE1). La PGE1 posee actividad antiplaquetaria y, a la vez, es un potente vasodilatador pulmonar. Los resultados sobre la efectividad de este fármaco sobre la mortalidad del SDRA son contradictorios ⁽¹¹⁾.

La almitrina es un fármaco utilizado desde hace años como analéptico. Se ha observado que, a corto plazo y cuando se administra en pacientes con SDRA, mejora la Pa_{O2}. Este efecto parece deberse a la redistribución del flujo sanguíneo pulmonar por vasoconstricción no selectiva, pero sus mecanismos responsables no están definidos.

La inhalación de óxido nítrico en concentraciones no tóxicas (menos de 100 partes por millón) produce vasodilatación pulmonar selectiva sin efectos sistémicos. Esta propiedad permite elevar significativamente la Pa_{O_2} y, por tanto, disminuir la $F_{I}O_2$, que en concentraciones elevadas es un tóxico para el pulmón. Con la administración de óxido nítrico se lograría evitar la muerte por hipoxemia refractaria, mientras se intenta solucionar la enfermedad que desencadenó el SDRA. De la misma manera, el colocar al enfermo en decúbito prono (habitualmente están en decúbito supino) tendría un efecto de mejoría sobre la oxigenación arterial por optimización de la ventilación alveolar regional. Esta mejoría oscila entre 10 y 50 mm de Hg (1,33 y 6,65 kPa) y no es efectiva en todos los pacientes. No se ha demostrado que ninguna de estas medidas disminuya la mortalidad del SDRA. En cuanto al tratamiento de las complicaciones del SDRA, deben tenerse en cuenta los barotraumas durante la ventilación mecánica y la terapéutica antibiótica de las infecciones respiratorias que ocurren en el transcurso del síndrome⁽¹⁰⁾.

2.6.1 VENTILACIÓN ARTIFICIAL.

Se entiende por ventilación artificial el conjunto de técnicas de soporte vital del paciente destinadas a facilitar las funciones de ventilación e intercambio pulmonar de gases. El objetivo último es conseguir unos niveles de aporte de oxígeno (O_2) y de eliminación de anhídrido carbónico (CO_2) ajustados a los requerimientos del metabolismo celular del organismo.

Debido a la gran diversidad de situaciones clínicas que constituyen indicaciones para la aplicación de técnicas de soporte ventilatorio, los objetivos específicos y las modalidades de ventilación ofrecen un amplio espectro de posibilidades. En la práctica clínica se pretende que la ventilación artificial permita la obtención de valores de PO_2 y PCO_2 en sangre arterial dentro de los valores de referencia, mediante: a) la respiración de la mínima fracción inspiratoria de oxígeno ($F_{I}O_2$) necesaria para proporcionar una saturación de oxihemoglobina en sangre arterial (SaO_2) de aproximadamente el 95% y b) el empleo de modalidades de ventilación que eviten efectos secundarios nocivos. El valor de SaO_2 de 95% permite una oxi-

genación arterial en la zona plana de la curva de disociación de la oxihemoglobina, donde cambios moderados de la PaO_2 apenas inciden en el contenido arterial de oxígeno (CaO_2). A su vez, evita la utilización de valores innecesariamente elevados de F_iO_2 que pueden ser potencialmente tóxicos. Cabe señalar que, en determinadas modalidades de ventilación artificial, los valores diana de PaO_2 o $PaCO_2$ se sitúan de forma expresa fuera de los valores de referencia. Por ejemplo, en la ventilación con hipercapnia permisiva utilizada en pacientes con agudización grave del asma o en el síndrome del distrés respiratorio agudo, en cada caso con objetivos y modalidades diferentes, se mantiene al paciente con valores de $PaCO_2$ elevados y un cierto grado de acidosis respiratoria. Asimismo, en el tratamiento de pacientes con intoxicación por inhalación de CO, valores elevados de PaO_2 mediante la respiración al 100% de O_2 , o la ventilación en condiciones hiperbáricas, facilita la reducción de los niveles de carboxihemoglobinemia y la restauración de la funcionalidad de la hemoglobina.

El empleo de las técnicas de ventilación artificial de forma extensa en la clínica tiene un inicio claro en la epidemia de poliomielitis de 1952, para el tratamiento de la insuficiencia respiratoria de origen neuromuscular, cuya alteración fisiopatológica fundamental era la hipoventilación alveolar. Durante aquel episodio se delimitaron dos modalidades principales de asistencia ventilatoria: 1) la ventilación con presión negativa mediante los clásicos pulmones de acero, cuya utilización fue predominante en EE. UU. y se extendió hasta mediados de los años 60, y 2) la ventilación con presión positiva intermitente, que proporcionó mejores resultados clínicos y tuvo un mayor predicamento en Europa. Esta última modalidad consiste en la insuflación de una mezcla gaseosa con una presión positiva durante la inspiración, siendo la espiración una fase pasiva. Para ello se utilizaron equipos en los que se podía predeterminar el nivel de presión positiva generado durante la inspiración (ventiladores ciclados por presión). Desarrollos posteriores de las técnicas de ventilación por presión positiva intermitente dieron lugar a las modalidades modernas de ventilación mecánica.

La descripción del cuadro del distrés respiratorio agudo en el año 1968 y la identificación del cortocircuito intrapulmonar debido a colapso de unidades alveolares como mecanismo fisiopatológico responsable de la hipoxemia refractaria a la oxigenoterapia fue determinante para poner en evidencia las limitaciones de ventilación por presión positiva intermitente. El objetivo principal en el distrés respiratorio agudo no era ya la consecución de una adecuada ventilación alveolar, sino el mantener una correcta oxigenación arterial mediante la reapertura de los alveolos colapsados, con la consiguiente reducción del porcentaje de débito cardíaco dirigido a unidades alveolares no ventiladas. Durante los años 70, el desarrollo de ventiladores que permitían controlar el volumen de gas insuflado durante la inspiración (ventiladores ciclados por volumen) y la introducción del empleo de la presión positiva teleinspiratoria (PEEP) representaron pasos muy significativos para el tratamiento de soporte eficaz del síndrome del distrés respiratorio agudo. A lo largo de los años 80 y 90 se han efectuado enormes progresos en el empleo habitual de la ventilación mecánica: *a)* en medicina intensiva; *b)* durante la anestesia de pacientes quirúrgicos; e incluso, *c)* en el tratamiento domiciliario de pacientes con enfermedades respiratorias crónicas en fase avanzada. El mejor conocimiento de las interacciones entre el pulmón y la función cardiovascular y las aportaciones efectuadas por especialistas en bioingeniería han sido elementos clave que explican los avances efectuados, y que han representado un impacto importante en diferentes áreas, como: 1) el establecimiento de guías clínicas sobre las modalidades de ventilación más adecuadas en diferentes enfermedades; 2) las técnicas de monitorización durante la ventilación mecánica; 3) la mejora de las interacciones entre paciente y ventilador, y 4) la reducción de las complicaciones secundarias a la ventilación mecánica. Asimismo, cabe señalar la introducción de nuevas modalidades como la ventilación con presión de soporte y las diferentes técnicas de ventilación no invasiva, de gran relevancia clínica. Entre los aspectos negativos debe señalarse que los avances tecnológicos han implicado una excesiva sofisticación de los equipos de ventilación mecánica, sin las necesarias contrapartidas en cuanto a las ventajas clínicas. Los progresos en la introducción de tecnología informática en los equipos de ventilación mecánica plantean como retos futuros la mejora

de las interacciones paciente-ventilador, es decir, la acomodación del nivel de asistencia a las necesidades de soporte ventilatorio que puede presentar el paciente. Ello abriría expectativas en la telemonitorización y teleasistencia de pacientes ventilados en el ámbito hospitalario o en el domicilio⁽⁹⁾.

Estrategias de ventilación mecánica en el síndrome del distrés respiratorio agudo.

La existencia de cortocircuito intrapulmonar como causa principal de hipoxemia refractaria a la oxigenoterapia es un aspecto fisiopatológico común al síndrome del distrés respiratorio agudo y a la insuficiencia respiratoria aguda, e incluso a algunos casos de neumonía grave. Estos cuadros se caracterizan por presentar áreas del pulmón no ventiladas, pero que mantienen flujo sanguíneo. Se trata, por tanto, de unidades alveolares con cociente $V.A/Q.$ igual a 0. El resto del pulmón presenta unas distribuciones de ventilación-perfusión ($V.A/Q.$) prácticamente normales, estrechas y centradas alrededor de unidades alveolares con cocientes $V.A/Q.$ igual a 1. Cabe señalar, sin embargo, que aproximadamente la mitad de los pacientes pueden presentar un porcentaje variable de unidades alveolares con cocientes $V.A/Q.$ reducidos (inferiores a 0,1). El soporte ventilatorio en esta enfermedad debe tener como objetivo principal la reapertura de unidades alveolares previamente colapsadas a fin de disminuir el porcentaje de débito cardíaco dirigido a áreas no ventiladas, responsables del cortocircuito intrapulmonar. De esta manera, el empleo de F_iO_2 altas será efectivo para conseguir una adecuada oxigenación arterial. Ello debe efectuarse cumpliendo las siguientes condiciones: a) evitar las complicaciones pulmonares y sistémicas inducidas por la ventilación mecánica; b) administrar la F_iO_2 mínima necesaria para obtener una SaO_2 del 95%, y c) evitar interacciones cardiopulmonares no deseables que impliquen la reducción del débito cardíaco y la disminución de la PO_2 en sangre venosa mezclada, que podrían tener efectos nocivos sobre la oxigenación arterial y el aporte sistémico de oxígeno a los tejidos.

La utilización de PEEP se considera una herramienta efectiva para conseguir la reapertura de unidades alveolares previamente colapsadas (reducción del cortocircuito intrapulmonar) y la redistribución del flujo sanguíneo dentro del pulmón, que en algunos casos puede dar lugar a la aparición o incremento de unidades alveolares con cocientes V.A/Q. reducidos. Con la aplicación de PEEP el pulmón es más eficaz como intercambiador de O_2 y menos eficaz en lo que respecta a la eliminación de CO_2 , por el incremento de ventilación de áreas con cocientes V.A/Q. elevados y de espacio muerto. El beneficio fundamental de la PEEP es que los cambios en las distribuciones de los cocientes V.A/Q. permiten que la oxigenoterapia sea efectiva y evita la aparición de atelectasias por reabsorción debidas a la respiración con niveles de F_iO_2 elevados.

Durante años, la ventilación con volumen controlado con niveles de PEEP entre 8-10 cm H_2O y un volumen corriente de 10-12 mL/kg de peso ha sido considerada la estrategia convencional para el soporte ventilatorio de estos pacientes. En este contexto, la PEEP podía incrementarse hasta niveles llamados *óptimos*, considerando como tales los que evitaban: a) la sobredistensión pulmonar (evaluada en la clínica mediante la morfología de la curva de volumen corriente o la monitorización de la mecánica ventilatoria) y b) la reducción del débito cardíaco por el incremento de presión intratorácica, con el consiguiente deterioro del flujo sistémico de oxígeno. Sin embargo, avances recientes en el conocimiento de los mecanismos de daño alveolar generado por la ventilación mecánica han motivado el replanteamiento de las estrategias de ventilación de los pacientes con síndrome del distrés respiratorio agudo. Las dos propuestas principales, no excluyentes, son: a) las modalidades de ventilación protectora, consistente en el empleo de niveles altos de PEEP junto con una notable reducción del volumen corriente, y b) la ventilación con el paciente en posición prona, que comportaría menores desigualdades funcionales entre las regiones dorsales y ventrales del pulmón y una mejor ventilación e intercambio pulmonar de gases en las zonas dependientes del pulmón. Como otra alternativa, se ha sugerido la ventilación mecánica con incremento del tiempo inspiratorio (es decir, con relación inspiratoria:espiratoria, I:E,

invertida), con volumen o presión controlados. Sin embargo, diferentes estudios demuestran que no presenta ventajas en comparación con la ventilación convencional.

Recientemente, se ha sugerido que las modalidades de ventilación protectora consistente en la utilización de: a) volumen corriente bajo (5-7 mL/kg de peso); b) valores de PEEP discretamente superiores al punto de inflexión inferior de la curva de volumen-presión medida en condiciones estáticas, niveles de presión alveolar inferiores al punto de inflexión superior de la curva de volumen-presión (igual o menor a 35 cm H₂O) mejoraría la oxigenación arterial y evitaría lesiones pulmonares y sistémicas inducidas por el ventilador. Los mecanismos que explicarían tales efectos beneficiosos serían: a) la prevención de la sobredistensión de unidades alveolares y, por tanto, sus efectos deletéreos sobre el parénquima pulmonar y el débito cardíaco; b) los niveles elevados de PEEP alcanzados con esta modalidad de ventilación permitirían una mayor reapertura de unidades alveolares con los efectos positivos antes descritos, y c) el volumen corriente bajo evitaría el daño alveolar causado por la apertura-cierre cíclicos de los alvéolos que se produce con la ventilación convencional. Debido a los efectos combinados de reducción del volumen corriente e incremento de PEEP, la ventilación protectora suele generar hipercapnia, denominada permisiva, y acidosis respiratoria que pueden controlarse perfectamente con el ventilador. Resulta interesante que, a pesar de la hipercapnia permisiva, se observa un incremento de la PO₂ arterial debido esencialmente a la reducción del cortocircuito intrapulmonar y redistribución de la perfusión pulmonar a zonas con cocientes V.A/Q. normales. Debe señalarse que las modalidades de ventilación protectora en el síndrome del distrés respiratorio agudo se hallan aún en fase de estandarización. Se ha sugerido que la combinación de las características de ventilación descritas anteriormente, junto con maniobras periódicas de hiperinsuflación podría tener efectos beneficiosos adicionales para la reapertura de unidades alveolares y para la síntesis de surfactante pulmonar. Un aspecto fundamental del tratamiento de este tipo de pacientes es la instauración precoz de una estrategia terapéutica adecuada, tanto en lo que respecta a los fac-

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

tores etiológicos del cuadro clínico como en lo referente al soporte vital. En este sentido, la utilización precoz de PEEP con ventilación espontánea (CPAP) o durante la ventilación no invasiva con presión de soporte podrían tener un papel clave en la prevención del síndrome del distrés respiratorio agudo o de su evolución a fallo multiorgánico.

La ventilación líquida parcial como técnica de soporte vital en el síndrome del distrés respiratorio agudo se halla aún en fase de experimentación. Otras modalidades, como la oxigenación o la eliminación de CO₂ con membrana extracorpórea, deben ser empleadas únicamente en centros sanitarios con gran experiencia en estas técnicas y en pacientes con síndrome del distrés respiratorio agudo refractarios a otros tratamientos⁽⁹⁾.

2.7 PRONÓSTICO.

A pesar de los avances en el tratamiento de los pacientes que ingresan en unidades de cuidados intensivos, la mortalidad continúa siendo muy elevada y se cifra globalmente en el 60%. Recientes estudios multicéntricos europeos han revelado que los pacientes con mejor comportamiento gasométrico durante las primeras 48 h presentan mejor pronóstico.

Los siguientes factores están asociados a la mayor mortalidad: edad superior a 65 años, presencia de fallo multiorgánico, diferencia alveoloarterial de O₂ superior a 585 mm Hg (77,9 kPa), distensibilidad efectiva inferior a 28 cm H₂O/mL, exceso de base inferior a -8 mEq/L (-8 mmol/L), CO₃H menor de 20 mEq/L (inferior a 20 mmol/L), pH inferior a 7,4, presencia de fístula broncopleurales y más del 10% de neutrófilos no segmentados en la fórmula leucocitaria.

La inmunodepresión asociada a la enfermedad de base es otro factor de mal pronóstico. Se ha comprobado que las entidades clínicas o fallos orgánicos

que contribuyen a una mayor mortalidad son la sepsis, la insuficiencia renal, el infarto de miocardio, la obstrucción del tracto gastrointestinal, las alteraciones graves del SNC y los trastornos de la coagulación.

La creencia general es que la mortalidad ha disminuido en la década de los años noventa comparativamente a las décadas de los años setenta y ochenta. Los avances en el tratamiento de los pacientes críticos y el mejor conocimiento del síndrome parecen ser los hechos fundamentales que pueden haber influido en el descenso de la mortalidad ⁽⁹⁾.

2.8 ALGORITMO GENÉTICO.

El algoritmo genético es una técnica de búsqueda basada en la teoría de la evolución de Darwin, que ha cobrado tremenda popularidad en todo el mundo durante los últimos años. Recientemente, la comunidad científica internacional ha mostrado un creciente interés en una nueva técnica de búsqueda basada en la teoría de la evolución y que se conoce como el algoritmo genético. Esta técnica se basa en los mecanismos de selección que utiliza la naturaleza, de acuerdo a los cuales los individuos más aptos de una población son los que sobreviven, al adaptarse más fácilmente a los cambios que se producen en su entorno. Hoy en día se sabe que estos cambios se efectúan en los genes de un individuo (unidad básica de codificación de cada uno de los atributos de un ser vivo), y que sus atributos más deseables se transmiten a sus descendientes cuando éste se reproduce sexualmente ⁽¹⁵⁾.

Un investigador de la Universidad de Michigan llamado John Holland era consciente de la importancia de la selección natural, y a fines de los 60s desarrolló una técnica que permitió incorporarla a un programa informático. Su objetivo era lograr que las computadoras aprendieran por sí mismas. A la técnica que inventó Holland se le llamó originalmente "planes reproductivos"⁽¹⁸⁾, aunque se hizo popular bajo el nombre "algoritmo genético".

Una definición bastante completa de un algoritmo genético es la propuesta por John Koza, en la que lo describe como "un algoritmo matemático altamente paralelo que transforma un conjunto de objetos matemáticos individuales con respecto al tiempo, usando operaciones modeladas de acuerdo al principio Darwiniano de reproducción y supervivencia del más apto, y tras haberse presentado de forma natural una serie de operaciones genéticas de entre las que destaca la recombinación sexual. Cada uno de estos objetos matemáticos suele ser una cadena de caracteres (letras o números) de longitud fija que se ajusta al modelo de las cadenas de cromosomas, y se les asocia con una cierta función matemática que refleja su aptitud" ⁽¹⁶⁾.

Los algoritmos genéticos (AG's) son métodos adaptativos que pueden usarse para resolver problemas de búsqueda y optimización. Están basados en el proceso genético de los organismos vivos. A lo largo de las generaciones, las poblaciones evolucionan en la naturaleza de acuerdo con los principios de la selección natural y la supervivencia de los más fuertes, postulados por Darwin. Por imitación de este proceso, los AG's son capaces de ir creando soluciones para problemas del mundo real. La evolución de dichas soluciones hacia valores óptimos del problema depende en buena medida de una adecuada codificación de las mismas ⁽¹⁴⁾.

Un algoritmo genético consiste en una función matemática o una rutina de software que toma como entradas a los ejemplares y retorna como salidas aquellos que deben generar descendencia para la nueva generación. Versiones más complejas de algoritmos genéticos generan un ciclo iterativo que directamente toma a la especie (el total de los ejemplares) y crea una nueva generación que reemplaza a la antigua una cantidad de veces determinada por su propio diseño.

Una de sus características principales es la de ir perfeccionando su propia heurística en el proceso de ejecución; por lo que no requiere largos períodos de entrenamiento especializado por parte del ser humano, principal defecto de otros métodos para solucionar problemas, como es el caso de los sistemas expertos.

Los algoritmos genéticos usan una analogía directa con el comportamiento natural. Trabajan con una población de individuos, cada uno de los cuales representa una solución factible a un problema dado. Posteriormente, a cada individuo se le asigna un valor ó puntuación, relacionado con la bondad de dicha solución. En la naturaleza esto equivaldría al grado de efectividad de un organismo para competir por determinados recursos. Cuanto mayor sea la adaptación de un individuo al problema, mayor será la probabilidad de éste sea seleccionado para reproducirse, cruzando su material genético con otro individuo seleccionado de igual forma. Este cruce producirá nuevos individuos (descendientes de los anteriores), los cuales comparten algunas de las características de sus padres. Cuanto menor sea la adaptación de un individuo, menor será la probabilidad de que dicho individuo sea seleccionado para la reproducción, y por tanto de que su material genético se propague en sucesivas generaciones ⁽¹⁹⁾. De esta manera se produce una nueva población de posibles soluciones, la cual reemplaza a la anterior presentando una mayor proporción de buenas características en comparación con la población anterior. Así, a través de distintas generaciones, las buenas características se propagan a las poblaciones siguientes.

Favoreciendo el cruce de los individuos mejor adaptados, van siendo exploradas las áreas más prometedoras del espacio de búsqueda. Si el algoritmo genético ha sido bien diseñado, la población convergerá hacia una solución óptima del problema.

Los algoritmos genéticos han mostrado ser muy eficientes en la solución de problemas de índoles muy diferentes; sin embargo, como otras técnicas de solución, no solamente exhiben ventajas. Enseguida se mencionan algunas de sus principales ventajas y limitaciones:

Ventajas: No necesitan conocimientos específicos sobre el problema que intentan resolver; operan de forma simultánea con varias soluciones, en vez de trabajar de forma secuencial como las técnicas tradicionales; cuando se usan para problemas de optimización, los resultados son menos afectados por los máximos locales (fal-

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

sas soluciones) que en las técnicas tradicionales; resulta sumamente fácil ejecutarlos en las modernas arquitecturas masivamente paralelas; usan operadores probabilísticos, en vez de los típicos operadores determinísticos de las otras técnicas⁽¹⁹⁾.

Limitaciones: El poder de los AG's, proviene del hecho de que se trata de una técnica robusta, y pueden tratar con éxito una gran variedad de problemas provenientes de diferentes áreas, incluyendo aquellos en los que otros métodos encuentran dificultades; sin embargo, no garantiza encontrar la solución óptima del problema; existe evidencia empírica de que se encuentran soluciones de un nivel aceptable en un tiempo competitivo con el resto de algoritmos de optimización combinatoria. En el caso de que existan técnicas especializadas para resolver un determinado problema, lo más probable es que superen al algoritmo genético, tanto en rapidez como en eficacia. El gran campo de aplicación de los AG's se relaciona con aquellos problemas para los cuales no existen técnicas especializadas. Incluso en el caso en que dichas técnicas existan y funcionen bien, pueden efectuarse mejoras de las mismas hibridándolas con los AG's⁽¹⁵⁾.

La figura siguiente, muestra la secuencia de pasos del algoritmo genético simple propuesto por Goldberg⁽¹⁹⁾. En esta figura se aprecia que el ciclo genético será repetido tantas veces como sea necesario hasta que se alcance un criterio de paro. El criterio de paro más simple y utilizado, es un cierto número de generaciones.

```

BEGIN /* Algoritmo Genetico Simple */
    Generar una poblacion inicial.
    Computar la funcion de evaluacion de cada individuo.
    WHILE NOT Terminado DO
        BEGIN /* Producir nueva generacion */
            FOR Tamaño poblacion/2 DO
                BEGIN /*Ciclo Reproductivo */
                    Seleccionar dos individuos de la anterior generacion,
                        para el cruce (probabilidad de selección
                        proporcional
                        a la funcion de evaluacion del individuo).
                    Cruzar con cierta probabilidad los dos
                        individuos obteniendo dos descendientes.
                    Mutar los dos descendientes con cierta probabilidad.
                        Computar la funcion de evaluacion de los dos
                        descendientes mutados.
                    Insertar los dos descendientes mutados en la nueva
                        generacion.
                END
            IF la poblacion ha convergido THEN Terminado := TRUE
        END
    END

```

Figura 3. "Algoritmo Genético Simple (Goldberg 1989)"

El algoritmo genético simple, como puede observarse en el pseudocódigo anterior, requiere de los siguientes elementos indispensables:

- Un sistema de codificación o representación del problema.
- Poblaciones de individuos.
- Una función de adaptabilidad o ajuste al problema, conocida como función objetivo, la cual asigna un número a cada posible solución codificada.
- Un mecanismo de selección de los padres que han de cruzarse para dar lugar a la nueva población.
- Un operador de cruzamiento.
- Un operador de mutación.

2.9 TESTORES TÍPICOS.

Además del uso de algoritmos genéticos, esta tesis propone el uso del análisis lógico-matemático, conocido como análisis de testores. Un testor es un conjunto de características (rasgos) que distingue individuos (objetos) de clases distintas, el concepto de testor aparece por primera vez en un trabajo de los científicos rusos Cheguis y Yablonskii en un intento por tratar de simplificar la tarea de encontrar desperfectos en circuitos eléctricos que podían ser modelados a través de funciones del álgebra de la lógica. En 1966 un grupo de científicos rusos, al mando de Yu. I. Zhuravlev, dan un nuevo enfoque al concepto de testor que permite aplicaciones importantes vinculadas a los problemas de clasificación con aprendizaje y selección de variables ⁽¹⁵⁾.

Un testor típico es un testor al que si le eliminamos cualquiera de sus rasgos pierde la propiedad de ser testor⁽¹⁷⁾. Posteriormente este concepto ha sido extendido y variado para ajustarlo a otras aplicaciones. Los testores típicos son determinantes en problemas como la evaluación de la importancia informacional de los rasgos y la selección de variables, pues permiten reducir la dimensión del espacio de representación de los objetos y como sistemas de conjuntos de apoyo en múltiples algoritmos de clasificación ⁽¹⁴⁾.

Supongamos que U es un conjunto de objetos descritos por N características, que están agrupados en K clases. En base a la comparación de cada característica de los objetos que pertenecen a una clase contra los que pertenecen a las demás (tomando dos objetos a la vez), se confecciona la matriz de diferencias MD . Esta matriz se construye mediante algún criterio de comparación por rasgos. Una vez que se tiene la MD , se construye la matriz básica MB , que está constituida por todas las filas de MD que son básicas. Una fila iq es básica si no existe fila alguna ip que sea subfila de iq . Sean ip e iq filas de MD . Decimos que ip es subfila de iq si para todo elemento de $iq = 0$ se cumple que $ip = 0$ y además, existe al menos un elemento de $iq = 1$ en el que $ip = 0$. El subconjunto de rasgos T de una ma-

triz básica es un testor, si al eliminar de la MB todas las características, excepto las de T, no existe ninguna fila de ceros. T es un testor típico, si al quitarle cualquiera de sus características, deja de ser testor⁽¹⁵⁾.

Los conceptos de testor y testor típico son importantes para esta investigación, debido a que son el ingrediente que le permite calificar una solución al AG. Si una solución (individuo) de la población corresponde con un testor, el AG la considerará de buena calidad; si corresponde con un testor típico, entonces el AG la considerará de excelente calidad y si no es ni testor, ni testor típico; el AG la considerará de mala calidad.

Este trabajo reporta los resultados correspondientes al peso informacional de cada una de las variables; mismo que se calcula a partir de los resultados arrojados por el algoritmo genético. Este peso informacional representa el nivel de importancia de cada una de las variables en la predicción de la presencia o ausencia del TRALI.

La siguiente figura muestra el esquema de funcionamiento del software empleado. En él se observan los pasos generales del algoritmo genético; así como la relación entre la matriz básica y el cálculo de la adaptabilidad (calidad) de las soluciones.

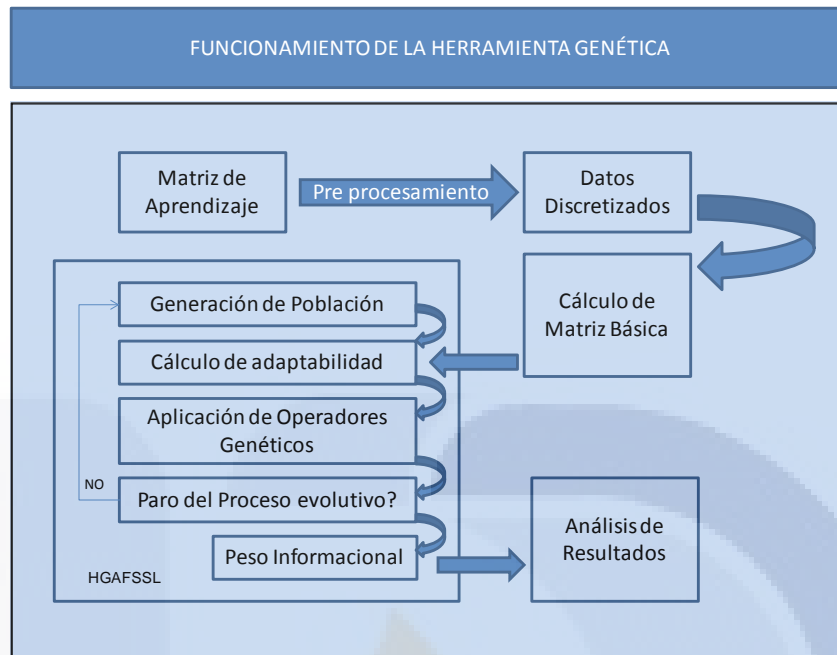


Figura 4. "Proceso Evolutivo".

2.10 REGRESION LOGÍSTICA.

Los métodos estadísticos multivariantes y el análisis multivariante son herramientas estadísticas que estudian el comportamiento de tres o más variables al mismo tiempo. Se usan principalmente para buscar las variables menos representativas para poder eliminarlas, simplificando así modelos estadísticos en los que el número de variables sea un problema; así como para facilitar la comprensión sobre la relación entre varios grupos de variables. Algunos de los métodos más conocidos y utilizados son la regresión lineal y el análisis discriminante.

El análisis de regresión, nos permite averiguar hasta que punto una variable puede ser predicha a partir de otras. La regresión logística permite estimar y probar la influencia de una variable sobre otra cuando la variable dependiente o de respuesta es cualitativa y dicotómica; considerando variables explicativas inde-

pendientes cualitativas ó cuantitativas. El caso en el que la variable dependiente toma más de dos valores, requiere regresión logística multinomial.

La regresión logística es un procedimiento cuantitativo de gran utilidad para problemas donde la variable dependiente toma valores en un conjunto finito. Su uso se impone de manera creciente desde la década de los 80 debido a las facilidades computacionales con que se cuenta desde entonces.

La regresión logística puede utilizarse como método descriptivo cuando se desea estudiar desde una perspectiva epidemiológica la aparición de un determinado evento en un grupo de individuos, por ejemplo: los pacientes de una determinada enfermedad desarrollan un cierto signo propio de ésta, los niños dejan la lactancia materna exclusiva, el fallecimiento de individuos de una cohorte⁽²⁰⁾.

El resultado de un análisis de regresión es una ecuación que nos permite predecir con cierto grado de certeza, el valor que tomará la variable dependiente en términos de las variables independientes como se muestra en la siguiente expresión:

$$p(y = 1) = \frac{1}{1 + e^{(-cte - \beta_1 x_1 - \beta_2 x_2 - \beta_3 x_3 - \dots)}}$$

En este trabajo, la regresión logística fue empleada como técnica alternativa a la propuesta mediante el uso de inteligencia artificial solamente.

3 EL PROBLEMA.

3.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

El paciente politraumatizado con déficit de volumen circulante y sangrado activo que ingresa a quirófano de manera urgente para recibir atención médica, constituye un verdadero reto para el Anestesiólogo; se debe reponer con rapidez y eficacia el volumen perdido y al mismo tiempo buscar el restablecimiento de todos los parámetros hemodinámicos y homeostáticos del paciente. Para lograr lo anterior, se dispone de soluciones cristaloides, soluciones coloides y hemocomponentes tales como: Plasma Fresco Congelado, Paquetes Globulares Concentrados de Eritrocitos, Concentrados Plaquetarios ó Crioprecipitados.

El período posoperatorio inmediato de estos pacientes, habitualmente tiene lugar en la “Unidad de Cuidados Intensivos”, donde el paciente desarrolla signos y síntomas de insuficiencia respiratoria aguda y ésta, en la mayoría de los casos es asociada al “mal uso de los hemocomponentes en quirófano” sin considerar ningún otro factor predisponente.

Si el paciente desarrolla lesión pulmonar aguda y ésta se comprueba gasométricamente, entonces se inicia, además de su tratamiento de base, un tratamiento empírico con diuréticos. Al pensar que la causa es un aporte excesivo de volumen; así mismo, se realiza ventilación mecánica como manejo de la hipoxemia secundaria a la lesión pulmonar. Lo anterior, aumenta el tiempo de estancia intra-hospitalaria, y los costos para el paciente y para la Institución.

En escasas ocasiones se realiza el diagnóstico de esta lesión pulmonar aguda post transfusión como TRALI (aún cuando se cumplen los criterios diagnósticos), por lo tanto, los casos reportados de TRALI son la punta del iceberg de la realidad, pues habitualmente es infradiagnosticado.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Su gravedad depende de la susceptibilidad del enfermo y de la naturaleza de los disparadores contenidos en los productos transfundidos que pueden ser granulocitos activados y partículas lipídicas biológicamente activas.

En nuestro medio, no existe una estrategia de prevención para TRALI mediante la selección de donadores de productos sanguíneos, su uso racional, ni se consideran otros factores predisponentes del paciente.

Considerando los antecedentes mencionados, la problemática planteada en este documento, incluye el infradiagnóstico de la lesión pulmonar aguda relacionada a la transfusión y su asociación equivocada a otros factores como la sobrecarga de volumen su consecuente tratamiento erróneo, aumentando la morbilidad y mortalidad del paciente, generando un costo mayor para el mismo y para la institución de salud.

Por otro lado se tiene un desconocimiento de diversos factores predisponentes para el desarrollo de TRALI, que podrían además de facilitar su diagnóstico, constituir una estrategia de prevención.

3.2 JUSTIFICACIÓN

Es muy frecuente que la hipoxia que se desarrolla después de la hemotransfusión sea explicada como secundaria ante una sobrecarga de volumen y se trate empíricamente con diuréticos; muchos de estos casos representan una variante no grave de TRALI y explican el sub diagnóstico de esta entidad.

Otra causa de que el diagnóstico adecuado no sea realizado, se debe a que los especialistas en medicina transfusional no llevan a cabo un seguimiento clínico de los enfermos. En algunos casos, el diagnóstico se enmascara por la complejidad del padecimiento base y su evolución.

Los reportes de la FDA (Food and Drug Administration) la cataloga como la tercera causa de muerte por transfusión después de la hemólisis y la contaminación bacteriana ⁽¹⁾.

En los Estados Unidos de América, un tercio de los 150,000 pacientes que desarrolla lesión pulmonar aguda, han sido expuestos a múltiples transfusiones. Se desconoce si esta asociación es causal o exclusivamente refleja la gravedad de la enfermedad de base ⁽¹⁾.

Es posible que los casos reportados a los bancos de sangre, representen únicamente la punta del iceberg y que los factores transfusionales jueguen un papel mecanicista en muchos más casos de los que se tiene en mente ⁽⁵⁾.

En nuestro medio, del 2007 a Septiembre del 2010, en la Unidad de Cuidados Intensivos del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, se han reportado 87 casos de Síndrome de dificultad respiratoria aguda en pacientes politraumatizados. Estos pacientes recibieron más de 3 unidades de hemocomponentes en quirófano; en la totalidad se asoció la presencia de lesión pulmonar aguda con la transfusión secundaria a sobrecarga de volumen, sin considerar las características clínicas de cada paciente ni las condiciones en que se llevó a cabo la transfusión.

3.3 HIPÓTESIS.

- La presencia de TRALI está relacionada en primer término a la enfermedad base del paciente y en segundo término a la transfusión del producto sanguíneo.
- Existe relación directa entre la hemotransfusión de productos sanguíneos de mujeres multíparas con anticuerpos específicos de granulocitos y pacientes que desarrollan lesión pulmonar aguda relacionada a la transfusión.

- TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS
- La lesión pulmonar aguda asociada a la transfusión está relacionada mayormente con la hemotransfusión de Plasma Fresco Congelado y dicha relación es proporcional a la edad de almacenamiento del producto sanguíneo.
 - Además de las anteriores, existen otras variables vinculadas con TRALI que no han sido reportadas en la literatura

3.4 OBJETIVOS.

General

- Identificar los factores de riesgo para presentar TRALI, con la finalidad de facilitar el correcto diagnóstico del síndrome y validar la legitimidad del modelo de los dos golpes (two hits).

Específicos.

- Comprobar en nuestro medio hospitalario que la lesión pulmonar aguda relacionada a la transfusión guarda relación directa con el modelo de los dos golpes, el primer golpe es la enfermedad de base del paciente, sus antecedentes y el segundo es la transfusión del producto sanguíneo
- Comprobar si existe relación directa entre la hemotransfusión de productos sanguíneos de mujeres multíparas con anticuerpos específicos de granulocitos y pacientes que desarrollan lesión pulmonar aguda relacionada a la transfusión.

- Comprobar si la lesión pulmonar aguda asociada a la transfusión está relacionada mayormente con la hemotransfusión de *Plasma Fresco Congelado* y corroborar si dicha relación es proporcional a la edad de almacenamiento del producto sanguíneo.
- Identificar factores de riesgo no descritos para el desarrollo de TRALI, así como el peso de su influencia.



4 MATERIAL Y METODOS.

4.1 METODOLOGIA DE LA INVESTIGACION.

Se realizó, un estudio de tipo epidemiológico, analítico, descriptivo, retrospectivo, no experimental de casos y controles con pacientes del Centenario Hospital Miguel Hidalgo.

La relación entre uno o varios factores relacionados con la lesión pulmonar aguda relacionada a la transfusión fue analizada estudiando la frecuencia de exposición a éste u otros factores entre los casos y los controles de pacientes politraumatizados, que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Miguel Hidalgo. Estos pacientes cursaron posoperatorio inmediato tras ser sometidos a procedimiento quirúrgico de urgencia con diagnóstico de politraumatismo y recibieron hemotransfusión de 3 o más unidades de hemocomponentes; además presentaron síndrome de insuficiencia respiratoria aguda asociada al evento de transfusión con índice de oxigenación (Kirby) PaO_2/FiO_2 de más de 300.

La población de estudio fue de 87 casos en un intervalo de tiempo que abarcó desde el mes de Enero del 2007 hasta Septiembre del 2010. Para balancear el estudio, se decidió incorporar un caso por cada control.

Se analizaron 23 variables que fueron discretizadas para su manipulación matemática y estadística.

La búsqueda de información se realizó mediante el análisis directo del expediente clínico en el departamento de Archivo del Centenario Hospital Miguel Hidalgo.

Los datos recopilados fueron analizados con la asesoría de expertos del departamento de sistemas de información y ciencias de la computación de la Universidad Autónoma de Aguascalientes mediante un modelo de inteligencia artifi-

cial basado en un algoritmo genético hibridizado con testores típicos manejando la detección de factores como selección de subconjuntos de características.

El Algoritmo genético obtuvo las variables más representativas matemáticamente, de forma paralela, se analizaron los datos recolectados mediante un modelo de regresión logística binaria para la obtención de resultados estadísticos como un camino alternativo al algoritmo genético.

4.2 TIPO DE ESTUDIO.

Se realizó, un estudio de tipo epidemiológico, analítico, observacional, retrospectivo, no experimental de casos y controles.

4.3 DISEÑO.

La presente investigación se ajusta a un diseño no experimental histórico-retrospectivo que tiene la siguiente estructura:



Figura 5. "Diseño de la Investigación"

4.4 POBLACIÓN DE ESTUDIO.

Se estudiaron todos los casos de insuficiencia respiratoria aguda SDRA, en pacientes que recibieron transfusión de 3 o más unidades de hemocomponentes en quirófano por politraumatismo o trauma abdominal y que ingresan a la unidad de cuidados intensivos del Centenario Hospital Miguel Hidalgo abarcando un periodo de tiempo de marzo del 2007 a Septiembre del 2010.

4.5 VARIABLES DE INVESTIGACIÓN.

4.5.1 VARIABLE DEPENDIENTE.

La variable dependiente considerada en esta investigación es la lesión pulmonar Aguda relacionada a la transfusión (TRALI.)

Escala de medición: Escala Nominal Binaria.

Fuente de medición: Expediente clínico

4.5.2 VARIABLES INDEPENDIENTES.

Las variables de estudio para la identificación de los factores de riesgo para TRALI son:

- Cirugía previa
- Transfusión de más de 3 Plasmas Frescos Congelados
- Más de 3 Paquetes Globulares
- Almacenamiento de más de 2 semanas del hemocomponente.
- Neoplasias Hematológicas
- Enfermedad Cardíaca
- Enfermedad pulmonar previa
- Donadoras con Multiparidad
- Transfusión Previa
- Índice tabáquico mayor a 20
- Índice de Kirby (PaO_2/FiO_2)
- Edad
- Diagnóstico de base
- Reacción Transfusional previa.

- TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS
- Diagnóstico de edema agudo pulmonar.
 - Tratamiento con diuréticos
 - Diagnóstico de TRALI
 - Ventilación invasiva.
 - Ventilación no invasiva.
 - Transfusión en quirófano
 - Mejoría
 - Defunción

2 de las variables se midieron en escala numérica: Índice de oxigenación (Pao₂/Fio₂) y edad, el resto se midieron con la escala nominal binaria, tomando como fuente de información el expediente clínico.

Las variables independientes pueden ser agrupadas en 3 categorías:

- Variables asociadas al primer golpe
- Variables asociadas al segundo golpe
- Otras variables de investigación

Variables asociadas a primer golpe.

Entre las variables asociadas al primer golpe, podemos encontrar las siguientes:

- Antecedentes Cardiacos
- Enfermedad Pulmonar
- Neoplasia Hematológica
- Cirugía Previa
- Transfusión Previa
- Reacción Transfusional.

Variables asociadas al segundo golpe.

Entre las variables asociadas al segundo golpe, podemos encontrar las siguientes:

- Transfusión en Quirófano
- Más de 3 Plasmas Frescos Congelados
- Más de 3 Paquetes Globulares
- Donadoras Multíparas
- Tiempo de Almacenamiento del Hemocomponente.

Otras variables.

El tercer grupo de variables, fue denominado “otras variables” porque son variables que los investigadores consideramos sugestivas y que no están reportadas en la literatura relacionada con TRALI.

Estas variables son:

- Índice Tabáquico
- Diagnóstico de Edema Pulmonar
- Tratamiento con Diuréticos
- Ventilación Invasiva
- Ventilación no Invasiva
- Mejoría
- Defunción.

4.6 CRITERIOS DE SELECCIÓN.

4.6.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

Para considerar la participación del expediente de un paciente se contemplaron los siguientes criterios:

- Pacientes que desarrollaron insuficiencia respiratoria aguda con hipoxemia significativa (PaO_2/FiO_2 de menos de 300) en las primeras 6 horas post transfusión en quirófano.
- Pacientes que se encontraron reportados en el archivo de la unidad de cuidados intensivos y en el departamento de estadística del Centenario Hospital Miguel Hidalgo.

4.6.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

Las condiciones para excluir expedientes de la investigación son las siguientes:

- Pacientes con lesión pulmonar aguda sin antecedentes de hemotransfusión.
- Pacientes con lesión pulmonar aguda posterior transfusión que no ingresaran a la Unidad de cuidados intensivos del Hospital Miguel Hidalgo.
- Pacientes que no cuenten con un expediente clínico completo al momento de realizar el análisis directo del mismo.

5 RESULTADOS.

Los datos recopilados fueron analizados con la asesoría de expertos de los departamentos de Sistemas de Información y Ciencias de la Computación de la Universidad Autónoma de Aguascalientes mediante un modelo de inteligencia artificial basado en un algoritmo genético hibridado con análisis de testores típicos tratando el problema como uno de selección de subconjuntos de características. Mediante este proceso, se obtuvieron las variables más representativas matemáticamente.

La manera como trabajó el algoritmo evolutivo (AG con testores típicos) se muestra en la siguiente figura:

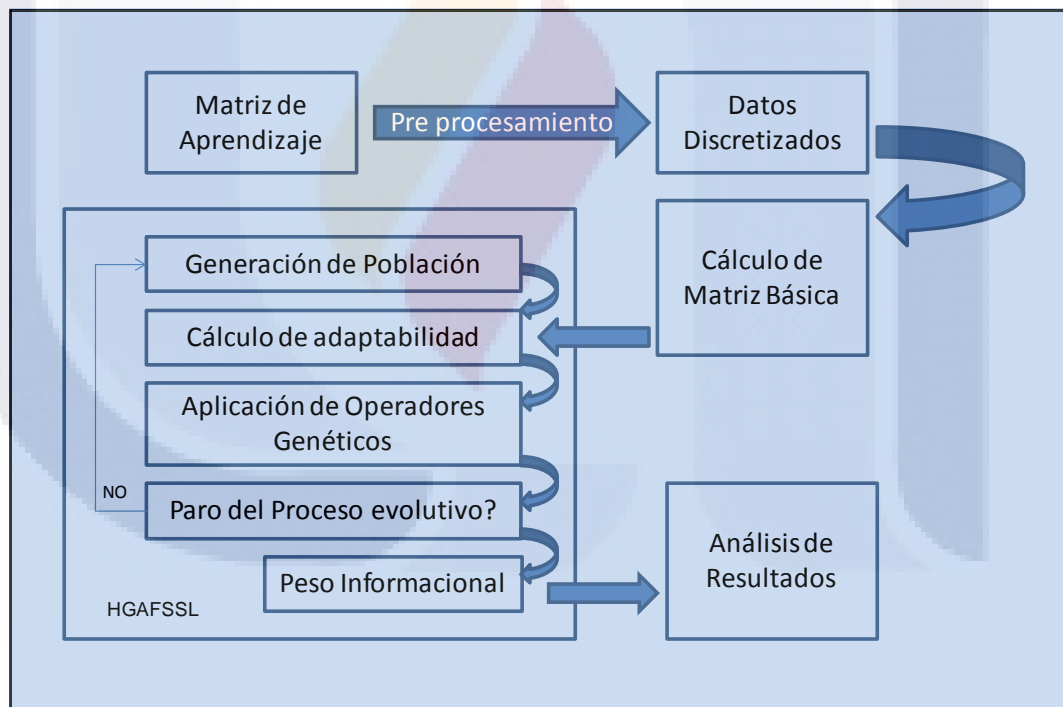


Figura 6. "Funcionamiento de la Herramienta Genética"

Como puede verse en la figura anterior, el primer componente de la parte iterativa del algoritmo, consiste en la generación de una población de individuos (resultados potenciales de las variables independientes que predicen a la variable dependiente), en seguida, el algoritmo hace uso de la matriz básica de los datos fuente (datos históricos) para calcular la función objetivo o adaptabilidad de cada individuo analizado, posteriormente se aplican los operadores genéticos (cruzamiento y selección), en el momento en que se completa la población se verifica si el criterio de paro ya se alcanzó para terminar el proceso o generar una nueva población de individuos. Es importante comentar que el AG hace uso de elitismo (condición bajo la cual los individuos mejor evaluados son elegidos para formar parte de la nueva generación en el proceso iterativo).

A partir de los resultados arrojados por el algoritmo genético explicado anteriormente, se estableció un punto de corte de la representatividad o peso informacional de las variables del 52%. Este punto de corte se realiza sobre el índice de confiabilidad de la pertinencia de cada variable. En la discretización de variables, se otorgó una respuesta dicotómica a cada variable; asignando al **Si** en numero 1 y al **No** el numero 0. De esta manera, se generaron cadenas de bits para constituir los cromosomas del algoritmo genético. Un análisis utilizando estadística convencional fue realizado de manera paralela usando regresión logística binaria en SPSS para contrastarse con los resultados matemáticos del AG (Algoritmo Genético). Los resultados de estas pruebas se discuten a continuación.

En la siguiente tabla, se presentan las ponderaciones que el AG asignó a cada una de las variables que fueron seleccionadas después del preprocesamiento:

Tabla 2. "Tabla de resultados del Algoritmo Genético Hibridizado con testores Típicos 0-100%"

Variable	No	% importancia
Edad	1	100.00%
Enfermedad Base	2	80.06%
PaO2/FiO2	3	100.00%
Antecedente Cardíaco	4	60.54%
Neoplasia Hematol.	5	55.08%
Enf Pulmonar	6	52.56%
Cirugía Previa	7	53.31%
Transfusión Previa	8	52.10%
Más de 3 PG	9	50.50%
Más de 3 PFC	10	57.10%
Donadora Multípara	11	51.47%
Edad Paquete	12	57.07%
Edema Pulmonar	13	52.01%
Uso de Diurético	14	52.00%
Ventilación Invasiva	15	50.00%
Ventilación no Invasiva	16	50.00%
Índice Tab. Mayor de 20	17	57.61%
Mejoría	18	50.00%
Defunción (9)	19	50.00%
DX TRALI (8)	20	50.00%

Fuente: Algoritmo Genético Hibridizado con Testores Típicos. Resultados.

Como puede verse, de las 22 variables consideradas inicialmente, las variables reacción transfusional previa y transfusión en quirófano ya no aparecen en la tabla anterior porque el preprocesamiento para el cálculo de la matriz básica las desechó por su baja representatividad en este problema de investigación.

El modelo de inteligencia artificial otorgó peso informacional a cada una de las 20 variables estudiadas. Reiterando el punto de cohorte del 52% en la escala porcentual, encontramos 12 variables por encima de ese punto. De estas variables, el 60% estuvo relacionado al "primer golpe". (Figura 7) La variable "Antecedentes Cardíacos" obtuvo un peso informacional de 60.5%. Entre los antecedentes

previos relacionados al primer golpe se incluyeron: Hipertensión arterial, Arritmias, Infarto Previo, de los 87 casos 14 contaban con antecedentes cardiacos presentes.

Los antecedentes de enfermedad pulmonar incluyeron presencia de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica y diagnóstico de Asma: 16 casos contaban con antecedentes de enfermedad pulmonar previo al ingreso, se obtuvo un 52.08% de peso informacional para esta variable, lo que sin duda resulta interesante al relacionarlo con la variable Índice Tabáquico mayor a 20, que resultó importante pues la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica se relaciona directamente al factor tabáquico.

La variable que exploraba la relación entre Neoplasia Hematológica y el diagnóstico de TRALI obtuvo un peso informacional del 55.8%, de los 87 casos 3 pacientes presentaban Leucemia Linfocítica y Anemia Grave. En dichos casos, la presencia de Leucemia se relaciona directamente a lesión pulmonar vinculada con la transfusión; este es un resultado no esperado, sin embargo abre las puertas como tema de trabajos futuros en los que se buscará encontrar el mecanismo específico de esta relación. (Figura 8).

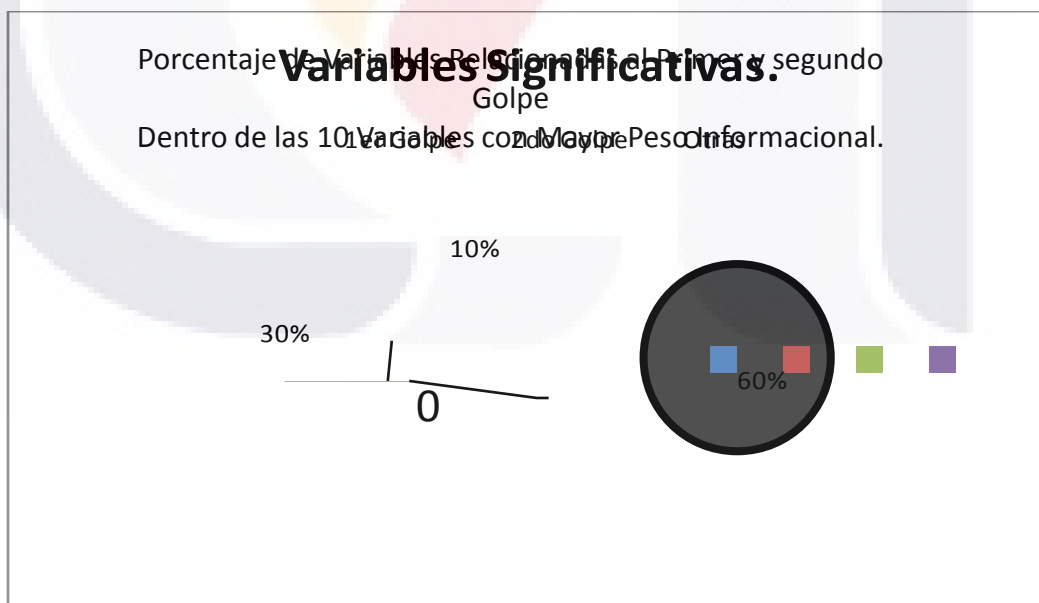


Figura 7. "Resultados Variables Significativas"

Fuente: Resultados del Algoritmo Genético Hibridado con Testores Típicos.

En cuanto a las Variables relacionadas al “Segundo Golpe” (Figura 9), 30% del total se incluyeron en este grupo, de estas el uso de *Plasma Fresco Congelado* con un 57.10%, un total de 62 de los 87 casos, resultó estar más relacionado a la presencia de lesión pulmonar aguda relacionada a la transfusión que el uso de Paquete Globular con un peso informacional del 50.50%; igualmente, su presencia es directamente proporcional al tiempo de almacenamiento mayor a 2 semanas con un 57.07%. Esta situación fue encontrada en 37 de los 87 casos y desafortunadamente se sigue presentando en nuestro medio hospitalario.

La variable donación de hemocomponentes por parte de mujeres multíparas relacionadas a TRALI obtuvo un peso informacional del 51.47%. En 29 de los 87 casos, (un valor menor al esperado posiblemente resultado del deficiente registro de las características de los donadores que se tiene en el Banco de Sangre del Centenario Hospital Miguel Hidalgo y que sin duda constituye una oportunidad de mejora en el funcionamiento del mismo).

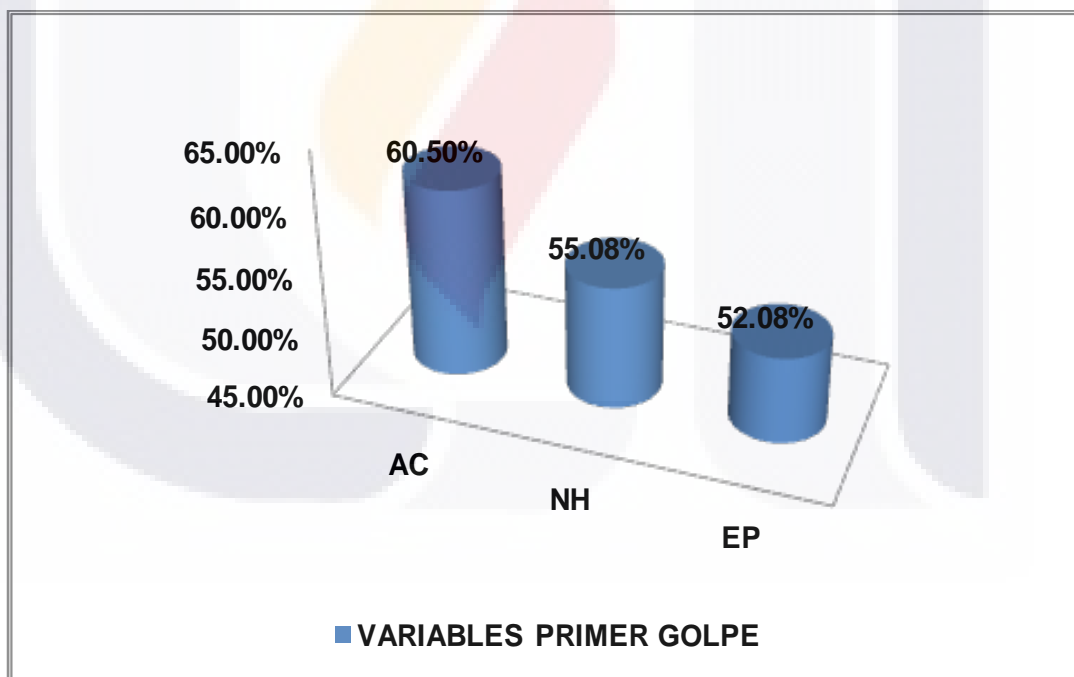


Figura 8. "primer golpe Gráfica 2 Variables con Mayor peso informacional relacionadas al "Primer golpe" (AC: Antecedentes Cardiacos, NH Neoplasia Hematológica, EP Enfermedad Pulmonar previa)"

Fuente: Resultados Algoritmo Genético Hibridizado con Testores Típicos.

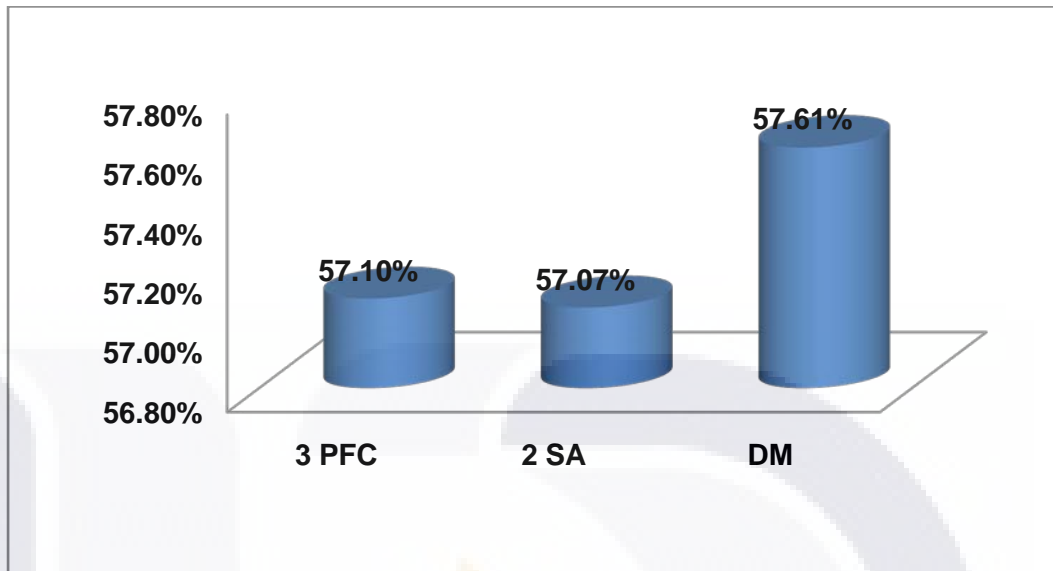


Figura 9. “Gráfica 2 Variables con Mayor peso informacional relacionadas al “Segundo golpe” (3 PFC: Transfusión de 3 o más Plasmas Frescos Congelados, 2 SA: más de 2 semanas de almacenamiento, DM: Donadora Multipara)”

Fuente: Resultados Algoritmo Genético Hibridizado con Testores Típicos.

En cuanto a la búsqueda de otras variables, el diagnóstico de edema pulmonar obtuvo un peso informacional del 52.01%. En relación directa a este diagnóstico, el tratamiento con diurético fue valorado con un 52%. 42 de los 87 casos, tratamiento que se cuestionaría al no tener en teoría la lesión pulmonar aguda a la sobrecarga de volumen.

La variable Índice Tabáquico mayor a 20 resultó importante para la presencia de TRALI con un 57.61% 24 de los casos, la variable de enfermedad pulmonar previa tendría relación directa con esta última pues la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica se asocia directamente al habito tabáquico.

El modelo de regresión logística binaria se realizó en 2 etapas: primero se llevó a cabo un análisis de la importancia de las variables mediante una regresión logística binaria utilizando el método de Back Wald en SPSS. De esta primera etapa, se conservaron 9 variables y se sometieron a una segunda etapa de regresión

logística binaria haciendo uso del método Enter. De esta segunda etapa, se llega a la ecuación de regresión logística binaria general:

$$p(y = 1) = \frac{1}{1 + e^{(-cte - \beta_1 x_1 - \beta_2 x_2 - \beta_3 x_3 - \dots)}}$$

El modelo de regresión logística binaria otorgó probabilidades estadísticamente no significativas a las variables, sin embargo, la ecuación predijo la clase (TRALI o No TRALI) en el 100% de los casos sin error.

La razón por la que la probabilidad de las variables en el proceso de regresión logística no fue estadísticamente significativa, puede responder al hecho de que las variables no son independientes entre sí, (cosa que asume la regresión). Por otro lado, el algoritmo genético hibridado con testores típicos es inmune a este hecho porque estudia incluso ésta relación. Por lo anterior, el resultado matemático (del AG híbrido) son más confiables.

6 CONCLUSIONES Y TRABAJO FUTURO.

A partir de los resultados obtenidos, podemos concluir que la lesión pulmonar aguda relacionada a la transfusión, se presenta mayormente en aquellos pacientes que tengan predisposición y presencia de factores de riesgo relacionados a la presencia de enfermedades cardiacas y pulmonares previas, tabaquismo y neoplasias hematológicas previas. Además podemos decir que este riesgo aumenta si las condiciones de almacenamiento de la unidad de sangre que mayormente constituye Plasma Fresco Congelado, sobrepasa las 2 semanas de almacenamiento.

La lesión pulmonar aguda relacionada a la transfusión "TRALI" que se presenta en nuestro medio hospitalario, esta mayormente relacionada a la utilización de Plasma Fresco Congelado que a la utilización de Paquetes Globulares. Esta relación esta directamente asociada al tiempo de almacenamiento mayor a 2 semanas del hemocomponente, (situación desafortunadamente muy frecuente en nuestro medio hospitalario).

Los hemocomponentes donados por mujeres multíparas tienen menor asociación que la esperada a la lesión pulmonar aguda posterior a la transfusión. Lo anterior se puede atribuir al deficiente registro de donadores que se realiza en el Banco de Sangre del Centenario Hospital Miguel Hidalgo (situación que sin duda constituye una oportunidad de mejora en el funcionamiento del mismo).

Los factores relacionados al historial médico del paciente como son: Antecedentes Cardiacos previos, Enfermedad pulmonar previa y neoplasia hematológica, predisponen un riesgo equiparable de presentar TRALI a la transfusión misma.

El Índice Tabáquico mayor a 20 constituye un factor riesgo importante al aumentar la susceptibilidad del paciente y su predisposición para presentar lesión pulmonar aguda relacionada a la transfusión.

La presencia de neoplasias hematológicas se relaciona directamente con lesión pulmonar relacionada a la transfusión. Lo anterior constituye un resultado no esperado en nuestra investigación y el encontrar el mecanismo específico de esta relación (hecho que surge de la presente investigación) representa un nicho de investigación para trabajos futuros. Igualmente realizar un estudio prospectivo con las variables estudiadas más otras que se agreguen como variables de búsqueda, podrá definir específicamente un modelo de características predisponentes de cada paciente antes de realizar la transfusión de hemocomponentes. Los resultados de la presente investigación, nos permiten prevenir comorbilidades relacionadas y de igual manera nos facultan para establecer un tratamiento dirigido y fundamentado científicamente para adelantarnos a su presentación y resolverlas.

7 ANEXOS.

RELACIÓN DE ANEXOS:

7.1. CASOS. PRIMER GOLPE

7.2. CASOS. SEGUNDO GOLPE

7.3. CASOS. OTRAS VARIABLES

7.4. CONTROLES. PRIMER GOLPE

7.5. CONTROLES. SEGUNDO GOLPE

7.6. CONTROLES. OTRAS VARIABLES



7.1. CASOS. PRIMER GOLPE

VARIABLES PRIMER GOLPE										
NOMBRE	AÑO	EDAD	DX (ENF BASE)	PaO2/FiO2 (6 horas post transfusión)	Antecedentes Cardiacos	Neoplasias Hematológicas	Enfermedad Pulmonar	Cirugía Previa	Transfusión previa	Reacción Transf.
Silvia Castillo Rodríguez	2007	39	PLT/SDRA/SHOCK HV.	207	NO	NO	SI (Neumonía Adquirida)	SI (Cesárea)	SI	NO
Adolfo Mejía Martínez	2007	29	PLT/PO LAPE.	243	NO	NO	NO	SI (RAFI Fémur)	SI	NO
Rogelio Medina Carranza	2007	36	PLT/ PO LAPE	213	NO	NO	NO	NO	NO	NO
David Hernández Ortiz	2007	29	PLT/PO LAPE/SDRA	205	NO	NO	NO	SI (Hernioplastia)	NO	NO
Mauricia Ortiz Aviña	2007	80	TCA/PO LAPE	197	SI (HAS)	NO	SI (EPOC)	SI (Artroplastia)	SI	NO
Daniel Moreno Roque	2007	24	PLT/PO LAPE	235	NO	NO	NO	NO	NO	NO
Martin Medina Órnelas	2007	31	TCA/PO LAPE	242	NO	NO	NO	NO	NO	NO
Iván de Jesús Salazar	2007	36	TCA/PO LAPE	258	NO	NO	NO	NO	NO	NO
Rodolfo Ortiz Carrillo	2007	59	PLT/PO LAPE FX PELVIS/SDRA	269	SI (IAM)	NO	NO	SI (Artroplastia)	SI	NO

VARIABLES PRIMER GOLPE										
NOMBRE	AÑO	EDAD	DX (ENF BASE)	PaO2/FiO2 (6 horas post transfusión)	Antecedentes Cardiacos	Neoplasias Hematológicas	Enfermedad Pulmonar	Cirugía Previa	Transfusión previa	Reacción Transf.
Maximino Rodríguez Mora	2007	52	SHV/PO LAPE	289	NO	NO	SI (EPOC)	NO	NO	NO
Rubén Duran Ávila	2007	26	PLT/PO TORACOTOMIA	265	NO	NO	NO	NO	NO	NO
José Noé Díaz Palafox	2007	21	PLT/PO LAPE	279	NO	NO	NO	SI	NO	NO
Adelaida González Hdez.	2007	48	SHV/PO LAPE	258	NO	NO	NO	NO	NO	NO
Jairo Delgado Flores	2007	19	PLT/SDRA	263	NO	NO	SI (Asma)	NO	NO	NO
Josefina Ávila López	2007	65	PLT/SDRA	217	NO	NO	SI EPOC	NO	NO	NO
Johana Victoria	2007	34	PLT7SDRA	245	NO	NO	NO	NO	NO	NO
Rodolfo Ramírez Tizcareño	2007	48	PLT	259	SI	NO	SI	NO	SI	NO
Gregoria Gómez Díaz	2007	58	SHOCK HV	289	SI	SI anemia	SI EPOC	SI	SI	NO
Juan Andrés Palos Díaz	2007	21	TCA/PO PO LAPE	265	SI	NO	NO	NO	NO	NO
Rogelio Ceballos Espinoza	2007	48	PLT	267	NO	SI leucemia	NO	NO	NO	NO

VARIABLES PRIMER GOLPE										
NOMBRE	AÑO	EDAD	DX (ENF BASE)	PaO2/FiO2 (6 horas post transfusión)	Antecedentes Cardiacos	Neoplasias Hematológicas	Enfermedad Pulmonar	Cirugía Previa	Transfusión previa	Reacción Transf.
Ma Gpe Muñoz Cornejo	2008	17	PLT	248	NO	NO	SI asma	NO	NO	NO
Laura Judith Valadez	2008	51	PLT	267	SI HAS	NO	SI EPOC	NO	SI	NO
Gabriela Sánchez Padilla	2008	54	PLT	289	NO	NO	NO	SI	NO	NO
Salvador Iñiguez López	2008	32	PLT	256	NO	NO	NO	SI	NO	NO
Fernando Rosalvez Dmguez.	2008	46	PLT	269	SI arritmias	NO	NO	NO	NO	NO
Jorge Reyes Jaime	2008	51	PLT	245	NO	NO	NO	SI	SI	NO
Jesús Estrada López	2008	18	PLT	267	NO	NO	NO	NO	NO	NO
Luis Sánchez García	2008	16	Shoc HV	234	NO	NO	NO	NO	NO	NO
Edgar Iván Cervantes Romero	2008	29	PLT	278	NO	NO	NO	NO	NO	NO
Roberto Piña Dávila	2008	75	PLT	259	SI HAS	NO	NO	NO	NO	NO
Adán González Delgado	2008	21	PLT	288	NO	NO	NO	NO	NO	NO

VARIABLES PRIMER GOLPE										
NOMBRE	AÑO	EDAD	DX (ENF BASE)	PaO2/FiO2 (6 horas post transfusión)	Antecedentes Cardiacos	Neoplasias Hematológicas	Enfermedad Pulmonar	Cirugía Previa	Transfusión previa	Reacción Transf.
Ma Teresa Rdez Jiménez	2008	73	PLT	267	SI HAS	NO	NO	NO	NO	NO
Juan Fco García Duran	2008	35	PLT	234	NO	NO	NO	NO	NO	NO
Raúl de Lira Reyes	2008	63	PLT	233	NO	NO	SI EPOC	NO	NO	NO
José de Jesús Pedroza	2008	57	PLT	265	NO	NO	SI ASMA	SI	NO	NO
Fco Javier Salazar	2008	27	PLT	276	NO	NO	NO	NO	NO	NO
María de Jesús Sanabria Rmz	2008	23	PLT	234	NO	NO	NO	NO	NO	NO
Roberto Rubalcaba Lugo	2008	45	PLT	287	SI PCA	NO	NO	NO	NO	NO
Ángel Flores Rodríguez	2008	25	PLT	289	NO	NO	NO	NO	NO	NO
Alicia Pérez Delgado	2008	40	PLT	288	SI CIA	NO	NO	SI	NO	NO
Gabriela López Martínez	2008	21	PLT	289	NO	NO	NO	NO	NO	NO
Fidel Muñoz Pedroza	2008	21	PLT	298	NO	NO	NO	SI	NO	NO

VARIABLES PRIMER GOLPE										
NOMBRE	AÑO	EDAD	DX (ENF BASE)	PaO2/FiO2 (6 horas post transfusión)	Antecedentes Cardiacos	Neoplasias Hematológicas	Enfermedad Pulmonar	Cirugía Previa	Transfusión previa	Reacción Transf.
Fco Javier Lozano	2008	51	PLT	289	NO	NO	NO	NO	NO	NO
Gabriela López Martínez	2008	46	PLT	232	NO	NO	NO	SI	NO	NO
Humberto Castañeda Delgado	2008	34	PLT	255	NO	SI LLA	NO	SI	SI	NO
José Ojeda Fiscal	2008	36	PLT	233	NO	NO	NO	NO	NO	NO
Teresa Medina Rivas	2008	35	PLT	244	NO	NO	SI ASMA	SI	NO	NO
Antonio Gallardo Vázquez	2008	25	PLT	233	NO	NO	NO	NO	NO	NO
Fernando Prieto Aragón	2008	28	PLT	267	NO	NO	NO	NO	NO	NO
Anal Luz Rosales Luna	2008	32	PLT	256	NO	NO	NO	NO	NO	NO
Roberto Silva Sandoval	2008	36	PLT	267	NO	NO	NO	NO	NO	NO
Héctor Hugo Ramírez Rdz	2008	48	PLT	277	NO	NO	NO	SI	SI	NO
José Luis Nieves Valdez	2008	38	PLT	256	NO	NO	NO	SI	NO	NO

VARIABLES PRIMER GOLPE										
NOMBRE	AÑO	EDAD	DX (ENF BASE)	PaO2/FiO2 (6 horas post transfusión)	Antecedentes Cardiacos	Neoplasias Hematológicas	Enfermedad Pulmonar	Cirugía Previa	Transfusión previa	Reacción Transf.
Enrique Arellano Delgado	2008	18	PLT	298	NO	NO	NO	SI	SI	NO
Nicolás Ortiz González	2009	48	PO LAPE	244	SI HAS	NO	NO	NO	NO	NO
Lorena Gtz Rmz	2009	45	PLT	266	NO	NO	SI EPOC	NO	NO	NO
Fco Emanuel Luna Tapia	2009	57	PLT	281	SI ICC	NO	SI EPOC	NO	NO	NO
Luis Alberto García	2009	18	Sock HV	241	NO	NO	NO	NO	NO	NO
Salvador Salazar Gamma	2009	65	PO LAPE	252	NO	NO	NO	SI	NO	NO
Yaneth reyes Vargas	2009	47	PLT	272	NO	NO	NO	NO	NO	NO
Julio Cesar Macías Díaz	2009	46	PLT	256	NO	NO	NO	NO	NO	NO
Edgar Tama-yo Hernández	2009	29	PLT	268	NO	NO	NO	NO	NO	NO
Juana Isabel Luevano Esparza	2009	37	PLT	268	NO	NO	SI FIBROSIS	NO	NO	NO
Saúl Esparza López	2009	28	PLT	278	NO	NO	NO	SI	SI	NO
Carlos Abel Magaña	2009	36	PLT	256	NO	NO	NO	NO	NO	NO

VARIABLES PRIMER GOLPE										
NOMBRE	AÑO	EDAD	DX (ENF BASE)	PaO2/FiO2 (6 horas post transfusión)	Antecedentes Cardiacos	Neoplasias Hematológicas	Enfermedad Pulmonar	Cirugía Previa	Transfusión previa	Reacción Transf.
Fernando Rmz Glez.	2009	36	PLT	256	NO	NO	NO	SI	NO	NO
Josué Haza Villalobos	2009	18	PLT	288	NO	NO	NO	SI	NO	NO
Efrén Matz González	2009	49	PLT	287	NO	NO	NO	SI	NO	NO
Guillermo de Alba López	2009	68	PLT	256	SI HAS	NO	NO	NO	NO	NO
Sergio Esquivel Verdejo	2009	38	PLT	256	NO	NO	NO	NO	NO	NO
Máyela Medina Mayorga	2009	27	PLT	244	NO	NO	NO	NO	NO	NO
José Gabriel Rosales	2009	22	PLT	287	NO	NO	NO	NO	NO	NO
Patricia Rocha Solís	2009	49	PLT	266	NO	NO	SI EPOC	SI	NO	NO
María de los Ángeles Romo	2009	42	PLT	266	NO	NO	NO	SI	NO	NO
José Gpe Cruz Cervantes	2009	39	PLT	289	NO	NO	NO	NO	NO	NO
Ma Magdalena Chávez Rmz	2009	46	PLT	281	NO	NO	NO	NO	NO	NO
Laura Elena Rodríguez	2009	38	PLT	232	NO	NO	NO	NO	NO	NO

VARIABLES PRIMER GOLPE										
NOMBRE	AÑO	EDAD	DX (ENF BASE)	PaO2/FiO2 (6 horas post transfusión)	Antecedentes Cardiacos	Neoplasias Hematológicas	Enfermedad Pulmonar	Cirugía Previa	Transfusión previa	Reacción Transf.
Fco Javier Llamas Mtz	2009	43	PLT	265	NO	NO	NO	NO	NO	NO
José de Jesús Mtz López	2010	28	PO LAPE	234	NO	NO	NO	NO	NO	NO
Ma Jesús Valadez	2010	31	PLT	245	NO	NO	NO	SI	NO	NO
Ricardo Montoya Avalos	2010	17	PLT	265	NO	NO	NO	NO	NO	NO
Sergio Martínez Vargas	2010	23	PLT	276	NO	NO	SI ASMA	NO	NO	NO
Salvador Briones Arellano	2010	18	Shock HV	234	NO	NO	NO	SI	NO	NO
N-N José	2010	25	PLT	245	NO	NO	NO	NO	NO	NO
Roberto Narváez Olvera	2010	18	PO LAPE	287	NO	NO	NO	SI	NO	NO
José Vázquez sosa	2010	23	PLT	286	NO	NO	NO	SI	NO	NO
Héctor Hugo Salinas Azua	2010	35	PLT	256	NO	NO	NO	NO	NO	NO

7.2. CASOS. SEGUNDO GOLPE

VARIABLES SEGUNDO GOLPE								
NOMBRE	Año	EDAD	DX	Trasfusión en Quirófano	Más de 3 PG.	Más de 3 PFC	Donador Fem. con 3 embarazos 26%	PFC mas de 2 Semanas
Silvia Castillo Rodríguez	2007	39	PLT/SDRA/ SHOCK HV.	SI	SI	SI	NO	NO
Adolfo Mejía Martínez	2007	29	PLT/PO LAPE.	SI	SI	SI	SI	SI
Rogelio Medina Carranza	2007	37	PLT/ PO LAPE	SI	SI	SI	SI	NO
David Hernández Ortiz	2007	29	PLT/PO LAPE/ SDRA	SI	SI	SI	NO	SI
Mauricia Ortiz Aviña	2007	82	SHOCK HV/PO LAPE	SI	NO	SI	SI	NO
Daniel Moreno Roque	2007	29	PLT/PO LAPE	SI	SI	NO	NO	NO
Martin Medina Órnelas	2007	31	TCA/PO LAPE	SI	SI	SI	SI	NO
Iván de Jesús Salazar	2007	36	TCA/LAPE	SI	SI	SI	SI	NO
Rodolfo Ortiz Carrillo	2007	59	PLT/ PO LAPE FX PELVIS/SDRA	SI	SI	SI	SI	SI

VARIABLES SEGUNDO GOLPE								
NOMBRE	Año	EDAD	DX	Trasfusión en Quirófano	Más de 3 PG.	Más de 3 PFC	Donador Fem. con 3 embarazos 26%	PFC mas de 2 Semanas
Maximino Rodríguez Mora	2007	52	SHV/PO LAPE	SI	NO	NO	SI	NO
Rubén Duran Ávila	2007	34	PLT/PO TORACOTOMI	SI	SI	NO	NO	SI
José Noé Díaz Palafox	2007	21	PLT/PO LAPE	SI	SI	SI	SI	NO
Adelaida González Hdez.	2007	48	SHV/PO LAPE	SI	SI	SI	SI	NO
Jairo Delgado Flores	2007	19	PLT	SI	NO	NO	SI	NO
Josefina Ávila López	2007	65	PLT/SDRA	SI	SI	SI	SI	SI
Johana Victoria	2007	34	PLT/SDRA	SI	SI	SI	SI	SI
Rodolfo Ramírez Tizcareño	2007	48	PLT	SI	SI	SI	SI	SI
Gregoria Gómez Díaz	2007	58	SHOCK HV	SI	NO	SI	SI	NO
Juan Andrés Palos Díaz	2007	21	TCA/PO PO LAPE	SI	SI	NO	NO	NO
Rogelio Ceballos Espinoza	2007	48	PLT	SI	SI	NO	NO	NO

VARIABLES SEGUNDO GOLPE								
NOMBRE	Año	EDAD	DX	Trasfusión en Quirófano	Más de 3 PG.	Más de 3 PFC	Donador Fem. con 3 embarazos 26%	PFC mas de 2 Semanas
Ma Gpe Muñoz Cornejo	2008	17	PLT	SI	SI	SI	SI	SI
Laura Judith Valadez	2008	51	PLT	SI	SI	NO	SI	NO
Gabriela Sánchez Padilla	2008	54	PLT	SI	NO	SI	NO	NO
Salvador Iñiguez López	2008	32	PLT	SI	NO	SI	NO	NO
Fernando Rosalvez Dmguez.	2008	46	PLT	SI	SI	NO	SI	NO
Jorge Reyes Jaime	2008	51	PLT	SI	NO	SI	SI	NO
Jesús Estrada López	2008	18	PLT	SI	SI	SI	NO	SI
Luis Sánchez García	2008	16	Shoc HV	SI	NO	SI	NO	NO
Edgar Iván Cervantes Romero	2008	29	PLT	SI	SI	SI	NO	NO
Roberto Piña Dávila	2008	75	PLT	SI	SI	SI	SI	NO
Adán González Delgado	2008	21	PLT	SI	SI	NO	SI	NO

VARIABLES SEGUNDO GOLPE								
NOMBRE	Año	EDAD	DX	Trasfusión en Quirófano	Más de 3 PG.	Más de 3 PFC	Donador Fem. con 3 embarazos 26%	PFC mas de 2 Semanas
Ma Teresa Rdez Jiménez	2008	73	PLT	SI	NO	SI	SI	NO
Juan Fco García Duran	2008	35	PLT	SI	SI	SI	NO	NO
Raúl de Lira Reyes	2008	63	PLT	SI	NO	SI	NO	SI
José de Jesús Pedroza	2008	57	PLT	SI	SI	SI	SI	SI
Fco Javier Salazar	2008	27	PLT	SI	SI		SI	SI
María de Jesús Sanabria Rmz	2008	23	PLT	SI	NO	SI	NO	NO
Roberto Rubalcaba Lugo	2008	45	PLT	SI	SI	SI	SI	NO
Ángel Flores Rodríguez	2008	25	PLT	SI	NO	SI	SI	SI
Alicia Pérez Delgado	2008	40	PLT	SI	SI	SI	NO	SI
Gabriela López Martínez	2008	21	PLT	SI	SI	SI	NO	SI
Fidel Muñoz Pedroza	2008	21	PLT	SI	SI	SI	SI	NO

VARIABLES SEGUNDO GOLPE								
NOMBRE	Año	EDAD	DX	Trasfusión en Quirófano	Más de 3 PG.	Más de 3 PFC	Donador Fem. con 3 embarazos 26%	PFC mas de 2 Semanas
Fco Javier Lozano	2008	51	PLT	SI	NO	SI	SI	NO
Gabriela López Martínez	2008	46	PLT	SI	SI	SI	SI	SI
Humberto Castañeda Delgado	2008	34	PLT	SI	NO	SI	NO	SI
José Ojeda Fiscal	2008	36	PLT	SI	NO	SI	NO	NO
Teresa Medina Rivas	2008	35	PLT	SI	SI	SI	NO	NO
Antonio Gallardo Vázquez	2008	25	PLT	SI	NO	SI	NO	NO
Fernando Prieto Aragón	2008	28	PLT	SI	SI	SI	NO	NO
Anal Luz Rosales Luna	2008	32	PLT	SI	SI	SI	SI	SI
Roberto Silva Sandoval	2008	36	PLT	SI	NO	SI	SI	SI
Héctor Hugo Ramírez Rdz	2008	48	PLT	SI	SI	SI	NO	SI
José Luis Nieves Valdez	2008	38	PLT	SI	NO	NO	NO	SI

VARIABLES SEGUNDO GOLPE								
NOMBRE	Año	EDAD	DX	Trasfusión en Quirófano	Más de 3 PG.	Más de 3 PFC	Donador Fem. con 3 embarazos 26%	PFC mas de 2 Semanas
Enrique Arellano Delgado	2008	18	PLT	SI	NO	SI	SI	NO
Nicolás Ortiz González	2009	48	PO LAPE	SI	SI	SI	SI	SI
Lorena Gtz Rmz	2009	45	PLT	SI	SI	SI	NO	SI
Fco Emanuel Luna Tapia	2009	57	PLT	SI	SI	SI	O	SI
Luis Alberto García	2009	18	Sock HV	SI	NO	NO	O	NO
Salvador Salazar Gamma	2009	65	PO LAPE	SI	NO	NO	SI	NO
Yaneth reyes Vargas	2009	47	PLT	SI	NO	NO	SI	NO
Julio Cesar Macías Díaz	2009	46	PLT	SI	NO	NO	SI	NO
Edgar Tamayo Hernández	2009	29	PLT	SI	SI	SI	NO	NO
Juana Isabel Luevano Esparza	2009	37	PLT	SI	SI	SI	NO	NO
Saúl Esparza López	2009	28	PLT	SI	SI	SI	NO	SI
Carlos Abel Magaña	2009	36	PLT	SI	NO	NO	SI	SI

VARIABLES SEGUNDO GOLPE								
NOMBRE	Año	EDAD	DX	Trasfusión en Quirófano	Más de 3 PG.	Más de 3 PFC	Donador Fem. con 3 embarazos 26%	PFC mas de 2 Semanas
Fernando Rmz Glez.	2009	36	PLT	SI	NO	NO	SI	SI
Josué Haza Villalobos	2009	18	PLT	SI	SI	SI	NO	SI
Efrén Matz González	2009	49	PLT	SI	SI	NO	SI	NO
Guillermo de Alba López	2009	68	PLT	SI	SI	NO	SI	NO
Sergio Esquivel Verdejo	2009	38	PLT	SI	NO	SI	NO	NO
Máyela Medina Mayorga	2009	27	PLT	SI	SI	SI	SI	SI
José Gabriel Rosales	2009	22	PLT	SI	SI	NO	NO	SI
Patricia Rocha Solís	2009	49	PLT	SI	NO	NO	SI	NO
María de los Ángeles Romo	2009	42	PLT	SI	NO	SI	SI	SI
José Gpe Cruz Cervantes	2009	39	PLT	SI	SI	SI	SI	SI
Ma Magdalena Chávez Rmz	2009	46	PLT	SI	SI	SI	NO	SI
Laura Elena Rodríguez	2009	38	PLT	SI	NO	SI	NO	SI

VARIABLES SEGUNDO GOLPE								
NOMBRE	Año	EDAD	DX	Trasfusión en Quirófano	Más de 3 PG.	Más de 3 PFC	Donador Fem. con 3 embarazos 26%	PFC mas de 2 Semanas
Fco Javier Llamas Mtz	2009	43	PLT	SI	SI	NO	SI	NO
José de Jesús Mtz López	2010	28	PO LAPE	SI	NO	SI	SI	SI
Ma Jesús Valadez	2010	31	PLT	SI	NO	SI	NO	SI
Ricardo Montoya Avalos	2010	17	PLT	SI	NO	SI	NO	NO
Sergio Martínez Vargas	2010	23	PLT	SI	NO	SI	NO	NO
Salvador Briones Arellano	2010	18	Shock HV	SI	SI	NO	NO	SI
N-N José	2010	25	PLT	SI	SI	NO	SI	SI
Roberto Narváez Olvera	2010	18	PO LAPE	SI	NO	SI	SI	NO
José Vázquez sosa	2010	23	PLT	SI	SI	SI	SI	NO
Héctor Hugo Salinas Azua	2010	35	PLT	SI	NO	NO	NO	NO

7.3. CASOS. OTRAS VARIABLES

OTRAS VARIABLES											
NOMBRE	AÑO	EDAD	DX	DX Edema Pulmonar	Tx. Diuréticos	Vent. Invasiva	Vent. no Invasiva	Índice Tabáquico Mayor de 20	Enf Base Remitió	Defunción	Dx TRALI
Silvia Castillo Rodríguez.	2007	39	PLT/SDRA/SHOCK HV.	SI	SI	SI	NO	NO	NO	SI	NO
Adolfo Mejía Martínez	2007	29	PLT/PO LAPE.	NO	NO	SI	NO	SI	NO	NO	NO
Rogelio Medina Carranza	2007	37	PLT/ PO LAPE	NO	NO	SI	NO	SI	SI	NO	NO
David Hernández Ortiz	2007	29	PLT/PO LAPE/SDRA	SI	SI	SI	NO	SI	NO	SI	SI
Mauricia Ortiz Aviña	2007	80	SHOCK HV/PO LAPE	NO	NO	SI	NO	NO	NO	SI	NO
Daniel Moreno Roque	2007	29	PLT/PO LAPE	NO	NO	SI	NO	SI	SI	NO	NO
Martin Medina Órnelas	2007	31	TCA/PO LAPE	SI	SI	SI	NO	NO	SI	NO	NO
Iván de Jesús Salazar	2007	36	TCA/LAPE	NO	NO	SI	NO	NO	SI	NO	NO
Rodolfo Ortiz Carrillo	2007	59	PLT/ PO LAPE FX PEL-VIS/SDRA	SI	SI	SI	NO	SI	NO	SI	SI

OTRAS VARIABLES											
NOMBRE	AÑO	EDAD	DX	DX Edema Pulmonar	Tx. Diuréticos	Vent. Invasiva	Vent. no Invasiva	Índice Tabáquico Mayor de 20	Enf Base Remitió	Defunción	Dx TRALI
Maximino Rodríguez Mora	2007	52	SHV/PO LAPE	NO	NO	SI	NO	SI	SI	NO	NO
José Noé Díaz Palafox	2007	21	PLT/PO LAPE	SI	SI	SI	NO	NO	SI	NO	NO
Adelaida González Hdez.	2007	48	SHV/PO LAPE	NO	NO	NO		NO	SI	NO	NO
Jairo Delgado Flores	2007	19	PLT/SDRA	SI	SI	SI	NO	NO	SI	NO	SI
Josefina Ávila López	2007	65	PLT/SDRA	NO	NO	SI	NO	NO	SI	NO	NO
Johana Victoria	2007	34	PLT/SDRA	SI	SI	SI	NO	SI	SI	NO	NO
Rodolfo Ramírez Tizcareño	2007	48	PLT	SI	SI	SI	NO	NO	SI	NO	NO
Gregoria Gómez Díaz	2007	58	SHOCK HV	NO	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO
Juan Andrés Palos Díaz	2007	21	TCA/PO LAPE	NO	NO	SI	NO	NO	SI	NO	NO
Rogelio Ceballos Espinoza	2007	48	PLT	NO	NO	SI	NO	NO	SI	NO	NO
Ma Gpe Muñoz Cornejo	2008	17	PLT	SI	SI	NO	SI	NO	SI	NO	NO

OTRAS VARIABLES											
NOMBRE	AÑO	EDAD	DX	DX Edema Pulmonar	Tx. Diuréticos	Vent. Invasiva	Vent. no Invasiva	Índice Tabáquico Mayor de 20	Enf Base Remitió	Defunción	Dx TRALI
Laura Judith Valadez	2008	51	PLT	SI	SI	SI	NO	NO	SI	NO	NO
Gabriela Sánchez Padilla	2008	54	PLT	NO	NO	SI	NO	SI	SI	NO	NO
Salvador Iñiguez López	2008	32	PLT	NO	NO	SI	NO	SI	SI	NO	NO
Fernando Rosalvez Dmguez.	2008	46	PLT	SI	SI	SI	NO	SI	SI	NO	NO
Jorge Reyes Jaime	2008	51	PLT	SI	SI	SI	NO	SI	SI	NO	NO
Jesús Estrada López	2008	18	PLT	SI	SI	SI	NO	NO	SI	NO	NO
Luis Sánchez García	2008	16	Shoc HV	NO	NO	SI	NO	NO	SI	NO	NO
Edgar Iván Cervantes Romero	2008	29	PLT	NO	NO	SI	NO	NO	SI	NO	NO
Roberto Piña Dávila	2008	65	PLT	SI	SI	SI	NO	NO	NO	SI	NO
Adán González Delgado	2008	21	PLT	SI	SI	SI	NO	NO	SI	NO	NO
Ma Teresa Rdez Jiménez	2008	63	PLT	SI	SI	SI	NO	SI	NO	SI	NO

OTRAS VARIABLES											
NOMBRE	AÑO	EDAD	DX	DX Edema Pulmonar	Tx. Diuréticos	Vent. Invasiva	Vent. no Invasiva	Índice Tabáquico Mayor de 20	Enf Base Remitió	Defunción	Dx TRALI
Juan Fco García Duran	2008	35	PLT	NO	NO	SI	NO	NO	SI	NO	NO
Raúl de Lira Reyes	2008	63	PLT	NO	NO	SI	NO	SI	SI	NO	NO
José de Jesús Pedroza	2008	57	PLT	SI	SI	SI	NO	SI	SI	NO	NO
Fco Javier Salazar	2008	27	PLT	SI	SI	SI	NO	NO	SI	NO	NO
María de Jesús Sanabria Rmz	2008	23	PLT	SI	SI	SI	NO	NO	SI	NO	NO
Roberto Rubalcaba Lugo	2008	45	PLT	SI	SI	SI	NO	SI	SI	NO	NO
Ángel Flores Rodríguez	2008	25	PLT	NO	NO	NO	SI	NO	SI	NO	SI
Alicia Pérez Delgado	2008	40	PLT	NO	NO	SI	NO	NO	SI	NO	NO
Gabriela López Martínez	2008	21	PLT	SI	SI	SI	NO	NO	SI	NO	NO
Fidel Muñoz Pedroza	2008	21	PLT	SI	SI	SI	NO	NO	SI	NO	NO
Fco Javier Lozano	2008	51	PLT	SI	SI	SI	NO	SI	SI	NO	NO

OTRAS VARIABLES											
NOMBRE	AÑO	EDAD	DX	DX Edema Pulmonar	Tx. Diuréticos	Vent. Invasiva	Vent. no Invasiva	Índice Tabáquico Mayor de 20	Enf Base Remitió	Defunción	Dx TRALI
Gabriela López Martínez	2008	46	PLT	NO	NO	SI	NO	NO	SI	NO	NO
Humberto Castañeda Delgado	2008	34	PLT	NO	NO	SI	NO	NO	SI	NO	NO
José Ojeda Fiscal	2008	36	PLT	SI	SI	SI	NO	NO	SI	NO	SI
Teresa Medina Rivas	2008	35	PLT	NO	NO	SI	NO	NO	SI	NO	NO
Antonio Gallardo Vázquez	2008	25	PLT	NO	NO	SI	NO	NO	SI	NO	NO
Fernando Prieto Aragón	2008	28	PLT	SI	SI	SI	NO	NO	SI	NO	NO
Anal Luz Rosales Luna	2008	32	PLT	SI	SI	SI	NO	NO	SI	NO	NO
Roberto Silva Sandoval	2008	36	PLT	SI	SI	SI	NO	NO	SI	NO	NO
Héctor Hugo Ramírez Rdz	2008	48	PLT	NO	NO	SI	NO	SI	SI	NO	NO
José Luis Nieves Valdez	2008	38	PLT	NO	NO	SI	NO	NO	SI	NO	SI

OTRAS VARIABLES											
NOMBRE	AÑO	EDAD	DX	DX Edema Pulmonar	Tx. Diuréticos	Vent. Invasiva	Vent. no Invasiva	Índice Tabáquico Mayor de 20	Enf Base Remitió	Defunción	Dx TRALI
Enrique Arellano Delgado	2008	18	PLT	SI	SI	SI	NO	NO	SI	NO	NO
Nicolás Ortiz González	2009	48	PO LAPE	NO	NO	SI	NO	NO	SI	NO	NO
Lorena Gtz Rmz	2009	45	PLT	SI	SI	SI	NO	NO	SI	NO	NO
Fco Emanuel Luna Tapia	2009	57	PLT	SI	SI	SI	NO	SI	SI	NO	NO
Luis Alberto García	2009	18	Sock HV	SI	SI	SI	NO	NO	SI	NO	NO
Salvador Salazar Gamma	2009	65	PO LAPE	NO	NO	SI	NO	NO	SI	NO	NO
Yaneth reyes Vargas	2009	47	PLT	NO	NO	SI	NO	NO	SI	NO	NO
Julio Cesar Macías Díaz	2009	46	PLT	NO	NO	SI	NO	SI	SI	NO	NO
Edgar Tama-yo Hernández	2009	29	PLT	SI	SI	SI	NO	NO	SI	NO	NO
Juana Isabel Luevano Esparza	2009	37	PLT	SI	SI	SI	NO	NO	SI	NO	NO
Saúl Esparza López	2009	28	PLT	SI	SI	NO	SI	NO	SI	NO	NO
Carlos Abel Magaña	2009	36	PLT	NO	NO	SI	NO	NO	SI	NO	NO

OTRAS VARIABLES											
NOMBRE	AÑO	EDAD	DX	DX Edema Pulmonar	Tx. Diuréticos	Vent. Invasiva	Vent. no Invasiva	Índice Tabáquico Mayor de 20	Enf Base Remitió	Defunción	Dx TRALI
Fernando Rmz Glez.	2009	36	PLT	NO	NO	SI	NO	NO	SI	NO	NO
Josué Haza Villalobos	2009	18	PLT	NO	NO	NO	SI	NO	SI	NO	NO
Efrén Matz González	2009	49	PLT	SI	SI	NO	SI	NO	NO	SI	NO
Guillermo de Alba López	2009	68	PLT	SI	SI	SI	NO	SI	NO	SI	NO
Sergio Esquivel Berdejo	2009	38	PLT	SI	SI	SI	NO	NO	SI	NO	SI
Máyela Medina Mayorga	2009	27	PLT	NO	NO	SI	NO	NO	SI	NO	NO
José Gabriel Rosales	2009	22	PLT	NO	NO	SI	NO	NO	SI	NO	NO
Patricia Rocha Solís	2009	49	PLT	NO	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO
María de los Ángeles Romo	2009	42	PLT	SI	SI	SI	NO	NO	SI	NO	SI
José Gpe Cruz Cervantes	2009	39	PLT	SI	SI	SI	NO	NO	SI	NO	NO
Ma Magdalena Chávez Rmz	2009	46	PLT	NO	NO	SI	NO	NO	SI	NO	NO
Laura Elena Rodríguez	2009	38	PLT	NO	NO	SI	NO	NO	SI	NO	NO

OTRAS VARIABLES											
NOMBRE	AÑO	EDAD	DX	DX Edema Pulmonar	Tx. Diuréticos	Vent. Invasiva	Vent. no Invasiva	Índice Tabáquico Mayor de 20	Enf Base Remitió	Defunción	Dx TRALI
Fco Javier Llamas Mtz	2009	43	PLT	SI	SI	SI	NO	SI	SI	NO	NO
José de Jesús Mtz López	2010	28	PO LAPE	SI	SI	SI	NO	NO	SI	NO	NO
Ma Jesús Valadez	2010	31	PLT	NO	NO	SI	NO	NO	SI	NO	NO
Ricardo Montoya Avalos	2010	17	PLT	NO	NO	SI	NO	NO	SI	NO	NO
Sergio Martínez Vargas	2010	23	PLT	SI	SI	SI	NO	NO	SI	NO	NO
Salvador Briones Arellano	2010	18	Shock HV	SI	SI	SI	NO	NO	SI	NO	NO
N-N José	2010	25	PLT	SI	SI	SI	NO	NO	SI	NO	NO
Roberto Narváez Olvera	2010	18	PO LAPE	NO	NO	SI	NO	NO	SI	NO	NO
José Vázquez Sosa	2010	23	PLT	NO	NO	SI	NO	NO	SI	NO	NO
Héctor Hugo Salinas Azua	2010	35	PLT	SI	SI	SI	NO	SI	SI	NO	NO

7.4. CONTROLES. PRIMER GOLPE

VARIABLES PRIMER GOLPE										
NOMBRE	AÑO	EDAD	DX (ENF BASE)	PaO2/FiO2 (6 horas post trans- fusión)	Antecedentes Cardiacos	Neoplasias Hematológicas	Enfermedad Pulmonar	Cirugía Previa	Transfusión previa	Reacción Transf.
JCMD	2007	36	PLT.	356	NO	NO	NO	NO	SI	NO
MMGJ	2007	68	PLT	367	NO	NO	NO	SI	SI	NO
JARM	2007	24	PLT	326	NO	NO	NO	NO	NO	NO
MGA	2007	29	PLT	354	SI	NO	NO	NO	NO	NO
JIAE	2007	19	LAPE	367	NO	NO	NO	SI	SI	NO
MJHE	2007	56	PLT/PO LAPE	401	NO	NO	NO	NO	NO	NO
JFDE	2007	57	PO LAPE	367	NO	NO	SI	NO	NO	NO
RRHE	2007	27	PO LAPE	387	SI	NO	NO	NO	NO	NO
AJC	2007	23	PLT	356	NO	NO	NO	SI	SI	NO
PSHG	2007	33	PO LAPE	421	SI	NO	SI (EPOC)	NO	NO	NO
FMJS	2007	34	PLT	356	NO	NO	NO	NO	NO	NO
HDRF	2007	65	PLT/PO LAPE	323	SI	NO	NO	SI	NO	NO
RRMJ	2007	54	PO LAPE	321	NO	NO	SI	SI	NO	NO
MISD	2007	34	PLT/SDRA	365	NO	NO	NO	NO	NO	NO
PJGU	2007	65	PLT	319	NO	NO	NO	SI	NO	NO
JRR	2007	18	PLT	401	SI	NO	NO	NO	NO	NO
ALS	2007	48	PO LAPE	312	SI	NO	SI	NO	NO	NO
CAG	2007	58	PLT	367	SI	NO	NO	SI	NO	NO
DAAR	2007	21	PLT	341	SI	NO	NO	NO	NO	NO
AAV	2007	48	PLT	389	NO	NO	SI EPOC	NO	NO	NO
OAR	2008	52	PLT	389	SI	NO	NO	NO	NO	NO

VARIABLES PRIMER GOLPE										
NOMBRE	AÑO	EDAD	DX (ENF BASE)	PaO2/FiO2 (6 horas post trans- fusión)	Antecedentes Cardiacos	Neoplasias Hematológicas	Enfermedad Pulmonar	Cirugía Previa	Transfusión previa	Reacción Transf.
ISR	2008	40	PLT	397	NO	NO	NO	NO	NO	NO
JAE	2008	69	PLT	401	NO	NO	NO	SI	NO	NO
MCD	2008	46	PLT	302	NO	NO	NO	NO	NO	NO
CAG	2008	53	PLT	354	NO	NO	NO	NO	NO	NO
DAAR	2008	19	PLT	387	NO	NO	NO	SI	NO	NO
IVML	2008	26	PLT	358	NO	NO	NO	NO	NO	NO
SGA	2008	20	PLT	341	NO	NO	NO	NO	NO	NO
JTRM	2008	46	PO LAPE	312	NO	NO	NO	SI	NO	NO
RLSE	2008	23	PLT	428	NO	NO	NO	NO	NO	NO
RGM	2008	18	PO LAPE	379	NO	NO	NO	NO	NO	NO
JTRM	2008	28	PLT	308	NO	NO	NO	NO	NO	NO
ARTJ	2008	16	PLT	401	NO	NO	NO	NO	NO	NO
TMDR	2008	23	PLT	367	NO	NO	NO	NO	NO	NO
DSRM	2008	45	PLT	343	NO	NO	NO	SI	SI	NO
RJPJ	2008	18	PLT	301	NO	NO	SI	NO	NO	NO
JIMD	2008	38	PLT	324	NO	SI	NO	NO	NO	NO
CJMD	2008	43	PLT	314	NO	NO	NO	SI	NO	NO
TRIJ	2008	28	PLT	318	NO	NO	NO	NO	NO	NO
RTJM	2008	36	PLT	326	NO	NO	NO	SI	NO	NO
MJJM	2008	29	PLT	314	NO	NO	NO	NO	NO	NO
BRZJ	2008	39	PLT	432	NO	NO	NO	SI	NO	NO
SMAD	2008	47	PLT	429	NO	NO	SI	NO	NO	NO
FAAR	2008	39	PLT	409	SI	NO	NO	SI	NO	NO
MMAA	2008	37	PLT	387	NO	NO	NO	NO	NO	NO
ARMV	2008	31	PLT	324	NO	NO	NO	NO	NO	NO

VARIABLES PRIMER GOLPE										
NOMBRE	AÑO	EDAD	DX (ENF BASE)	PaO2/FiO2 (6 horas post transfusión)	Antecedentes Cardiacos	Neoplasias Hematológicas	Enfermedad Pulmonar	Cirugía Previa	Transfusión previa	Reacción Transf.
FDGR	2008	35	PLT	316	NO	NO	NO	SI	SI	NO
REGG	2008	25	PLT	328	NO	NO	NO	NO	NO	NO
VRQS	2008	32	PLT	318	NO	NO	NO	NO	NO	NO
JEGP	2008	32	PLT	309	NO	NO	NO	NO	NO	NO
MADJ	2008	36	PLT	401	NO	NO	NO	NO	NO	NO
RRMQ	2008	32	PLT	309	NO	NO	NO	SI	SI	NO
JJHU	2008	38	PLT	311	NO	NO	NO	NO	NO	NO
GRFL	2008	24	PLT	409	NO	NO	NO	NO	SI	NO
SCM	2009	37	PLT	307	NO	NO	NO	NO	NO	NO
AMV	2009	27	PLT	401	NO	NO	NO	NO	NO	NO
ERA	2009	42	PLT	344	NO	NO	NO	NO	NO	NO
MLR	2009	34	PLT	343	NO	NO	NO	NO	NO	NO
EBH	2009	54	PLT	398	NO	NO	NO	SI	NO	NO
MCPL	2009	23	PLT	368	NO	NO	NO	NO	NO	NO
SEL	2009	34	PLT	328	NO	NO	NO	NO	NO	NO
CAM	2009	54	PLT	387	SI	NO	NO	NO	NO	NO
JHV	2009	24	PLT	309	NO	NO	NO	NO	NO	NO
FJMU	2009	28	PLT	301	NO	NO	NO	NO	NO	NO
JMF	2009	36	PLT	319	NO	NO	NO	NO	NO	NO
RMM	2009	28	PO LAPE	356	NO	NO	NO	NO	NO	NO
ESJ	2009	32	PLT	324	SI	NO	NO	SI	NO	NO
SFL	2009	17	PLT	365	NO	NO	NO	NO	NO	NO
RSE	2009	52	PLT	401	NO	NO	NO	NO	NO	NO
LDJ	2009	24	PLT	423	NO	NO	SI	NO	NO	NO
RGM	2009	19	PO LAPE	365	NO	NO	NO	NO	NO	NO

VARIABLES PRIMER GOLPE										
NOMBRE	AÑO	EDAD	DX (ENF BASE)	PaO2/FiO2 (6 horas post trans- fusión)	Antecedentes Cardiacos	Neoplasias Hematológicas	Enfermedad Pulmonar	Cirugía Previa	Transfusión previa	Reacción Transf.
JTRM	2009	18	PLT	419	NO	NO	NO	NO	NO	NO
CAGS	2009	32	PLT	308	NO	NO	NO	NO	NO	NO
MSFD	2009	17	PLT	319	NO	NO	NO	NO	NO	NO
ALSD	2009	21	Shock HV	358	NO	NO	NO	NO	NO	NO
DJM	2009	38	PLT	429	NO	NO	NO	NO	NO	NO
RDP	2009	32	PLT	356	NO	NO	NO	SI	NO	NO
JAE	2009	29	PLT	401	NO	NO	NO	NO	NO	NO
JVS	2010	33	PLT	367	NO	NO	NO	NO	NO	NO
RMDL	2010	29	PLT	401	NO	NO	NO	NO	NO	NO
AAV	2010	29	PO LAPE	367	NO	NO	NO	NO	NO	NO
IVML	2010	37	PLT	328	NO	NO	NO	NO	NO	NO
JDP	2010	42	PLT	428	NO	NO	NO	SI	NO	NO
SMV	2010	19	PLT	402	NO	NO	NO	NO	NO	NO
BMM	2010	42	PLT	339	NO	NO	NO	NO	NO	NO
MGP	2010	58	PLT	367	NO	NO	NO	NO	NO	NO
JVG	2010	42	PLT	356	NO	NO	NO	NO	NO	NO

7.5. CONTROLES. SEGUNDO GOLPE

VARIABLES SEGUNDO GOLPE								
NOMBRE	Año	EDAD	DX	Trasfusión en Quirófano	Más de 3 PG.	Más de 3 PFC	Donador Fem. con 3 embarazos 26%	PFC mas de 2 Semanas
JCMD	2007	36	PLT.	SI	SI	SI	NO	NO
MMGJ	2007	68	PLT	SI	NO	SI	NO	NO
JARM	2007	24	PLT	SI	NO	SI	SI	NO
MGA	2007	29	PLT	SI	SI	NO	NO	NO
JIAE	2007	19	LAPE	SI	NO	SI	SI	NO
MJHE	2007	56	PLT/PO LAPE	SI	SI	NO	NO	NO
JFDE	2007	57	PO LAPE	SI	SI	SI	SI	NO
RRHE	2007	27	PO LAPE	SI	SI	NO	NO	NO
AJC	2007	23	PLT	SI	SI	SI	SI	NO
PSHG	2007	33	PO LAPE	SI	NO	SI	SI	NO
FMJS	2007	34	PLT	SI	SI	SI	SI	SI
HDRF	2007	65	PLT/PO LAPE	SI	NO	SI	SI	NO
RRMJ	2007	54	PO LAPE	SI	SI	NO	SI	SI
MISD	2007	34	PLT/SDRA	SI	NO	SI	NO	NO
PJGU	2007	65	PLT	SI	SI	SI	SI	SI
JRR	2007	18	PLT	SI	NO	NO	NO	NO
ALS	2007	48	PO LAPE	SI	SI	SI	NO	NO
CAG	2007	58	PLT	SI	NO	SI	SI	NO
DAAR	2007	21	PLT	SI	SI	SI	SI	NO
AAV	2007	48	PLT	SI	SI	NO	NO	NO
OAR	2008	52	PLT	SI	SI	SI	SI	SI

VARIABLES SEGUNDO GOLPE								
NOMBRE	Año	EDAD	DX	Trasfusión en Quirófano	Más de 3 PG.	Más de 3 PFC	Donador Fem. con 3 embarazos 26%	PFC mas de 2 Semanas
ISR	2008	40	PLT	SI	SI	NO	NO	NO
JAE	2008	69	PLT	SI	NO	SI	NO	NO
MCD	2008	46	PLT	SI	NO	SI	NO	NO
CAG	2008	53	PLT	SI	SI	NO	NO	NO
DAAR	2008	19	PLT	SI	NO	SI	NO	NO
IVML	2008	26	PLT	SI	SI	SI	NO	SI
SGA	2008	20	PLT	SI	NO	SI	NO	NO
JTRM	2008	46	PO LAPE	SI	SI	SI	NO	NO
RLSE	2008	23	PLT	SI	SI	SI	NO	NO
RGM	2008	18	PO LAPE	SI	SI	NO	NO	NO
JTRM	2008	28	PLT	SI	NO	SI	NO	NO
ARTJ	2008	16	PLT	SI	SI	SI	NO	NO
TMDR	2008	23	PLT	SI	NO	SI	NO	NO
DSRM	2008	45	PLT	SI	SI	SI	SI	NO
RJPJ	2008	18	PLT	SI	SI		SI	NO
JIMD	2008	38	PLT	SI	NO	SI	NO	SI
CJMD	2008	43	PLT	SI	SI	SI	SI	SI
TRIJ	2008	28	PLT	SI	NO	SI	SI	NO
RTJM	2008	36	PLT	SI	SI	SI	NO	NO
MJJM	2008	29	PLT	SI	SI	SI	NO	NO
BRZJ	2008	39	PLT	SI	SI	SI	NO	NO
SMAD	2008	47	PLT	SI	NO	SI	NO	NO
FAAR	2008	39	PLT	SI	SI	SI	NO	NO
MMAA	2008	37	PLT	SI	NO	SI	NO	NO

VARIABLES SEGUNDO GOLPE								
NOMBRE	Año	EDAD	DX	Trasfusión en Quirófano	Más de 3 PG.	Más de 3 PFC	Donador Fem. con 3 embarazos 26%	PFC mas de 2 Semanas
ARMV	2008	31	PLT	SI	NO	SI	NO	NO
FDGR	2008	35	PLT	SI	SI	SI	NO	NO
REGG	2008	25	PLT	SI	NO	SI	NO	NO
VRQS	2008	32	PLT	SI	SI	SI	NO	NO
JEGP	2008	32	PLT	SI	SI	SI	SI	NO
MADJ	2008	36	PLT	SI	NO	SI	SI	NO
RRMQ	2008	32	PLT	SI	SI	SI	NO	NO
JJHU	2008	38	PLT	SI	NO	NO	NO	NO
GRFL	2008	24	PLT	SI	NO	SI	SI	NO
SCM	2009	37	PLT	SI	SI	SI	NO	NO
AMV	2009	27	PLT	SI	SI	SI	NO	SI
ERA	2009	42	PLT	SI	SI	SI	NO	NO
MLR	2009	34	PLT	SI	NO	NO	NO	NO
EBH	2009	54	PLT	SI	NO	NO	NO	NO
MCPL	2009	23	PLT	SI	NO	NO	NO	NO
SEL	2009	34	PLT	SI	NO	NO	NO	NO
CAM	2009	54	PLT	SI	SI	SI	NO	NO
JHV	2009	24	PLT	SI	NO	SI	NO	NO
FJMU	2009	28	PLT	SI	SI	SI	SI	SI
JMF	2009	36	PLT	SI	NO	NO	NO	NO
RMM	2009	28	PO LAPE	SI	NO	NO	SI	SI
ESJ	2009	32	PLT	SI	SI	SI	NO	SI
SFL	2009	17	PLT	SI	SI	NO	SI	NO
RSE	2009	52	PLT	SI	SI	NO	NO	NO

VARIABLES SEGUNDO GOLPE								
NOMBRE	Año	EDAD	DX	Trasfusión en Quirófano	Más de 3 PG.	Más de 3 PFC	Donador Fem. con 3 embarazos 26%	PFC mas de 2 Semanas
LDJ	2009	24	PLT	SI	NO	SI	NO	NO
RGM	2009	19	PO LAPE	SI	NO	SI	SI	SI
JTRM	2009	18	PLT	SI	SI	NO	NO	SI
CAGS	2009	32	PLT	SI	NO	NO	SI	NO
MSFD	2009	17	PLT	SI	NO	SI	NO	SI
ALSD	2009	21	Shock HV	SI	NO	SI	SI	NO
DJM	2009	38	PLT	SI	SI	SI	NO	NO
RDP	2009	32	PLT	SI	NO	SI	NO	SI
JAE	2009	29	PLT	SI	NO	NO	NO	NO
JVS	2010	33	PLT	SI	NO	SI	NO	SI
RMDL	2010	29	PLT	SI	NO	SI	NO	SI
AAV	2010	29	PO LAPE	SI	NO	SI	NO	NO
IVML	2010	37	PLT	SI	NO	SI	NO	NO
JDP	2010	42	PLT	SI	SI	NO	NO	SI
SMV	2010	19	PLT	SI	SI	NO	SI	NO
BMM	2010	42	PLT	SI	NO	SI	NO	NO
MGP	2010	58	PLT	SI	SI	SI	SI	NO
JVG	2010	42	PLT	SI	NO	NO	NO	NO

7.6. CONTROLES. OTRAS VARIABLES

OTRAS VARIABLES											
NOMBRE	AÑO	EDAD	DX	DX Edema Pulmonar	Tx. Diuréticos	Vent. Invasiva	Vent. no Invasiva	Índice Tabáquico Mayor de 20	Enf Base Remitió	Defunción	Dx TRALI
JCMD	2007	36	PLT.	NO	NO	SI	NO	NO	NO	NO	NO
MMGJ	2007	68	PLT	NO	NO	SI	NO	SI	NO	NO	NO
JARM	2007	24	PLT	NO	NO	SI	NO	NO	SI	NO	NO
MGA	2007	29	PLT	NO	NO	SI	NO	NO	SI	NO	NO
JIAE	2007	19	LAPE	NO	NO	NO	SI	NO	SI	NO	NO
MJHE	2007	56	PLT/PO LAPE	NO	NO	SI	NO	SI	SI	NO	NO
JFDE	2007	57	PO LAPE	NO	NO	SI	NO	NO	SI	NO	NO
RRHE	2007	27	PO LAPE	SI	SI	SI	NO	NO	SI	NO	NO
AJC	2007	23	PLT	NO	SI	SI	NO	NO	SI	NO	NO
PSHG	2007	33	PO LAPE	NO	NO	SI	NO	SI	SI	NO	NO
FMJS	2007	34	PLT	NO	SI	SI	NO	NO	SI	NO	NO
HDRF	2007	65	PLT/PO LAPE	SI	SI	SI	NO	NO	NO	SI	NO
RRMJ	2007	54	PO LAPE	NO	NO	SI	NO	NO	SI	NO	NO
MISD	2007	34	PLT/SDRA	NO	NO	SI	NO	NO	SI	NO	NO
PJGU	2007	65	PLT	NO	NO	SI	NO	NO	SI	NO	NO
JRR	2007	18	PLT	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	NO
ALS	2007	48	PO LAPE	SI	SI	SI	NO	NO	NO	SI	NO
CAG	2007	58	PLT	NO	NO	SI	NO	SI	SI	NO	NO
DAAR	2007	21	PLT	NO	NO	NO	SI	NO	SI	NO	NO
OAR	2008	52	PLT	SI	SI	SI	NO	NO	SI	NO	NO
ISR	2008	40	PLT	SI	SI	SI	NO	NO	SI	NO	NO

OTRAS VARIABLES											
NOMBRE	AÑO	EDAD	DX	DX Edema Pulmonar	Tx. Diuréticos	Vent. Invasiva	Vent. no Invasiva	Índice Tabáquico Mayor de 20	Enf Base Remitió	Defunción	Dx TRALI
JAE	2008	69	PLT	NO	NO	SI	NO	SI	SI	NO	NO
MCD	2008	46	PLT	NO	NO	SI	NO	NO	SI	NO	NO
CAG	2008	53	PLT	SI	SI	SI	NO	NO	SI	NO	NO
DAAR	2008	19	PLT	SI	SI	SI	NO	SI	SI	NO	NO
IVML	2008	26	PLT	SI	SI	SI	NO	NO	SI	NO	NO
SGA	2008	20	PLT	NO	NO	SI	NO	NO	SI	NO	NO
JTRM	2008	46	PO LAPE	NO	NO	SI	NO	NO	SI	NO	NO
RLSE	2008	23	PLT	SI	SI	SI	NO	SI	SI	NO	NO
RGM	2008	18	PO LAPE	SI	SI	SI	NO	NO	SI	NO	NO
JTRM	2008	28	PLT	SI	SI	SI	NO	NO	SI	NO	NO
ARTJ	2008	16	PLT	NO	NO	SI	NO	NO	SI	NO	NO
TMDR	2008	23	PLT	NO	NO	SI	NO	NO	SI	NO	NO
DSRM	2008	45	PLT	SI	SI	SI	NO	SI	SI	NO	NO
RJPJ	2008	18	PLT	SI	SI	SI	NO	NO	NO	SI	NO
JIMD	2008	38	PLT	SI	SI	SI	NO	NO	SI	NO	NO
CJMD	2008	43	PLT	SI	SI	SI	NO	NO	SI	NO	NO
TRIJ	2008	28	PLT	SI	SI	SI	NO	NO	SI	NO	NO
RTJM	2008	36	PLT	SI	SI	SI	NO	NO	SI	NO	NO
MJJM	2008	29	PLT	SI	SI	SI	NO	NO	SI	NO	NO
BRZJ	2008	39	PLT	SI	SI	SI	NO	NO	SI	NO	NO
SMAD	2008	47	PLT	SI	SI	SI	NO	NO	NO	SI	NO
FAAR	2008	39	PLT	SI	SI	SI	NO	NO	SI	NO	NO
MMAA	2008	37	PLT	SI	SI	SI	NO	NO	SI	NO	NO
ARMV	2008	31	PLT	SI	SI	SI	NO	NO	SI	NO	NO
FDGR	2008	35	PLT	SI	NO	SI	NO	NO	SI	NO	NO

OTRAS VARIABLES											
NOMBRE	AÑO	EDAD	DX	DX Edema Pulmonar	Tx. Diuréticos	Vent. Invasiva	Vent. no Invasiva	Índice Tabáquico Mayor de 20	Enf Base Remitió	Defunción	Dx TRALI
REGG	2008	25	PLT	SI	NO	SI	NO	NO	SI	NO	NO
VRQS	2008	32	PLT	SI	SI	SI	NO	NO	SI	NO	NO
JEGP	2008	32	PLT	SI	SI	SI	NO	NO	SI	NO	NO
MADJ	2008	36	PLT	SI	SI	SI	NO	NO	SI	NO	NO
RRMQ	2008	32	PLT	NO	NO	SI	NO	NO	SI	NO	NO
JJHU	2008	38	PLT	NO	NO	SI	NO	NO	SI	NO	SI
GRFL	2008	24	PLT	SI	SI	SI	NO	NO	SI	NO	NO
SCM	2009	37	PLT	NO	NO	SI	NO	NO	SI	NO	NO
AMV	2009	27	PLT	NO	NO	SI	NO	NO	SI	NO	NO
ERA	2009	42	PLT	SI	SI	SI	NO	NO	SI	NO	NO
MLR	2009	34	PLT	SI	SI	SI	NO	SI	SI	NO	NO
EBH	2009	54	PLT	NO	NO	SI	NO	NO	SI	NO	NO
MCPL	2009	23	PLT	NO	NO	SI	NO	NO	SI	NO	NO
SEL	2009	34	PLT	SI	SI	SI	NO	NO	SI	NO	NO
CAM	2009	54	PLT	SI	SI	SI	NO	SI	SI	NO	NO
JHV	2009	24	PLT	NO	NO	SI	NO	NO	SI	NO	NO
FJMU	2009	28	PLT	NO	NO	SI	SI	NO	NO	NO	NO
JMF	2009	36	PLT	NO	NO	SI	NO	NO	SI	SI	NO
RMM	2009	28	PO LAPE	SI	SI	SI	NO	NO	NO	NO	NO
ESJ	2009	32	PLT	NO	NO	SI	NO	NO	SI	SI	NO
SFL	2009	17	PLT	SI	SI	SI	NO	NO	SI	NO	NO
RSE	2009	52	PLT	SI	SI	SI	NO	SI	SI	NO	NO
LDJ	2009	24	PLT	NO	NO	SI	NO	NO	SI	NO	NO
RGM	2009	19	PO LAPE	NO	NO	SI	NO	NO	SI	NO	NO
JTRM	2009	18	PLT	NO	NO	SI	NO	NO	SI	NO	NO

OTRAS VARIABLES											
NOMBRE	AÑO	EDAD	DX	DX Edema Pulmonar	Tx. Diuréticos	Vent. Invasiva	Vent. no Invasiva	Índice Tabáquico Mayor de 20	Enf Base Remitió	Defunción	Dx TRALI
CAGS	2009	32	PLT	SI	SI	SI	NO	SI	SI	NO	NO
MSFD	2009	17	PLT	SI	SI	SI	NO	NO	SI	NO	NO
ALSD	2009	21	Shock HV	SI	SI	SI	NO	SI	SI	NO	NO
DJM	2009	38	PLT	NO	NO	SI	NO	NO	SI	NO	NO
RDP	2009	32	PLT	NO	NO	SI	NO	NO	SI	NO	NO
JAE	2009	29	PLT	NO	NO	SI	NO	SI	SI	NO	NO
JVS	2010	33	PLT	SI	SI	SI	NO	NO	SI	NO	NO
RMDL	2010	29	PLT	NO	NO	SI	NO	NO	SI	NO	NO
AAV	2010	29	PO LAPE	NO	NO	SI	NO	NO	SI	NO	NO
IVML	2010	37	PLT	SI	SI	SI	NO	NO	SI	NO	NO
JDP	2010	42	PLT	NO	NO	SI	NO	NO	SI	NO	NO
SMV	2010	19	PLT	NO	NO	SI	NO	NO	SI	NO	NO
BMM	2010	42	PLT	SI	SI	SI	NO	NO	SI	NO	NO
MGP	2010	58	PLT	SI	SI	SI	NO	NO	SI	NO	NO
JVG	2010	42	PLT	NO	NO	SI	NO	SI	SI	NO	NO

BIBLIOGRAFÍA.

1. Carrillo Esper Raúl, Carrillo Córdoba Luis., Revista de la Asociación Mexicana de Terapia Intensiva Vol. XXII, Núm. 4 Oct.-Dic. 2008, pp 241-247.
2. Silliman C. C, Boshkov L. K, Mehdizadehkashi Z et al., Transfusion Related Acute Lung Injury: Epidemiology and a Prospective Analysis of Etiologic Factors. *Blood* 2003.
3. Lee J. H., Transfusion-Related Fatalities: Reports to US FDA., *ABC Newsletter* 2002.
4. Popovsky M. A, Davenport R. D., Transfusion Related Acute Lung Injury: Femme Fatale?, *Transfusion* 2001;41:312-5.
5. SHOT Annual Report 2000/2001. Available at <http://www.shot@demon.co.uk> (accessed 6/11/2002).
6. Palfi M, Berg S, Emerudh J. A., Randomized Controlled Trial of Transfusion-Related Acute Lung Injury: Is plasma from multiparous blood donors dangerous?, *Transfusion* 2001;41:317-22.
7. Silliman C. C, Paterson A. J, Dickey W. O., The Association of Biologically Active Lipids with the Development of Transfusion- Related Acute Lung Injury: A retrospective study. *Transfusion* 1997; 37:719-26.

8. Kopko P. M, Plaglieroni T. G, Popovsky M. A et al., TRALI: Correlation of Antigen-Antibody and Monocyte Activation in Donor-Recipient Pairs. *Transfusion* 2003; 43:177-84.
9. Farreras-Rozman., ISBN Obra completa: 84-8174-357-7 © 2004 Ediciones Harcourt, S. A. Velázquez, 24, 5.º Dcha. 28001 Madrid. España.
10. Lee A, Fleisher M. D., Evidence-Based Practice of Anesthesiology. Second Edition. Section III. Saunders- Elsevier 2009.
11. Shubhada N. Anya, Flood Kelly., El Manual Washington de Terapéutica Médica. Lippinkot Williams Milkins. 30 Ed. CAP 9. 2003.
12. Shoemaker, Ayres, Grenvik., Tratado de Medicina Critica y Terapia Intensiva. 4ta Ed, Sección VIII Parte I. 2005.
13. Mercadier, Baudelot., Enciclopedia Médico-Quirúrgica, 36-735-C-10.
14. Torres M.D, Torres A, Ponce E.E., Algoritmo Genético y Testores Típicos en Problema de Selección de Subconjuntos de Características”. 6ª. Conferencia Iberoamericana en Sistemas, Cibernética e Informática CИСCI 2007. Orlando Florida.

15. Torres D., Meta heurísticas Híbridas en Selección de Subconjuntos de Características para Aprendizaje no Supervisado. Tesis Doctoral, Universidad Autónoma de Aguascalientes, Aguascalientes, México. (Junio de 2010).
16. Torres A., Meta heurísticas Evolutivas en el Diseño de Circuitos Analógicos. Tesis Doctoral, Universidad Autónoma de Aguascalientes, Aguascalientes, México. (Junio de 2010).
17. Yovanis Santisteban Alganza, Aurora Pons Porrata., A New Algorithm for the Calculus of All Typical Testors, Departamento de Computación, Universidad de Oriente, Santiago de Cuba, Cuba 2001.
18. Holland J., Adaptation in Natural and Artificial Systems, University of Michigan Press, Ann Arbor. 1975.
19. Goldberg, D. E., Genetic Algorithms in Search, Optimization, and Machine Learning, Addison-Wesley, Reading, Mass. (1989).
20. Departamento de Estadística. Universidad Carlos III de Madrid Bioestadística (55 - 10536) Introducción a la regresión logística.