



UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA DE MEDICINA HUMANA

**TRANSFUSION PRECOZ DE PAQUETES
GLOBULARES COMO FACTOR DE RIESGO DE
SINDROME DE DISTRES RESPIRATORIO AGUDO EN
PACIENTES CON TRAUMA GRAVE**

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

AUTOR:

CARLOS SÁNCHEZ VERAU

ASESOR:

Dr. HOMERO BURGOS OLIVEROS

TRUJILLO – PERÚ

2015

MIEMBROS DEL JURADO:

Dr. LUIS F. SÁNCHEZ BARDALES (PRESIDENTE)

Dr. MIGUEL VERA QUIPUZCO (SECRETARIO)

Dr. EDWIN SERRANO LABARRERA (VOCAL)

ASESOR:

Dr. HOMERO BURGOS OLIVEROS

DEDICATORIA

Con todo mi amor y admiración para mis padres Carlos Alberto Sánchez Bardales y Esperanza Emilia Vereau Rodríguez, por ser mis héroes, mis mejores amigos; porque hicieron todo en la vida para que yo pudiera lograr mis sueños.

Con todo mi amor y mi corazón para mi amada esposa Claudia y mis adorados hijos Sebastián y Matthew. Ustedes 3 son mis tesoros, mi vida entera y mi fuente de motivación, inspiración y felicidad para poder superarme cada día más.

Dedicada con amor eterno para mi tía María Angélica, mi segunda madre; éste fue tu sueño y a pesar que físicamente ya no estás conmigo, tú celebras desde el cielo y serás por siempre mi ángel.

AGRADECIMIENTOS

- ❖ Agradezco infinitamente a Dios, nuestro padre celestial, creador de todo el universo por darnos el maravilloso regalo de la vida.

- ❖ Gracias a mis padres por haberme regalado esta maravillosa carrera, por apoyarme y darme la mano cuando sentía que el camino se terminaba; a ustedes por siempre mi corazón y mi reconocimiento.

- ❖ Gracias al amor de mi vida, Claudia Zumarán, por ser la mejor esposa, la mejor amiga, la mejor compañía en esta linda aventura de ser médicos y por regalarme 2 bebés hermosos y maravillosos que son mi razón de seguir adelante.

- ❖ Gracias a mis tíos, los Dres. Fernando y César Sánchez Bardales y Marco Bardales Cahua, por su ayuda y ejemplo a seguir y, a toda mi familia porque siempre confiaron en mí y me brindaron su apoyo incondicional.

- ❖ Gracias a los Dres. José Caballero y Homero Burgos por su amistad y excelente consejo para la realización del presente trabajo.

“Los hombres que se ocupan de restaurar la salud de los demás uniendo habilidad con humanidad están sobre los grandes de la tierra. Aún comparten la divinidad, ya que preservar y renovar es casi tan noble como crear.” Voltaire

ÍNDICE

	<i>Página</i>
RESUMEN	07
ABSTRACT	08
INTRODUCCION	09
MATERIAL Y MÉTODOS	15
RESULTADOS	23
DISCUSIÓN	28
CONCLUSIONES	33
RECOMENDACIONES	34
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	35
ANEXOS	41

RESUMEN

OBJETIVO: Demostrar que la transfusión precoz de paquetes globulares es un factor de riesgo para síndrome de distrés respiratorio agudo en pacientes con trauma grave en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo de Enero a Diciembre del 2014.

MATERIAL Y MÉTODO: Realizamos un estudio observacional, analítico, de casos y controles, que evaluó 132 pacientes ≥ 18 años de edad con trauma grave, los cuales fueron distribuidos en dos grupos, los casos 44 pacientes con SDRA y los controles 88 pacientes sin SDRA.

RESULTADOS: La edad promedio de los casos fue $32,34 \pm 14,69$ años y de los controles fue $31,45 \pm 12,79$ años; la proporción del género masculino en los casos y controles fue 93,18% y 88,64% respectivamente. El trauma cerrado fue observado en 20,45% y 18,18% en los casos y controles respectivamente. El RTS y nivel de Hto en los casos fue $7,47 \pm 0,76$ y $29,40 \pm 5,27\%$, y en los controles fue $7,72 \pm 0,40$ y $37,21 \pm 5,27\%$ ($p < 0,001$). Con respecto a la transfusión de paquetes globulares dentro de las primeras 24 horas, se observó que 79,55% de los casos y 26,14% de los controles lo recibieron ($p < 0,001$); el número promedio de paquetes globulares transfundidos fue $3,71 \pm 1,96$ vs $2,13 \pm 0,82$ unidades ($p < 0,01$) en los casos y controles respectivamente. En lo que respecta a la necesidad de UCI (22,73% vs 3,41%; $p < 0,001$) y la mortalidad (6,82% vs 0%; $p < 0,05$) para casos y controles respectivamente.

CONCLUSIONES: Las transfusiones sanguíneas precoces de paquetes globulares y, en forma relativa el número de ellas, estuvieron asociados al desarrollo de síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA). La severidad del trauma es un predictor independiente de riesgo para la aparición de SDRA.

PALABRAS CLAVES: Transfusión precoz de paquetes globulares, síndrome de distrés respiratorio agudo, factor de riesgo.

ABSTRACT

OBJECTIVE: To demonstrate that early globular packages transfusion is a risk factor for acute respiratory distress in patients with severe trauma at Regional Hospital of Trujillo syndrome during the period January to December 2014.

MATERIAL AND METHODS: We conducted an observational, analytical, case-control study evaluating 132 patients ≥ 18 years of age with severe trauma, which were divided into two groups, 44 patients with ARDS cases and controls 88 patients without ARDS.

RESULTS: The mean age of cases was 32.34 ± 14.69 years and the controls was 31.45 ± 12.79 years; the proportion of male gender in cases and controls was 93.18% and 88.64% respectively. Blunt trauma was observed in 20.45% and 18.18% in cases and controls respectively. The RTS and hematocrit level in cases was 7.47 ± 0.76 and $29.40 \pm 5.27\%$, and the controls was 7.72 ± 0.40 and $37.21 \pm 5.27\%$ ($p < 0.001$). With respect to the transfusion of packed red blood cells within the first 24 hours, we found that 79.55% of the cases and controls 26.14% as received ($p < 0.001$); the mean number of transfused packed red blood cells was 3.71 ± 1.96 vs 2.13 ± 0.82 units ($p < 0.01$). In regard to the need for ICU (3.41% vs. 22.73%, $P < 0.001$) and mortality (6.82% vs. 0%; $p < 0.05$) in cases and controls respectively.

CONCLUSIONS: Early transfusions of packed red blood cells and the number of them were associated with the development of acute respiratory distress syndrome (ARDS). The severity of the trauma is a predictor independent of risk for ARDS's appearance.

KEYWORDS: Early transfusion of packed red blood cells, acute respiratory distress syndrome, risk factor.

I. INTRODUCCIÓN

El trauma continúa siendo un importante problema de salud pública en todo el mundo ya que se asocia con una alta morbilidad y mortalidad tanto en los países desarrollados y en desarrollo ^{1, 2}. El trauma también constituye la principal causa de muerte, hospitalización y discapacidad a largo plazo en personas dentro de las primeras cuatro décadas de la vida ³. El trauma torácico, por ejemplo, comprende el 10 - 15% de todos los traumas ⁴ y es directamente responsable de aproximadamente el 25% de la mortalidad relacionada con el trauma ⁵.

En Estados Unidos el trauma constituye una fuente significativa de morbilidad y mortalidad en pacientes lesionados, produciendo 140 000 muertes anuales, siendo las lesiones del Sistema Nervioso Central y las hemorragias postraumáticas sus principales causas ^{6, 7, 8}.

La hemorragia asociada al trauma constituye un importante contribuyente a las muertes relacionadas con traumatismos en las primeras 48 horas ^{9, 10}, en consecuencia, el manejo de estos pacientes es un asunto de tiempo sensible y crítico que los médicos realizan para la reanimación ¹¹. La hemorragia induce coagulopatía asociada con el trauma en un tercio de todos

los pacientes con lesiones graves que incrementan la mortalidad significativamente ^{12, 13}. Uno de los tratamientos que se implementan en estos pacientes es la transfusión masiva, que ayuda en el tratamiento del shock hemorrágico ^{14, 15, 16}.

Sin embargo, la transfusión de paquetes globulares y hemoderivados se ha asociado a la presencia de síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA); así mismo, el número de estos componentes también se ha asociado a su aparición, aunque otros estudios discrepan con estos hallazgos ^{17, 18, 19, 20}.

Sadis C. et al, *Bélgica 2007*; hipotetizaron de que el SDRA es más una consecuencia de factores de riesgo para SDRA (en particular shock circulatorio) que requieren transfusiones, de que un resultado de las propias transfusiones; para lo cual evaluaron a 103 pacientes quienes recibieron transfusiones múltiples en las primeras 24 horas, encontrando que 10 pacientes desarrollaron SDRA, quienes fueron admitidos más comúnmente por shock circulatorio (38,7% vs. 80%), politraumatismo (7,5% vs. 40%) o trauma torácico (3,2% vs. 40%). El score SOFA al ingreso fue mayor en los pacientes que desarrollaron SDRA que en los que no lo hicieron (9.0 +/- 3.1 vs. 5.6 +/- 3.4, $p < 0,005$). La cantidad total de transfusiones en las primeras 24 horas fue de 14.0 ± 6.8 PG en los pacientes con SDRA y $10,6 \pm 7,3$ PG en los otros

pacientes ($p = 0,17$); las diferencias se mantuvieron no significativas en los días siguientes. El análisis multivariado mostró que el trauma de tórax y la hipoxemia durante las primeras 24 horas (pero no las transfusiones múltiples) se relacionaron como factores de riesgo independientes para el SDRA ²¹.

Chaiwat O. et al, *USA 2009*; se propusieron evaluar el riesgo de SDRA con la exposición de paquete globular (PG) según el número elevado de unidades, para lo cual estudiaron a 331 pacientes que desarrollaron SDRA y que recibieron transfusión sanguínea de PG, encontrando que la severidad de la lesión, la lesión torácica, el trauma múltiple, la neumonía y la recepción de más de 5 unidades de plasma fresco congelado y/o 6-10 unidades de concentrados de hematíes fueron predictores independientes de SDRA. Los pacientes que recibieron más de 5 unidades de concentrados de hematíes tuvieron mayor riesgo de desarrollar SDRA (pacientes que recibieron 6 a 10 unidades: ORa = 2,5; los pacientes que recibieron más de 10 unidades: OR = 2,6). Cada unidad adicional de concentrados de hematíes transfundidos confirió un 6% más de riesgo para SDRA (ORa 1,06) ²².

Park P. et al, *USA 2013*; se propusieron examinar el impacto de las estrategias de resucitación sobre el desarrollo de SDRA en el cuidado de víctimas de combate, para lo cual estudiaron a 95 pacientes que desarrollaron SDRA, encontrando que las transfusiones masivas se requirieron en 35 (37,3%)

de la cohorte de análisis. El SDRA fue más frecuente en trauma múltiple (TM) (8,4%) versus no-TM (5,3%), pero la mortalidad no fue diferente (17,4% vs. 16,3% TM vs no-TM). Los pacientes con SDRA recibieron volúmenes significativamente elevados de cristaloides (C) y de volúmenes de productos sanguíneos. La tasa bruta de mortalidad fue significativamente mayor en el grupo con relación C / PG de 1,5 o menos en comparación con los que tuvieron más de 1,5 (19,1% vs. 6,3%, $p < 0,0001$), pero no hubo diferencias en el SDRA (6,5% vs. 6,6%). La razón de plaquetas / PG no tuvo impacto en el SDRA; sin embargo el aumento de plasma (OR = 1,07) y los volúmenes de cristaloides (OR = 1,04) fueron confirmados factores de riesgo independientes para SDRA

23

JUSTIFICACION:

El trauma constituye una enfermedad que ha sido considerada una pandemia, provocando muertes en personas menores de 40 años, principalmente por la hemorragia, de tal manera que una de las estrategias para la resucitación la constituyen las transfusiones sanguíneas; en relación a esta estrategia, existen datos controversiales a la relación con el SDRA; nuestra motivación es tratar, a través de este estudio, de dilucidar esta relación y tener una casuística propia, local, que incluso sirva de base para próximas investigaciones y, además, poder implementar medidas precoces para identificar y tratar el SDRA.

II. PLAN DE INVESTIGACIÓN

FORMULACIÓN DEL PROBLEMA CIENTÍFICO

¿Es la transfusión precoz de paquetes globulares factor de riesgo para síndrome de distrés respiratorio agudo en pacientes con trauma grave en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo de Enero a Diciembre del 2014?

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

- Demostrar que la transfusión precoz de paquetes globulares es un factor de riesgo para síndrome de distrés respiratorio agudo en pacientes con trauma grave en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo de Enero a Diciembre del 2014.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1. Determinar la proporción de transfusión de paquetes globulares y la cantidad dentro de las primeras 24 horas en pacientes con trauma grave que desarrollaron síndrome de distrés respiratorio agudo.

2. Determinar la proporción de transfusión de paquetes globulares y la cantidad dentro de las primeras 24 horas en pacientes con trauma grave que no desarrollaron síndrome de distrés respiratorio agudo.
3. Comparar la proporción de transfusión de paquetes globulares y la cantidad dentro de las primeras 24 horas en pacientes con trauma grave que desarrollaron y no desarrollaron síndrome de distrés respiratorio agudo.

HIPÓTESIS

Ho: La transfusión precoz de paquetes globulares no es un factor de riesgo para síndrome de distrés respiratorio agudo en pacientes con trauma grave en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo de Enero a Diciembre del 2014.

Ha: La transfusión precoz de paquetes globulares si es un factor de riesgo para síndrome de distrés respiratorio agudo en pacientes con trauma grave en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo de Enero a Diciembre del 2014.

III. MATERIAL Y MÉTODOS

1. MATERIALES Y MÉTODOS

La población en estudio estuvo constituida por los pacientes con trauma grave ≥ 18 años de edad que fueron atendidos en el Servicio de Emergencia-Trauma del Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo de Enero a Diciembre del 2014.

2. DETERMINACION DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA Y DISEÑO ESTADÍSTICO DEL MUESTREO

TAMAÑO DE LA MUESTRA:

Para la determinación del tamaño de muestra se utilizó la fórmula estadística para casos y controles utilizando la referencia dada por *Chaiwat O et al*²², en el que se señala la presencia de SDRA en el 1,7% y 14,1% en los pacientes sin transfusión y transfundidos con 6 a 10 paquetes globulares dentro de las primeras 24 horas.

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 P (100 - P) (r + 1)}{d^2 r}$$

Donde:

$$P = \frac{p_2 + r p_1}{1 + r} = \text{promedio ponderado de } p_1 \text{ y } p_2$$

p_1 = Proporción de controles que estuvieron expuestos

p_2 = Proporción de casos que están expuestos

r = Razón de número de controles por caso

n = Número de casos

d = Valor nulo de las diferencias en proporciones = $p_1 - p_2$

$Z_{\alpha/2} = 1,96$ para $\alpha = 0.05$

$Z_{\beta} = 0,84$ para $\beta = 0.20$

$P_1 = 1,7\%$

$P_2 = 14,1\%$

$R = 2$

Reemplazando los valores, se tiene:

$$P = \frac{14,1 + 2(1,7)}{1 + 2} = 5,83$$

$$n = \frac{(1,96 + 0,84)^2 \cdot 5,83(100 - 5,83)(2 + 1)}{(12,4)^2}$$

$n = 44$

Población I: (Casos) = 44 pacientes con trauma grave y SDRA

Población II: (Controles) = 88 pacientes con trauma grave y sin SDRA

Unidad de Análisis

La unidad de análisis estuvo constituida por los pacientes con trauma grave ≥ 18 años de edad que fueron atendidos en el Servicio de Emergencia-Trauma del Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo de Enero a Diciembre del 2014 y que cumplieron con los criterios de selección (criterios de inclusión y exclusión).

Unidad de Muestreo

La unidad de análisis y la unidad de muestreo fueron equivalentes.

Método de Muestreo

Se utilizó el muestreo aleatorio simple.

Criterios de Inclusión

CASOS:

- Pacientes ≥ 18 años
- Pacientes con NISS > 24 o que necesitaron cirugía de emergencia
- Pacientes que desarrollaron SDRA
- Pacientes con historias clínicas completas

CONTROLES:

- Pacientes ≥ 18 años
- Pacientes con NISS > 24 o que necesitaron cirugía de emergencia
- Pacientes que no desarrollaron SDRA
- Pacientes con historias clínicas completas

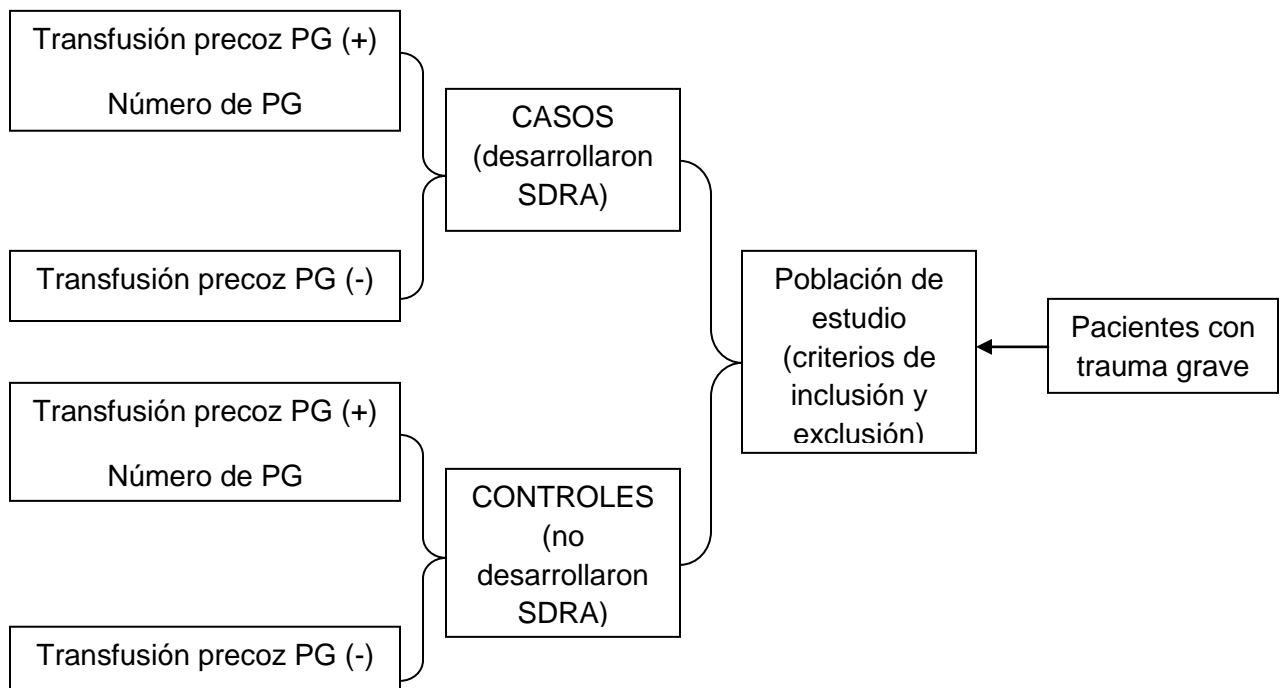
Criterios de Exclusión

CASOS Y CONTROLES:

- Pacientes que llegaron con trauma y fallecieron dentro de las primeras 24 horas.
- Pacientes transferidos de otras instituciones con tratamiento previo.

DISEÑO DEL ESTUDIO:

Este estudio correspondió a un diseño analítico de casos y controles.



DEFINICIONES OPERACIONALES:

SINDROME DE DISTRES RESPIRATORIO AGUDO ²⁴:

El SDRA es un edema pulmonar, caracterizado por el aumento de la permeabilidad de las células endoteliales de los capilares pulmonares y de las células epiteliales alveolares, lo que conduce a la hipoxemia que es refractaria a la terapia habitual con oxígeno y sus criterios diagnósticos son:

Definición de Berlín del SDRA	
<i>Tiempo</i>	Dentro de una semana posterior a un insulto clínico conocido o empeoramiento de sintomatología respiratoria
<i>Rx de tórax</i>	Opacidades bilaterales no explicadas totalmente por derrames, atelectasias o nódulos
<i>Origen del edema</i>	Fallo respiratorio no explicado totalmente por fallo cardíaco o sobrecarga de líquidos. Necesita evaluación objetiva (ecocardiografía) para excluir edema hidrostático en caso de que no haya factor de riesgo
<i>Oxigenación</i>	
Leve	$200 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 < \text{o} = 300 \text{ mmHg}$ con PEEP o CPAP $> \text{o} = 5 \text{ cmH}_2\text{O}$
Moderado	$100 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 < \text{o} = 200 \text{ mmHg}$ con PEEP $> \text{o} = 5 \text{ cmH}_2\text{O}$
Severo	$\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 < \text{o} = 100 \text{ mmHg}$ con PEEP $> \text{o} = 5 \text{ cmH}_2\text{O}$

TRANSFUSION PRECOZ DE PAQUETES GLOBULARES ²⁵:

Se refiere a la transfusión de paquetes globulares dentro de las primeras 24 horas de la admisión del paciente con trauma grave.

VARIABLES DE ESTUDIO:

VARIABLE	TIPO	ESCALA DE MEDICION	INDICADOR	INDICE
DEPENDIENTE				
SDRA	Catagórica	Nominal	HC	Si/No
INDEPENDIENTE				
Transfusión precoz	Catagórica	Nominal	HC	Si/No
Numero de PG	Cuantitativa	De razón	HC	unidades
INTERVINIENTES				
Edad	Cuantitativa	De razón	HC	años
Sexo	Catagórica	Nominal	HC	M/F

3. PROCEDIMIENTO

PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DE DATOS:

Ingresaron al estudio los pacientes con trauma grave que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión, que fueron admitidos al Servicio de Emergencia-Trauma del Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo de Enero a Diciembre del 2014.

1. Una vez que fueron identificados los pacientes con trauma grave, en función a los criterios de selección, ingresaron al estudio.

2. De cada historia clínica seleccionada se tomaron los datos para conformar los grupos de estudio, es decir presencia o ausencia de SDRA (Casos y Controles), de cada uno de los grupos se tomaron los datos pertinentes para el estudio; todos los datos fueron colocados en una hoja de recolección de datos previamente diseñada para tal efecto (ANEXO 1).

3. Se recogió la información de todas las hojas de recolección de datos con la finalidad de elaborar la base de datos necesaria para proceder a realizar el análisis respectivo.

PROCESAMIENTO Y ANALISIS DE DATOS:

El registro de datos que estuvieron consignados en las hojas de recolección de datos fueron procesadas utilizando el paquete estadístico SPSS V 22.0.

Estadística Descriptiva

En cuanto a las medidas de tendencia central se calculó la media y en las medidas de dispersión la desviación estándar, el rango. También se obtuvieron datos de distribución de frecuencias.

Estadística Analítica

En el análisis estadístico se hizo uso de la prueba Chi Cuadrado (X^2), Test exacto de Fisher para variables categóricas y la prueba t de student para variables cuantitativas; las asociaciones fueron consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse fue menor al 5% ($p < 0.05$). Se hizo el cálculo del OR con su respectivo intervalo de confianza al 95%.

4. ASPECTOS ÉTICOS

El estudio contó con el permiso del Comité de Investigación y Ética del Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo de Enero a Diciembre del 2014.

IV. RESULTADOS

Durante el período comprendido entre el 01 de Diciembre del 2014 al 30 de Enero del 2015, se realizó un estudio observacional, analítico, retrospectivo, de casos y controles, que evaluó 132 pacientes ≥ 18 años de edad con trauma grave, los cuales fueron distribuidos en dos grupos, los casos 44 pacientes con SDRA y los controles 88 pacientes sin SDRA; todos ellos atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo.

En lo referente a la edad, el promedio de los pacientes del grupo de casos fue $32,34 \pm 14,69$ años y de los pacientes del grupo control fue $31,45 \pm 12,79$ años ($p > 0,05$) (Cuadro 1).

En lo que respecta al sexo, se observó que la proporción del género masculino en los grupos de casos y controles fueron 93,18% y 88,64% respectivamente ($p > 0,05$) (Cuadro 1).

Con respecto al tipo de trauma, se observó que la proporción del trauma cerrado en los grupos de casos y controles fueron 20,45% y 18,18% respectivamente ($p > 0,05$) (Cuadro 1).

En relación al RTS, el promedio de los pacientes del grupo de casos fue $7,47 \pm 0,76$ y de los pacientes del grupo control fue $7,72 \pm 0,40$ ($p < 0,05$) (Cuadro 2).

En lo que respecta a los valores del hematocrito (Hto), los promedios en los grupos de casos y controles fueron $29,40 \pm 5,27\%$ y $37,21 \pm 5,27\%$ ($p < 0,001$) (Cuadro 2).

Con respecto a la transfusión de paquetes globulares dentro de las primeras 24 horas, se observó que 79,55% de los casos y 26,14% de los controles lo recibieron ($p < 0,001$) (Cuadro 3); en relación al número de paquetes globulares transfundidos en los pacientes correspondientes a los casos fue $3,71 \pm 1,96$ unidades y en los controles fue $2,13 \pm 0,82$ unidades ($p < 0,01$) (Cuadro 3).

En lo que respecta a la necesidad de UCI, los pacientes en el grupo de casos lo requirió en el 22,73% y en el grupo de controles solo el 3,41% ($p < 0,001$) (Cuadro 2); la mortalidad observada en el grupo de casos y controles fue del 6,82% y 0% respectivamente ($p < 0,05$) (Cuadro 2).

CUADRO 1

DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN GRUPOS DE ESTUDIO Y

CARACTERÍSTICAS GENERALES

HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO

ENE – DIC 2014

CARACTERÍSTICAS GENERALES	GRUPO DE ESTUDIO		p
	CASOS	CONTROLES	
*EDAD	32,34 ± 14,69	31,45 ± 12,79	> 0,05
**SEXO:			
MASCULINO	41/44 (93,18%)	78/88 (88,64%)	> 0,05
FEMENINO	3/44 (6,82%)	10/88 (11,36%)	> 0,05
*TIPO DE TRAUMA:			
CERRADO	9/44 (20,45%)	16/88 (18,18%)	> 0,05
PENETRANTE	35/44 (79,55%)	72/88 (81,82%)	> 0,05

*t student; ** χ^2

CUADRO 2

DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN GRAVEDAD DEL TRAUMA Y GRUPOS
DE ESTUDIO

HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO

ENE – DIC 2014

GRAVEDAD DEL TRAUMA	GRUPO DE ESTUDIO		OR (IC 95%)	*p
	CASOS	CONTROLES		
**RTS	7,47 ± 0,76	7,72 ± 0,40	-	< 0,05
**HTO	29,40 ± 5,27	37,21 ± 5,27	-	< 0,001
*UCI:				
SI	10/44 (22,73%)	3/88 (3,41%)	8,33 [2,16 – 32,15]	< 0,001
NO	34/44 (77,27%)	85/88 (96,59%)	-	< 0,001
*MUERTE:				
SI	3/44 (6,82%)	0/88 (0%)		< 0,05
NO	41/44 (93,18%)	88/88 (100%)		< 0,05

* χ^2 ; **t student

CUADRO 3

DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN TRANSFUSION SANGUINEA Y GRUPOS
DE ESTUDIO

HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO

ENE – DIC 2014

TRANSFUSION SANGUINEA	GRUPO DE ESTUDIO		OR (IC 95%)	*p
	CASOS	CONTROLES		
*SI	35/44 (79,55%)	23/88 (26,14%)	10,99 [4,59 – 26,32]	< 0,001
*NO	9/44 (20,45%)	65/88 73,86%)		
**N° PAQUETES GLOBULARES	3,71 ± 1,96	2,13 ± 0,82		< 0,01

* χ^2 ; **t student

V. DISCUSIÓN

El síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) se cree que inicia con una lesión pulmonar precipitada por cualquiera de un gran número de "insultos clínicos", siendo las categorías más frecuentes: el shock, la sepsis, neumonía por aspiración, pancreatitis, transfusión de sangre, sobredosis de drogas, cirugía de alto riesgo, trauma de alto riesgo, y "otros" ²⁶. Éstos son a menudo divididos en causas "directas" o pulmonares frente a causas "indirectas" o no pulmonares ²⁷.

Las estimaciones que tenemos sobre incidencias de SDRA provienen del mundo desarrollado. Las estimaciones del SDRA (anteriormente como lesión pulmonar aguda, $PaO_2 / FiO_2 < 300$ mm Hg), incluso en estos estudios varían desde 10,1 hasta 86,2 casos por cada 100,000 personas-año ²⁸.

El impacto global del SDRA es difícil de estimar. El GBD del 2010 (Estudio sobre la Carga Global de Enfermedades, Traumatismos y Factores de Riesgo) trataron de estimar las causas de muerte de las poblaciones de 187 países categorizados en 21 regiones del mundo con 235 causas, separando las causas de muerte en 3 grandes categorías: 1) transmisibles, maternas,

neonatales, y trastornos nutricionales; 2) las enfermedades no transmisibles; y 3) el trauma ^{29, 30}.

Como se mencionó, el SDRA puede resultar de causas directas o indirectas en relación al pulmón; una de ellas es la transfusión sanguínea de paquetes globulares y sobre este punto existen datos controversiales.

En relación a la edad y al sexo en pacientes con SDRA, *Zilberberg M. et al* ²⁰, USA 2007; evaluaron pacientes admitidos a UCI, encontrando en su muestra un promedio de edad de $56,3 \pm 17,3$ años en los que desarrollaron SDRA y en los que no tuvieron tal condición el promedio de edad fue $60,3 \pm 18,3$ años; así mismo el 54,9% y el 55,1% fueron varones en aquellos con y sin SDRA; *Maegle M. et al* ³¹, Alemania 2008; evaluaron pacientes con trauma múltiple y transfusiones sanguíneas, encontrando que 69,7% de los pacientes fueron varones y la edad promedio fue $40,1 \pm 18,3$ años; estos reportes coinciden con nuestros resultados en el sentido que los pacientes varones predominan no solo en el trauma sino en las patologías agudas; y en relación a la edad éstas difieren debido a que cada región y cada tipo de hospital o centro tienen sus propias características de pacientes; es decir, por ejemplo, en centros de trauma sólo serían pacientes con trauma y por ende población más joven; en otras instituciones generales pacientes más heterogéneos; así mismo hay zonas donde la gente es más anciana y otras más jóvenes.

Con respecto a la relación entre las transfusiones sanguíneas de paquetes globulares y el desarrollo de SDRA, *Chaiwat O. et al*²², USA 2009, investigaron si la exposición de unidades de PG transfundidos durante las primeras 24 horas después de la admisión se relacionaba con el desarrollo de SDRA, encontrando que en su muestra estudiada el SDRA se presentó en el 4,6%, y, 63,5% de quienes desarrollaron SDRA recibieron transfusión de PG, adicionando que a mayor número, mayor riesgo de padecer esta condición.

*Gong M. et al*³², USA 2005; describieron los predictores clínicos de SDRA y la mortalidad en relación al rol de la transfusión de paquetes globulares, encontrando en su muestra 32% de incidencia de SDRA y con una mortalidad a 60 días del 46%; la administración de paquetes globulares estuvo asociado con el SDRA con un ORa = 1,52.

*Silverboard H. et al*³³, USA 2005; en pacientes con trauma grave, encontraron no sólo una asociación entre las transfusiones de paquetes globulares sino una relación en función al número de paquetes globulares, 21% de los que recibieron de 0 a 5 unidades desarrollaron SDRA, comparado con el 31% en aquellos pacientes quienes recibieron entre 6 a 10 unidades y 57% en aquellos que recibieron > 10 unidades de paquetes globulares; como se puede observar, todos los reportes coinciden con el nuestro en que existe una asociación entre la transfusión precoz de paquetes globulares y el posterior desarrollo de SDRA; no tanto así el número promedio de paquetes globulares transfundidos donde no hubo mucha diferencia entre casos y controles.

Esta relación puede ser explicada por los siguientes mecanismos ³⁴:

(1) reacciones del huésped a anticuerpos anti-granulocitos (leucocitarios) ³⁵; (2) las interacciones entre los mediadores inflamatorios sistémicos no específicos inducidos por cualquiera de los factores celulares, tales como interleucina-8 y factor de necrosis tumoral α ; y (3) respuestas inmunes deprimidas que conducen a un mayor riesgo de infección ³⁶. Los anticuerpos anti-granulocitos de donantes desempeñan un papel importante en la clásica: lesión pulmonar aguda relacionada a transfusión (TRALI) mediada por inmunidad. Inicialmente, se pensó que la TRALI estaba mediada únicamente por interacciones Antígeno-Anticuerpo con leucocitos, conduciendo a fijación de complemento, activación de neutrófilos y lesión pulmonar resultante ³⁷. Ahora se reconoce que los neutrófilos se activan con otros insultos clínicos, tales como trauma, cirugía, sepsis, isquemia-reperfusión, y, subsecuentemente por transfusiones alogénicas; en resumen, procesos mediados por anticuerpos y no mediados por anticuerpos ^{38, 39}. Los neutrófilos aislados de pacientes con trauma que recibieron transfusiones de PG demostraron un incremento de la expresión de marcadores (CD11b/CD18) en su superficie, así como producción de superóxido y liberación de elastasa, todos los cuales pueden predisponer a lesión pulmonar aguda (ALI) y SDRA ⁴⁰.

Por lo tanto; después de toda la literatura revisada, podríamos concluir en que la gravedad o severidad del trauma - así como otros factores (lesión torácica, hipoxemia, etc.) - es un predictor de riesgo independiente para desarrollar complicaciones como el SDRA (ya que el pulmón es uno de los primeros órganos en fallar). Si en este contexto, de “trauma grave”, le agregamos el factor de transfusiones de hemoderivados, en específico, de paquetes globulares dentro de las primeras 24 horas al ingreso, definitivamente vamos a incrementar el riesgo o la probabilidad de desarrollar SDRA.

Finalmente, concordamos con el estudio realizado por *Sadis C. et al*, el cual afirma que si bien existe y se ha demostrado una fuerte asociación entre la transfusión precoz de paquetes globulares y el desarrollo posterior de SDRA; el SDRA es más un resultado directo de la severidad del trauma y la suma de factores asociados para desarrollar SDRA como lo son las transfusiones de paquetes globulares, que el efecto de las mismas transfusiones sanguíneas.

VI. CONCLUSIONES

- I. La proporción de transfusión de paquetes globulares dentro de las primeras 24 horas fue 79,55% en los pacientes con SDRA y el número promedio en ellos fue $3,71 \pm 1,96$ unidades.
- II. La proporción de transfusión de paquetes globulares dentro de las primeras 24 horas fue 26,14% en los pacientes sin SDRA y el número promedio en ellos fue $2,13 \pm 0,82$ unidades.
- III. Los pacientes con trauma grave que recibieron transfusiones sanguíneas dentro de las primeras 24 horas tuvieron 10,99 veces más riesgo de desarrollar SDRA.
- IV. El SDRA es más un resultado directo de la severidad del trauma y la suma de factores asociados para desarrollar SDRA como lo son las transfusiones de paquetes globulares, que el efecto de las mismas transfusiones sanguíneas.

VII. RECOMENDACIONES

Los pacientes con trauma grave, en la gran mayoría de las veces, requieren transfusiones sanguíneas dentro de las primeras 24 horas y como se ha demostrado, tienden a desarrollar SDRA, una condición que puede incrementar no sólo la morbilidad sino también la mortalidad en estos pacientes, por lo que recomendamos monitorizar a este tipo de pacientes para intervenir precozmente y evitar desenlaces fatales; por otro lado es un tema relevante por lo que se debe continuar con futuras investigaciones prospectivas y multicéntricas realizadas en nuestro medio, que permitan tener evidencia científica sobre ésta asociación a nivel regional y nacional.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

01. Demirhan R, Onan B, Oz K, Halezeroglu S. Comprehensive analysis of 4205 patients with chest trauma: a 10-year experience. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2009;9(3):450-453.
02. O'Connor J, Adamski J. The diagnosis and treatment of non-cardiac thoracic trauma. *J R Army Med Corps* 2010;156(1):5-14.
03. Sirmali M, Türüt H, Topçu S, Gülhan E, Yazici U, Kaya S et al. A comprehensive analysis of traumatic rib fractures: morbidity, mortality and management. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2003;24(1):133-8.
04. Wanek S, Mayberry J. Blunt thoracic trauma: flail chest, pulmonary contusion, and blast injury. *Crit Care Clin*. 2004;20(1):71-81.
05. Farooq U, Raza W, Zia N, Hanif M, Khan M. Classification and management of chest trauma. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2006;16(2):101-3.
06. Trupka A, Waydhas C, Hallfeldt K, Nast-Kolb D, Pfeifer KJ, Schweiberer L. Value of thoracic computed tomography in the first assessment of severely injured patients with blunt chest trauma: results of a prospective study. *J Trauma*. 1997;43(3):405-11; discussion 411-2.
07. Odom SR, Howell MD, Silva GS, et al. Lactate clearance as a predictor of mortality in trauma patients. *J Trauma Acute Care Surg*. 2013;74(4):999e1004.

08. Başoğlu A, Akdağ AO, Celik B, Demircan S. Thoracic trauma: an analysis of 521 patients. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2004;10(1):42-6.
09. Spahn Donat R, Bouillon Bertil, Cerny Vladimir, et al. Management of bleeding and coagulopathy following major trauma: an updated European guideline. *Crit Care.* 2013;17:R76.
10. Doran CM, Doran CA, Woolley T, et al. Targeted resuscitation strategies after injury. *J Trauma Acute Care Surg.* 2012;72(4):835e843.
11. Jansen JO, Scarpelini S, Pinto R, Tien HC, Callum J. Hypoperfusion in severely injured patients is associated with reduced coagulation factor activity. *J Trauma.* 2011;71(5 suppl 1):S435eS440.
12. Davenport R, Manson J, De'Ath H, et al. Functional definition and characterization of acute traumatic coagulopathy. *Crit Care Med.* 2011;39(12):2652e2658.
13. Toulon P, Ozier Y, Ankri A, Fle'ron MH, Leroux G, Samama CM. Point-of-care versus central laboratory coagulation testing during haemorrhagic surgery. A multicenter study. *Thromb Haemost.* 2009;101(2):394e401.
14. Simmons J, Pittet J, Pierce B. Trauma-Induced Coagulopathy. *Curr Anesthesiol Rep.* 2014;4(3):189-199.
15. Jacob M, Kumar P. The challenge in management of hemorrhagic shock in trauma. *Med J Armed Forces India.* 2014;70(2):163-9.

16. McCully SP, Schreiber MA. Traumatic brain injury and its effect on coagulopathy. *Semin Thromb Hemost.* 2013;39(8):896e901.
17. Inaba K, Branco B, Rhee P, Blackbourne L, Holcomb J, Teixeira P et al. Impact of plasma transfusion in trauma patients who do not require massive transfusion. *J Am Coll Surg.* 2010;210(6):957-65.
18. Plurad D, Martin M, Green D, Salim A, Inaba K, Belzberg H et al. The decreasing incidence of late posttraumatic acute respiratory distress syndrome: the potential role of lung protective ventilation and conservative transfusion practice. *J Trauma.* 2007;63(1):1-7; discussion 8.
19. Taborda L, Barros F, Fonseca V, Irimia M, Carvalho R, Diogo C, Ramos A. Acute respiratory distress syndrome: case series, two years at an intensive care unit. *Acta Med Port.* 2014;27(2):211-7.
20. Zilberberg M, Carter C, Lefebvre P, Raut M, Vekeman F, Duh M, Shorr A. Red blood cell transfusions and the risk of acute respiratory distress syndrome among the critically ill: a cohort study. *Crit Care.* 2007;11(3):R63.
21. Sadis C, Dubois M, Mélot C, Lambermont M, Vincent J. Are multiple blood transfusions really a cause of acute respiratory distress syndrome? *Eur J Anaesthesiol.* 2007;24(4):355-61.
22. Chaiwat O, Lang J, Vavilala M, Wang J, MacKenzie E, Jurkovich G et al. Early packed red blood cell transfusion and acute respiratory distress syndrome after trauma. *Anesthesiology.* 2009;110(2):351-60.

23. Park P, Cannon J, Ye W, Blackbourne L, Holcomb J, Beninati W et al. Transfusion strategies and development of acute respiratory distress syndrome in combat casualty care. *J Trauma Acute Care Surg.* 2013;75(2 Suppl 2):S238-46.
24. de Luis N, Sánchez I, Bengoetxea U, Rodrigo M, García J, Aguilera Celorrio L. Acute respiratory distress syndrome: a review of the Berlin definition. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2014;61(6):319-27.
25. Bogert J, Harvin J, Cotton B. Damage Control Resuscitation. *J Intensive Care Med.* 2014 Nov 10. pii: 0885066614558018. [Epub ahead of print].
26. Ranieri V, Rubenfeld G, Thompson B, et al., for the ARDS Definition Task Force. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin definition. *JAMA* 2012;307:2526–33.
27. Angus D. The acute respiratory distress syndrome: what’s in a name? *JAMA* 2012;307:2542–4.
28. Gajic O, Dabbagh O, Park P, et al., for the USCIITG-LIPS Investigators. Early identification of patients at risk of acute lung injury: evaluation of lung injury prediction score in a multicenter cohort study. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;183:462–70
29. Thille A, Esteban A, Fernández-Segoviano P, et al. Comparison of the Berlin definition for acute respiratory distress syndrome with autopsy. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;187:761–7.

30. Thompson B, Matthay M. The Berlin definition of ARDS versus pathological evidence of diffuse alveolar damage. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;187:675–7.
31. Maegele M, Lefering R, Paffrath T, Tjardes T, Simanski C, Bouillon B et al. Red-blood-cell to plasma ratios transfused during massive transfusion are associated with mortality in severe multiple injury: a retrospective analysis from the Trauma Registry of the Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie. *Vox Sang.* 2008;95(2):112-9.
32. Gong M, Thompson B, Williams P, Pothier L, Boyce P, Christiani D. Clinical predictors of and mortality in acute respiratory distress syndrome: potential role of red cell transfusion. *Crit Care Med.* 2005;33(6):1191-8.
33. Silverboard H, Aisiku I, Martin G, Adams M, Rozycki G, Moss M. The role of acute blood transfusion in the development of acute respiratory distress syndrome in patients with severe trauma. *J Trauma.* 2005;59(3):717-23.
34. Nathens AB: Massive transfusion as a risk factor for acute lung injury: Association or causation? *Crit Care Med* 2006; 34:S144–50.
35. Barrett NA, Kam PC: Transfusion-related acute lung injury: A literature review. *Anaesthesia* 2006; 61:777–85.
36. Carson JL, Altman DG, Duff A, Noveck H, Weinstein MP, Sonnenberg FA, Hudson JI, Provenzano G: Risk of bacterial infection associated with

allogeneic blood transfusion among patients undergoing hip fracture repair. *Transfusion* 1999; 39:694–700.

37. Gajic O, Moore SB: Transfusion-related acute lung injury. *Mayo Clin.Proc* 2005; 80:766–70.
38. Silliman CC, Ambruso DR, Boshkov LK: Transfusion-related acute lung injury. *Blood* 2005; 105:2266–73.
39. Zallen G, Moore EE, Ciesla DJ, Brown M, Biffi WL, Silliman CC: Stored red blood cells selectively activate human neutrophils to release IL-8 and secretory PLA2. *Shock* 2000; 13:29–33.
40. Khan SY, Kelher MR, Heal JM, Blumberg N, Boshkov LK, Phipps R, Gettings KF, McLaughlin NJ, Silliman CC: Soluble CD40 ligand accumulates in stored blood components, primes neutrophils through CD40, and is a potential cofactor in the development of transfusion-related acute lung injury. *Blood* 2006; 108:2455–62.

IX. ANEXOS

ANEXO N°1

“TRANSFUSION PRECOZ DE PAQUETES GLOBULARES COMO FACTOR DE RIESGO DE SINDROME DE DISTRES RESPIRATORIO AGUDO EN PACIENTES CON TRAUMA GRAVE”

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

CASOS ()

CONTROLES ()

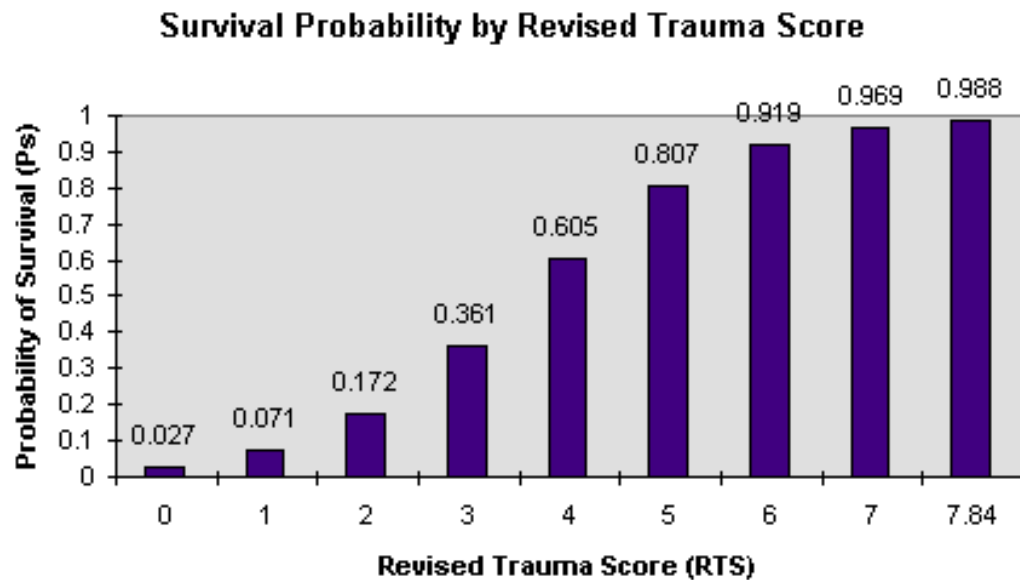
1. Edad: (años)
2. Sexo: (M) (F)
3. Tipo de trauma:
 - Cerrado ()
 - Penetrante ()
4. RTS:
5. Hto: %
6. Transfusión sanguínea precoz: (Si) (No)
7. Número de PG:
8. UCI (Si) (No)
9. Muerte (Si) (No)

ANEXO N°2

Table-1: Revised Trauma Score.

Glasgow Coma Scale (GCS)	Systolic Blood Pressure (SBP)	Respiratory Rate (RR)	Coded Value
13-15	>89	10-29	4
9-12	76-89	>29	3
6-8	50-75	6-9	2
4-5	1-49	1-5	1
3	0	0	0

$RTS = 0.9368 \text{ GCS} + 0.7326 \text{ SBP} + 0.2908 \text{ RR}$



ANEXO N°3

Tabla 1. *Índice New Injury Severity Score (NISS).*

Regiones corporales	Gravedad	Probabilidades fallo multiorgánico
Cabeza y cuello	1: Leve	Grado I: NISS 15-24: 4%
Cara	2: Moderada	Grado II: NISS >25: 14%
Tórax	3: Grave sin riesgo vital	Grado III: NISS ≥25: 54%
Abdomen-Pelvis	4: Grave con riesgo vital	Grado IV: NISS ≥25,
Extremidades-Pelvis ósea	5: Crítica	>6 unidades de Hematíes y
General o Externa	6: No supervivencia	Láctico ≥2.5: 75%

Cálculo del NISS: Asignar a cada lesión un coeficiente dependiendo de la gravedad. Sumar los cuadrados de los tres coeficientes más elevados.

ANEXO N°4

SOFA score	0	1	2	3	4
Respiration PaO ₂ / FiO ₂ mmHg	> 400	≤ 400	≤ 300	≤ 200	≤ 100
Coagulation, Platelets ×10 ³ /mm ³	> 150	≤ 150	≤ 100	≤ 50	≤ 20
Liver bilirubin, mg/dL	< 1.2	1.2 - 1.9	2.0 - 5.9	6.0 - 11.9	>12.0
Cardiovascular hypotension	No	MAP < 70 mmHg	Dopamine ≤ 5 or Dobutamine (any dose) ^a	Dopamine ≤ 5 or Epinephrine ≤ 1 or Norepinephrine ≤ 0.1 ^a	Dopamine ≤ 5 or Epinephrine ≤ 1 or Norepinephrine ≤ 0.1 ^a
Central nervous system Glasgow coma scale, score	15	13 ± 14	10 - 12	6 - 9	< 6
Renal creatininin, mg/dL or urine output, mL/day	< 1.2	1.2 - 1.9	2.0 - 3.4	3.5 - 4.9 or < 500	> 5.0 or < 200