

Insuficiencia respiratoria pulmonar aguda y transfusión

Fundador del Banco Central de Sangre, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social

Comunicación con: Héctor Rodríguez-Moyado
Tel: (55) 5544 5709.
Correo electrónico: elisahec@prodigy.net.mx

Resumen

La insuficiencia respiratoria aguda es una complicación frecuente en pacientes críticos. La *Food and Drug Administration* la identifica en los primeros lugares de causa de muerte por transfusión. La transfusión se puede manifestar como síndrome de insuficiencia respiratoria pulmonar aguda (SIRPA), sobrecarga circulatoria por transfusión (síndrome TACO) y síndrome de insuficiencia respiratoria aguda secundaria a transfusión (TRALI), en los cuales se observan disnea de instalación súbita, infiltrados pulmonares bilaterales (en la radiografía de tórax) e hipoxia de 90 % o menor. La producción del TRALI se ha atribuido a anticuerpos antileucocitos contenidos en el plasma del componente transfundido, específicos contra los antígenos leucocitarios de los pacientes. Es muy probable que el blanco de la acción nociva de los anticuerpos antileucocitos y de las sustancias en el plasma almacenado sean las células endoteliales de los capilares pulmonares, las cuales están afectadas por un estado inflamatorio previo; esto último ha sido planteado como mecanismo de producción, semejante al fenómeno de Sanarelli-Shwartzman. La prevención de estos síndromes está en evitar la transfusión insuficientemente fundamentada en pacientes críticos.

Palabras clave

síndrome de dificultad respiratoria del adulto
insuficiencia respiratoria
transfusión sanguínea

Summary

Acute lung injury (ALI) has been recognized as a consequence of blood transfusion (BT) since 1978; the Food and Drug Administration, has classified it as the third BT mortality issue, in 2004, and in first place related with ALI. It can be mainly detected as: Acute respiratory distress syndrome (ARDS), transfusion associated circulatory overload (TACO) and transfusion related acute lung injury (TRALI). The clinical onset is: severe dyspnea, bilateral lung infiltration and low oxygen saturation. In USA, ARDS has an incidence of three to 22.4 cases/100 000 inhabitants, with 58.3 % mortality. TACO and TRALI are less frequent; they have been reported according to the number of transfusions: one in 1275 to 6000 for TRALI and one in 356 transfusions for TACO. Mortality is reported from two to 20 % in TRALI and 20 % in TACO. Antileukocyte antibodies in blood donors plasma, caused TRALI in 89 % of cases; also it has been found antigen specificity against leukocyte blood receptor in 59 %. The UCI patients who received a BT have ALI as a complication in 40 % of cases. The capillary pulmonary endothelia is the target of leukocyte antibodies and also plasma biologic modifiers of the stored plasma, most probable like a Sanarelli-Shwartzman phenomenon.

Key words

respiratory distress syndrome, adult
respiratory insufficiency
blood transfusion

Introducción

El síndrome de insuficiencia respiratoria pulmonar aguda ha sido identificado en numerosas entidades como:

- Insuficiencia respiratoria pulmonar aguda (SIRPA).¹
- Sobrecarga circulatoria por transfusión (TACO, *Transfusion Associated Circulatory Overload*).²

- Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda relacionada con transfusión (TRALI, *Transfusion Related Acute Lung Injury*).³
- Insuficiencia respiratoria aguda secundaria a sepsis (pulmón de choque).⁴
- Insuficiencia respiratoria aguda secundaria a trauma mayor (pulmón de choque).⁵
- Neumonía atribuible a ventilación pulmonar mecánica prolongada.⁶

Cuadro I | Mortalidad por transfusión, 2001-2003¹⁵

	2001		2002		2003	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
TRALI	12	15.8	16	16.8	21	22.3
Incompatibilidad ABO	10	13.2	14	14.7	11	11.7
Contaminación bacteriana	8	10.5	17	17.9	11	11.7
Otras causas por transfusión	27	37.5	24	25.3	26	27.7
No relacionadas con transfusión	4	5.3	5	5.3	4	4.3
Muerte del donador	4	5.3	10	10.5	8	8.5
Total	76	—	95	—	94	—

- Síndrome de insuficiencia pulmonar poscirculación extracorpórea.⁷
- Neumonía intersticial aguda.⁸⁻¹⁰
- Edema agudo pulmonar.¹¹
- Anafilaxia.¹¹

La insuficiencia respiratoria en el adulto es una complicación que afecta frecuentemente a pacientes críticos.¹² Entre 1978 y 1988, la insuficiencia respiratoria como causa importante de muerte por transfusión ha sido registrada en tercer lugar en estadísticas al respecto en Estados Unidos.^{13,14}

En 2001, la *Food and Drug Administration* colocó a la insuficiencia respiratoria aguda relacionada con transfusión (TRALI) como tercera causa de muerte por transfusión, mientras que en 2003 la ubicó en primer lugar¹⁵ (cuadro I).

En el cuadro I se registra la insuficiencia respiratoria con el acrónimo TRALI, es decir, relacionada con transfusión, y ha sido reiterado por varios autores que el diagnóstico de este síndrome frecuentemente es omitido,^{11-13,16} por lo tanto, resulta importante revisar el síndrome de insuficiencia respira-

toria aguda por transfusión, a fin de distinguir las condiciones clínicas que pueden originar su diagnóstico.

Insuficiencia respiratoria y transfusión

En relación con la transfusión, la insuficiencia respiratoria pulmonar aguda puede manifestarse en tres vertientes:

- Insuficiencia respiratoria pulmonar aguda (SIRPA).
- Sobrecarga circulatoria por transfusión o por manejo no controlado de líquidos (síndrome TACO).
- Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda secundaria a transfusión, identificado también con el acrónimo TRALI.

En estos síndromes se observan síntomas y signos similares: disnea de instalación súbita, infiltrados pulmonares bilaterales (en la radiografía de tórax) e hipoxia de 90 % o mayor (medida por oximetría de pulso). Los síntomas y signos según cada síndrome se observan en el cuadro II.

Cuadro II | Signos y síntomas de las diferentes forma de insuficiencia respiratoria pulmonar aguda (SIRPA)¹

Síndrome de insuficiencia respiratoria pulmonar aguda (SIRPA)¹

- Inicio súbito de sufrimiento respiratorio durante los siete días del daño original
- Hipoxemia
- Infiltrados pulmonares bilaterales en la radiografía de tórax
- Cianosis

Síndrome de sobrecarga circulatoria por transfusión (TACO)^{2,12}

- Se manifiesta en las primeras dos horas de la transfusión
- Disnea, ortopnea, taquicardia, tos seca, edema en tobillos, aumento de la presión arterial, congestión yugular
- Radiografía de tórax: hipertensión atrial izquierda
- Hipoxia medida con oximetría de pulso $\leq 90\%$
- Frecuente en anemia crónica y en pacientes con reserva cardíaca disminuida

Síndrome de insuficiencia respiratoria pulmonar por transfusión (TRALI)¹¹

- Disnea de aparición súbita durante o en las seis horas que siguen a la transfusión
- Radiografía: infiltrado pulmonar difuso bilateral (en casos graves) puede dar imagen de blanqueo de los campos
- Hipoxia medida con oximetría de pulso $\leq 90\%$
- Otros síntomas poco frecuentes: hipotensión, estertores

Estos síndromes comparten en gran parte la patología subyacente y el tipo de pacientes propensos a su aparición. Son complicaciones relacionadas con diversas condiciones clínicas que producen daño pulmonar directo o indirecto.¹¹

Síndrome de insuficiencia respiratoria pulmonar aguda (SIRPA)

En Estados Unidos se ha informado una incidencia anual de 3 a 22.4 afectados por cada 100 000 habitantes. Su mortalidad puede llegar hasta 58.3 %; si se considera un porcentaje de 40 %, en ese país mueren 17 000 a 43 000 pacientes al año.¹² En las unidades de cuidados intensivos han llegado a significar 24 % de la carga de trabajo y 33 % de días-paciente.¹² Los factores predisponentes para este síndrome se mencionan en el cuadro III.

Cuadro III Factores predisponentes en el síndrome de insuficiencia respiratoria pulmonar aguda (SIRPA)^{1,4,17}

Daño directo al pulmón

- Aspiración
- Neumonía
- Inhalación de tóxicos o irritantes
- Contusión pulmonar
- Ahogamiento fallido

Daño indirecto al pulmón

- Sepsis grave
- Traumatismo múltiple
- Quemaduras
- Pancreatitis aguda
- Cortocircuito pulmonar
- Sobredosis de drogas
- Quimio o radioterapia pretrasplante de médula ósea
- Posoperatorio de circulación extracorpórea
- Daño autoinmunitario: lupus eritematoso sistémico, Goodpasture

En la patogenia del SIRPA se han identificado factores proinflamatorios y antiinflamatorios y otros que contribuyen al daño y producción de edema pulmonar.¹² Entre los proinflamatorios se han observado niveles aumentados de citocinas (tanto en el líquido de edema como en circulación): factor alfa de necrosis tumoral (TNF α), interleucinas (IL) 1, 6 y 8, factor nuclear kB (NFkB) y factor activador de plaquetas (PAF). Entre los antiinflamatorios se ha observado receptor antagonista de IL1, 10 y 11 y receptor soluble de TNF α . Otros factores que intervienen en la patogenia son los siguientes:

- Inactivación de proteínas surfactantes A, B, C y D.
- Activación de leucotrienos
- Desbalance de la respuesta oxidante-antioxidante.
- Depósito de plaquetas activadas, fibrina y aumento del nivel de activador-inhibidor del plasminógeno.

La trascendencia de la alta mortalidad en el SIRPA ha sido analizada por Gong y colaboradores (Goldman)¹² (cuadro IV).

El tratamiento del SIRPA es el específico para cada diagnóstico basal y el apoyo respiratorio con oxigenoterapia, en su caso con ventilación pulmonar asistida.

Síndrome de sobrecarga circulatoria (TACO)

Es un síndrome cuya presencia probablemente es clínicamente poco considerada^{18,19} y es frecuente en pacientes que sufren anemia crónica (por definición hipervolémicos),²⁰ y en los que tienen una reserva cardíaca disminuida.² El síndrome se manifiesta en las primeras dos horas de la transfusión por disnea, ortopnea, taquicardia y tos seca; en la radiografía de tórax puede observarse congestión vascular pulmonar y signos de hipertensión atrial izquierda. En 1985, Popovsky y Taswell encontraron una incidencia de un caso por cada 3168 pacientes transfundidos con PGR.¹⁹ Una observación notable es su presencia en 1 a 8 % de los pacientes sometidos a cirugía de rodilla o de cadera.²

En los pacientes de unidades de cuidados intensivos se ha reportado una frecuencia de uno por cada 356 componentes de la sangre transfundida y una mortalidad de 20 %. Se asocia con un balance de líquidos positivo mal controlado.²¹

Las medidas clínicas del manejo del TACO son las de prevención y la aplicación de la terapéutica de la insuficiencia cardíaca izquierda. Las medidas de prevención son las siguientes: evitar la transfusión insuficientemente fundamentada y, en su caso, administrar tratamiento específico de la etiología de la anemia. Si la transfusión es necesaria se deben aplicar diuréticos como la furosemida, simultáneamente con el componente de la sangre, éste a goteo lento (20 gotas por minuto) bajo vigilancia estrecha para que en caso de signos de sobrecarga del volumen sanguíneo se inicie tratamiento

Cuadro IV Análisis de la frecuencia y mortalidad en 726 casos de SIRPA según su etiología¹²

Etiología	Frecuencia (%)	Mortalidad (%)
Sepsis sin hipotensión (<i>n</i> = 260)	28	32
■ Origen pulmonar	36	35
■ Origen extrapulmonar	15	20
Choque séptico (<i>n</i> = 345)	36	56
■ Origen pulmonar	48	56
■ Origen extrapulmonar	23	54
Trauma (<i>n</i> = 56)	18	10
Transfusión múltiple* (<i>n</i> = 84)	27	57
Broncoaspiración (<i>n</i> = 67)	37	52

* Transfusión múltiple: 8 o más PGR en 24 horas

de la insuficiencia cardiaca izquierda. Se ha sugerido la técnica de exsanguíneo transfusión en casos críticos de anemia crónica con hipervolemia y reserva cardiaca disminuida.

Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda por transfusión (TRALI)

Tal y como se anotó en el cuadro II, este síndrome se manifiesta durante o en las primeras seis horas de una transfusión. Su frecuencia se ha estimado en un caso por cada 1275 a 6000 transfusiones,^{21,22} aunque, como se mencionó, es muy probable que la proporción sea mayor por la omisión frecuente de su diagnóstico.

De acuerdo con Eder,²³ su incidencia según los componentes sanguíneos transfundidos es la siguiente: por plasma, uno por cada 202 673; por concentrados plaquetarios, uno por cada 320 572; por PGR, uno por cada 2 527 473.

En unidades de cuidados intensivos, Rana²¹ ha informado un caso por cada 432 a 80 000 mil concentrados plaquetarios, un caso por cada 534 unidades de plasma y un caso por cada 4000 a 557 000 PGR.

En un grupo de 49 pacientes que desarrollaron edema pulmonar después de transfusión, siete (14.3 %) se clasificaron con TRALI, 17 (34.7 %) con posible TRALI y 25 (51 %) con TACO.²¹ Esta última información incluye el concepto de posible TRALI,¹¹ cuadro clínico que presenta las características descritas en el cuadro II, aunque se clasifica así por cursar concomitantemente con alguna de las patologías predisponentes mencionadas (cuadro V).

El mecanismo de producción del síndrome de TRALI se ha relacionado con anticuerpos antilinfocitos (antiHLA I y II)¹⁶ y antigranulocitos (antiHNA-1^a-2-3^a-5a)²⁴⁻²⁷ contenidos en el plasma de los componentes de la sangre. Frecuentemente estos anticuerpos son específicos contra los antígenos leucocitarios de los pacientes que sufren el síndrome.

En 1985, Popovsky al observar que 60 a 80 % de los donadores involucrados en este síndrome era del sexo femenino, se planteó la necesidad de evitar la transfusión de sangre

o componentes donados por mujeres.³ Esto se ha implantado tanto en Estados Unidos^{23,28} como en el Reino Unido;²⁹ en este último se ha observado 66 % de disminución de la frecuencia de TRALI en el lapso de 2003 a 2006.²⁹

También se ha relacionado la producción de TRALI con sustancias biológicamente activas capaces de alterar la función celular como fosfolípidos, ligando CD40 soluble y complejos inmunológicos que se acumulan en el plasma de los componentes almacenados.³⁰⁻³² En cualquiera de estos casos se produce activación de células mononucleares y granulocitos.¹² El daño tisular se produce por la activación del endotelio vasopulmonar y por la liberación de citocinas,^{12,31} que favorecen la permeabilidad vascular pulmonar. La gravedad del daño pulmonar varía y en ello influyen los factores predisponentes en el paciente (cuadro V) y la concentración de anticuerpos antileucocitos o de las sustancias activadoras de los polimorfonucleares.³³

La presencia de anticuerpos antileucocitos en el plasma de las donadoras como causa del TRALI ha sido motivo de controversias. Por otro lado, la proporción de mujeres con anticuerpos guarda relación con el antecedente de embarazos, y se ha reportado 17 a 26 % en Estados Unidos,³⁰ mientras que en el Reino Unido se indica 14.5 %.²⁹

El número de donadores del sexo femenino en estos países alcanza $\geq 30\%$, por lo tanto, dada la baja frecuencia de TRALI, una proporción importante de componentes de la sangre transfundidos obtenidos de mujeres no se relaciona con la producción del síndrome.^{25,34,35}

Así, Goldman¹⁵ menciona al respecto que en un grupo de 316 donadores implicados en TRALI, 76 (24 %) presentaban anticuerpos antileucocitos (antiHLA o antiHNA) en el plasma, mientras que 236 (76 %) no los tienen. Win³⁶ encontró que en seis casos confirmados de TRALI por anticuerpos antileucocitos, las donadoras implicadas habían donado previamente 141 componentes, cuya transfusión no causó reacciones. Además, Fadeyi²⁵ en un caso diagnosticado como posible TRALI, explica que la donadora implicada que recibió múltiples transfusiones (73 CP y tres PFC) y fue identificada como portadora de anticuerpos antiHLA, los cuales eran específicos contra antígenos HLA I (96 %) y HLA II (88 %), había donado con anterioridad 490 componentes sin que hubiera reporte de TRALI. Fadeyi,²⁵ en un grupo de 78 pacientes que recibieron componentes de esta misma donadora y de uno de otros donadores testigo, no observó diferencias significativas en las reacciones observadas (no diagnosticadas como TRALI).

Los anticuerpos antiHNA han sido informados como causa frecuente de TRALI.²⁴ Son menos comunes que los antiHLA en mujeres con antecedentes de gestaciones:²⁶ un caso entre 1000 (0.1 %) y uno entre cuatro (25 %), respectivamente.

El tratamiento del TRALI consiste en mantener un volumen circulante adecuado, apoyar la oxigenación y la ventilación pulmonar.²² El soporte ventilatorio favorece la recuperación de los pacientes en un lapso de 48 a 72 horas; en los casos graves puede emplearse corticosteroides y adrenérgicos. No se recomien-

Cuadro V Factores predisponentes en 40 pacientes con TRALI

Factor	n	%
■ Cirugía mayor reciente	9	22.5
■ Infección activa	8	20.0
■ Hemopatía maligna	5	12.5
■ Cirugía de enfermedad vascular coronaria	4	10.0
■ Reversión de efecto tóxico cumadrínico	12	30.0
■ Recambio terapéutico de plasma	2	5.0

*Modificado de Eder AF y colaboradores²³

dan diuréticos porque favorecen la hipotensión y la disminución del gasto cardíaco.²²

En una revisión reciente de Middelburg y colaboradores³⁷ de 486 artículos, en los que informan 498 casos de TRALI (se excluyeron los artículos en que los casos no correspondían con la definición de la *American European Consensus Conference*, por incluir la búsqueda de anticuerpos antileucocitos)¹¹ se encontró prevalencia de anticuerpos antileucocitos en población general de donadores, reportada en 15 de los artículos, en los límites de 3 a 48 % (cuadro VI). De 28 casos de TRALI incluidos en la revisión, cuatro de cada cinco se debieron a anticuerpos en los donadores. En el grupo de donadores estudiados al azar se identificaron 17 % con anticuerpos antileucocitos, contra 47 % identificado en los donadores involucrados en TRALI.

La observación de anticuerpos después de los embarazos ha sido reportada en numerosas ocasiones desde 1969³⁸ por varios grupos de investigadores.

Comentarios

La frecuencia de observación de los síndromes de insuficiencia respiratoria SIRPA, TACO y TRALI es claramente diferente. Su trascendencia clínica también es diferente: el SIRPA es un síndrome que se observa en una proporción importante de pacientes que ingresan a las unidades de cuidados intensivos, mientras que hasta 40 % de los pacientes que ingresan a éstas presentan insuficiencia respiratoria aguda.¹² Como se mencionó, también en estos servicios la frecuencia de TACO es mayor que la de TRALI: una entre 356 versus una entre 1271 unidades transfundidas, respectivamente. Y si la frecuencia de insuficiencia respiratoria es de 40 % en pacientes críticos, podemos asumir que una gran proporción corresponde a SIRPA. Además, los pacientes de las unidades de cuidados intensivos son transfundidos hasta en 50 % en las primeras 72 horas de su internamiento;⁴⁰ se justifica, por lo tanto, plantear que algunos pacientes con SIRPA que son transfundidos podrían ser incluidos como casos de TRALI o como posible TRALI, mientras que la posibilidad de haber recibido transfusiones de donadores mujeres con anticuerpos antileucocitos es muy elevada.⁴¹

Cuadro VI Frecuencia de anticuerpos antileucocitos en donadores del sexo femenino

Población estudiada	Proporción con anticuerpos	Referencia
Primigrávidas	16-26	39
Múltiparas	19.0	39
Donadoras	14.5	29
Donadoras primigestas	3.8	34
2 gestaciones	13.5	34
3 o más	24.1	34
Donadores en general	3-48	37

En el Reino Unido se ha seguido rigurosamente el planteamiento original de Popovsky³ de la identificación de anticuerpos antileucocitos en el donador para aceptar el diagnóstico de TRALI. La exclusión rigurosa de donadores del sexo femenino en este país ha sido relacionada con la reducción del número de casos de TRALI en 66 %.²⁹ Aún no se cuenta con estudios que puedan distinguir si esa medida produce reducción en la frecuencia y mortalidad por SIRPA.

En 2004, un comité americano-europeo (*American European Consensus Conference*)¹¹ se reunió para precisar las características del TRALI a fin de tener un criterio uniforme de diagnóstico y en resumen llegó a las características que se describen en el cuadro VII.

Esta clasificación excluye el requisito de estudios serológicos del donador y del paciente, y por lo tanto se fundamenta en el diagnóstico clínico. Sin embargo, tal como se ha planteado, el síndrome puede ser ocasionado por la transfusión de sustancias contenidas en el plasma distintas a los anticuerpos antileucocitos, como lipopolisacáridos, citocinas y células mononucleares, que activan los PMN atrapados por fenómenos inflamatorios diversos en los capilares pulmonares con la producción de edema pulmonar⁴² (cuadro VIII).

Esta patogenia ha sido planteada por Davis y colaboradores³³ como dependiente de factores del hospedero, entre los que podemos señalar la regulación de C3, la variación en la

Cuadro VII Características de la insuficiencia respiratoria aguda definida como TRALI o como posible TRALI según el consenso del AECC* reunido en 2004¹¹

TRALI	Inicio súbito durante o en las seis horas después de una transfusión, con disnea, infiltrado pulmonar bilateral e hipoxemia (90 % o menor) en la oximetría de pulso, sin signos de sobrecarga circulatoria
Posible TRALI	Inicio súbito durante o en las seis horas después de una transfusión, con disnea, infiltrado pulmonar bilateral e hipoxemia (90 % o menor) en la oximetría de pulso, sin signos de sobrecarga circulatoria, con relación temporal con algún factor predisponente de riesgo

*American European Consensus Conference

Cuadro VIII | Patogenia del TRALI por sustancias distintas a anticuerpos antileucocitos

Factores etiológicos	Lesión inflamatoria	Lesión efectora del daño pulmonar
■ Sepsis ■ Cirugía de corazón ■ Broncoaspiración ■ Transfusión masiva	■ Activación del endotelio capilar pulmonar ■ Secuestro de PMN y macrófagos activados biológicos de la respuesta celular³⁵	■ Transfusión de PGR o CP almacenado: acumulación de modificadores ■ Activación de PMN secuestrados en el lecho capilar pulmonar: daño endotelial = exudación capilar = edema

expresión de los antígenos en el endotelio vascular y en los leucocitos, y la patología concomitante en el paciente: exudación capilar (edema) infección pulmonar, presión diastólica ventricular izquierda elevada, hipoxia preexistente y afectación de la hemostasia. Y por parte del donador, especificidad, título, avidez y dosis de anticuerpos suministrados, así como velocidad de la transfusión.³³

De igual manera, no se puede omitir señalar que en la sangre almacenada las células que persisten por mayor tiempo son las mononucleares: linfocitos, monocitos y células progenitoras hematopoyéticas; además, hay muchos otros metabolitos que se acumulan conforme el tiempo de almacenamiento. En el daño al receptor influyen la condición inmunológica de éste: competente, inmunodeprimido y la histocompatibilidad con el donador del componente de la sangre transfundido.

La patogenia descrita recuerda el planteamiento de dos procesos en el fenómeno de Sanarelli-Shwartzman que producen lesiones trombohemorrágicas; la primera actúa como sensibilizante (lesión inflamatoria por toxinas bacterianas) y la segunda desencadena el fenómeno trombohemorrágico.⁴³ En la patogenia del TRALI se produce una lesión inflamatoria como consecuencia de infección y de la acción no tan bien definida de células como los PMN y los macrófagos, que activan el endotelio capilar pulmonar y generan un estado de hipersensibilidad sobre el cual actúan los anticuerpos antileucocitos u otras sustancias biológicamente activas; la lesión es de magnitud variable y aparentemente no grave en 80 % de los casos de TRALI.

Por otro lado, en los casos de SIRPA que tienen un mecanismo de producción similar pero con una proporción mayor de casos fatales (15 % *versus* 48 %), esta diferencia obliga a plantear la necesidad de estudios aleatorios controlados a un grupo de estos pacientes, en los que se ha empleado transfusión de componentes de la sangre que no contienen anticuerpos antiHLA o antiHNA, y que han permanecido almacenados por menos o por más de 48 horas, como para identificar los casos que por sus características pueden corresponder a TRALI.

Es importante recordar que el pulmón, al igual que otros órganos muy vascularizados, puede ser blanco del mecanismo patogénico planteado en cuadro VIII, en tanto el endotelio capilar puede ser muy vasto; recuérdese que se le ha considerado un órgano y equivale entre 4 y 7 mil m² de superficie activa.⁴² ¿Es esto propicio para la falla orgánica múltiple?

Una observación anecdótica importante que sugiere que las células endoteliales son el blanco de los anticuerpos antileucocitos o de los factores plasmáticos se dio en un paciente con trasplante de un pulmón que sufrió afectación por los factores efectores del daño pulmonar sin afectación del otro pulmón.¹¹

Los reportes que generan gran duda respecto al papel de los anticuerpos antileucocitos como causales de TRALI son los siguientes:

- En 1957, Brittingham⁴⁴ describió un cuadro clínico agudo con características similares al TRALI, producido por transfusión de sangre (50 mL) de una paciente con anticuerpos

Cuadro IX | Factores en la sangre y en el paciente receptor relacionados con la patología generada por la transfusión

Sangre y sus componentes almacenados	Consecuencias en el paciente receptor	
■ Células mononucleares ■ Antígenos HLA solubles ■ Anticuerpos antileucocitos ■ Derivados de GR: K, Hb libre ■ Derivados de plaquetas: citocinas, PAF ■ Otros: complejos inmunológicos (C3a, C5a)	Homeostasis estable ■ Sin daño: inmunotolerancia, quimerismo ■ Con daño: TACO, EICH	Homeostasis inestable ■ Con infección, trauma, neoplasia hematológica, inflamación crónica, autoinmunidad: SIRPA, TRALI, FOM

TACO = sobrecarga circulatoria por transfusión, EICH = enfermedad de injerto contra hospedero, FOM = falla orgánica múltiple

antileucocitos y antiplaquetas, lo cual es una observación contundente del efecto nocivo de algunos de estos anticuerpos.

- Es clara la presencia de anticuerpos antileucocitos en mujeres y en pacientes transfundidos (10 a 90 % de los casos).³⁹
- La transfusión de componentes de la sangre que contiene anticuerpos antileucocitos no necesariamente va a producir TRALI, aun cuando contenga anticuerpos específicos contra antígenos del receptor.^{25,35}
- La *Food and Drug Administration* y el Programa de Hemovigilancia del Reino Unido (SHOT) informan que se ha identificado insuficiencia respiratoria aguda en pacientes graves con padecimientos inflamatorios^{29,45} que, por ende, pueden ser afectados por SIRPA y que al ser transfundidos pueden ser clasificados con TRALI, aunque todavía se requieren estudios controlados observacionales para dirimir esta incógnita.

El efecto potencialmente nocivo de la sangre almacenada y la proclividad clínica al prescribir una transfusión basada solo en cifras de hemoglobina, de plaquetas o de protrombina, particularmente en pacientes críticos, obliga a exigir gran rigor en el juicio clínico para la prescripción, particularmente en pacientes de unidades de cuidados intensivos,⁴⁰ mientras que los pacientes críticos tienen mayor probabilidad de sufrir una lesión inflamatoria (primera agresión), y por lo tanto, tener un mayor riesgo de desarrollar TRALI con la trans-

fusión (segunda agresión). Así que evitemos agregar la gota que derrame el vaso.

Conclusiones

- La insuficiencia respiratoria aguda es un síndrome que afecta a pacientes graves, con infección, traumatismo o transfusión múltiple, y puede ubicarse en dos vertientes: con o sin sobrecarga cardíaca.
- La sobrecarga cardíaca corresponde al síndrome TACO.
- Los pacientes predispuestos presentan daño endotelial de la microvasculatura pulmonar de intensidad variable, que puede asimilarse al concepto de SIRPA y de TRALI por doble agresión: inflamación y lesión efectora (transferencia de lípidos biológicamente activos a través de la transfusión).
- El mecanismo de doble agresión es similar al fenómeno de Sanarelli-Shwartzman.
- El TRALI es un síndrome idéntico al SIRPA, en el cual no se ha aclarado la relación de la transfusión.
- Es probable que la similitud de síntomas de SIRPA y de TRALI dé lugar a la omisión del diagnóstico del último.
- La prevención de estos síndromes es evitar la transfusión insuficientemente fundamentada en pacientes críticos. La exclusión de mujeres donadoras aún está en discusión.⁴⁶

Referencias

1. Garber BG, Hebert PC, Yelle JD, Hoddre RV, McGowan J. Adult respiratory distress syndrome: a systematic overview of incidence and risk factors. *Critical Care Med* 1996;24(4):687-695.
2. Popovsky MA. Transfusion-related acute lung injury and transfusion associated circulatory overload. *ISBT Science Series* 2006;1(1):107-111.
3. Popovsky MA, Moore SB. Diagnostic and pathogenic consideration in transfusion-related acute lung injury. *Transfusion* 1985;25(6):573-577.
4. Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Dan L, Longo DL, et al. *Harrison's Principles of internal medicine*. Tenth edition. Auckland: McGraw Hill; 1983. p. 1592-1598.
5. Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE. Acute respiratory distress in adults. *Lancet* 1967;2(7511):319-323.
6. Shorr AF, Duh MS, Kelly KM, Kollef MH, CRIT Study Group. Red blood cell transfusion and ventilator-associated pneumonia. A potential link? *Crit Care Med* 2004;2(3):666-674.
7. Wallis JP, Lubenko A, Wells AW, Chapman CE. Single hospital experience of TRALI. *Transfusion* 2003;43(8):1053-1059.
8. Wintrobe's Clinical hematology. Ninth edition. Philadelphia-London: Lea and Febiger; 1993, p704.
9. Bouros D, Nicholson AC, Polychronopoulos V, du Bois RM. Acute interstitial pneumonia. *Eur Resp J* 2000;15(2):412.
10. Gruson D, Hilbert G, Portel L, Boiron JM, et al. Severe respiratory failure requiring ICU admission in bone marrow transplant recipients. *Eur Respir J* 1999;13(4):883-887.
11. Kleinman S, Cauldfield T, Chan P, Davenport R, McFarland J, et al. Toward an understanding of transfusion-related acute lung injury: statement of a consensus panel. *Transfusion* 2004;44(12):1774-1789.
12. Goldman M, Welbert KE, Arnold DM, Freedman J, et al. Proceedings of a Consensus Conference: towards an understanding of TRALI. *Transfus Med Rev* 2005;19(1):2-31.
13. Honing CL, Bove JR. Transfusion associated fatalities review of bureau of biologic reports 1976-1978. *Transfusion* 1980;20(6):653-661.
14. Sazama K. Transfusion 29. Abstract Suppl. AABB's 42nd Annual Meet, Nueva Orleans. Lo. Oct 21-26, 1989 S121:365.
15. Goldman M, Welbert KE, Arnold DM, Freedman J, Hannon J, Blajchman M. Proceedings of a consensus conference: towards an understanding of TRALI. *Transfusion Med Rev* 2005;19(1):2-31.

16. Bux J. Transfusion-related acute lung injury (TRALI): a serious adverse event of blood transfusion. *Vox Sang* 2005;89(1):1-10.
17. Garber BG, Hebert PC, Yelle JD, Hodder RV, Mc Gowan J. Adult respiratory distress syndrome: A systematic overview of incidence and risk factors. *Crit Care Med* 1996;24(4):687-695.
18. Fiebig EW, Wu AHB, Krombach J, Tang J, et al. Transfusion-related acute lung injury and transfusion –associated circulatory overload : Mutually exclusive or coexisting entities? *Transfusion* 2007;47(1):171-172.
19. Popvsky MA, Taswell HE. Circulatory overload: An under-diagnosed consequence of transfusion. *Transfusion* 1985;25(5 S96):469. [Abstract].
20. Loria A, Sánchez-Medal L, Kauffer N, Quintanar E. Relationship between body hemotocrit and venous hematocrit in normal, splenomegalic, and anemic states. *J Lab Clin Med* 1962;60:396-408.
21. Rana R, Fernández-Pérez ER, Khan SA, Rana S, Winters JL, Lesnick TG, et al. Transfusion-related acute lung injury and pulmonary edema in critically ill patients: a retrospective study. *Transfusion* 2006;46(9):1478-1483.
22. Silliman CC, Boshkow L, Mehdizadehkashi Z, Elzi DJ, Dickey WO, Podiosky L, et al. Transfusion-related acute lung injury: epidemiology and a prospective analysis of etiologic factors. *Blood* 2003;101(2):454-462.
23. Eder AF, Herron R, Strupp A, Dy B, Notari EP, Chambers LA, et al. Transfusion –related acute lung injury surveillance (2003-2005) and the potencial impact of the selective use of plasma from male donors in the American Red Cross. *Transfusion* 2007;47(4):599-607.
24. Fadeyi EA, Muniz M de los A, Wayne AS, Klein HG, Leitman SF, Stroncek DF. The transfusion of neutrophil –specific antibodies causes leukopenia and a broad spectrum of pulmonary reactions. *Transfusion* 2007;47(3):545-550.
25. Fadeyi EA, Adams S, Sheldon S, Leitman SF, Wesley R, Kleing HG, et al. A preliminary comparison of the prevalence of transfusion reactions in recipients of platelet components from donors with and without human leucocyte antigen antibodies. *Vox Sang* 2008;94(4):324-328.
26. Bux J, Junk KD, Kauth T, Müller-Ekhardt C. Serological and clinical aspects of granulocyte antibodies leading to alloimmune neonatal neutropenia. *Transfus Med* 1992;2(2):143-149.
27. Van Buren NL, Stroncek DF, Clay ME, McCollough J, Dalmasso AP. Transfusion-related acute lung injury caused by and NB2 granulocyte-specific antibody in a patient with thrombotic thrombocytopenic purpura. *Transfusion* 1990;30(1):42-45.
28. Fusco L. Blood management in the face of TRALI. *AABB News* 2008;20:6-10.
29. Stainsby D, Jones H, Wells AW, Gibson B, Cohen H. on behalf of the Serious hazards of Transfusion (SHOT) Steering Group. Adverse outcomes of blood transfusion of children: analysis of UK reports to the Serious Hazards of Transfusion Scheme. *Br J Haematol* 2008;141:73-79.
30. Stroncek DE, Klein HG. Heavy breathing in the blood bank: is it transfusion-related lung injury, our anxiety or both? *Transfusion* 2007;47(4): 559-562.
31. Yasin K, Furuta RA, Matsumaya N, Fukomory, et al. Possible involvement of Heparin binding protein in transfusion-related acute lung injury. *Transfusion* 2008;48(5):978- 987.
32. Vamvakas EF, Blajchman MA. Transfusion-related immunomodulation (TRIM): An Update. *Blood Rev* 2007;21(6): 327-348.
33. Davis A, Mandal R, Johnson M, Makar R, Stowell C, Dzik S. A touch of TRALI. *Transfusion* 2008;48(3):541-545.
34. Maslanka K, Michur H, Zupanska B, Uhrynowska M, Nowak J. Leucocyte antibodies in blood donors a look back on recipients of their blood components. *Vox Sang* 2007;92(3):247-249.
35. Toy P, Hollis-Perry KM, Jun J, Nakagawa M. Recipients of blood from a donor with multiple antibodies: a lookback study of transfusion-related acute lung injury. *Transfusion* 2004;44(12):1983-1988.
36. Win N, Ranasinghe E, Lucas G. Transfusion-related acute lung injury: A 5 year look- back. *Transfus Med* 2002;12(6): 387-389.
37. Middelburg RA, van Stein D, Briët E, van der Bom JG. The role of donor antibodies in the pathogenesis of transfusion-related acute lung injury: a systematic review. *Transfusion* 2008;48(10): 2167-2176.
38. Overweg J, Engelfield CP. Citotoxic leucocyte isoantibodies formed during the first pregnancy. *Vox Sang* 1969;16(2):97.
39. Walker RH. Serum analysis. En: Fawcett KJ, Hackel E, Mallory D. editor. HLA techniques for blood bankers. Arlington, VA: Am Assoc Blood Banks; 1984. p. 105-134.
40. Corwin HL, Krantz SB. Anemia of the critically ill: acute anemia of chronic disease. *Crit Care Med* 2000;28(8): 3098-3099.
41. Win N, Lucas G, Navarrete C, Ouwehand WH. Implicated blood donor in TRALI cases. *Transfus Med* 2000;10(Suppl I):33-36.
42. Silliman CC, Kelher M. The role of endothelial activation in the pathogenesis of transfusion related acute lung injury. *Transfusion* 2005;45(2 Suppl):109S-116 S.
43. Selye H. Trombohemorrhagic phenomena. Springfield, Illinois, USA: Charles C. Thomas Publisher; 1966. p. 3, 15, 47, 48, 236.
44. Brittingham TE, Chaplin Hjr. Febrile transfusion reaction caused by sensitivity to donor leucocytes and platelets. *JAMA* 1957;165(7):819.
45. Renaudier P, Vo Maillegas JP. Epidemiology of transfusion-related acute lung injury in e-FIT the French Hemovigilance Network. *Vox Sang* 2007;93(Suppl 2):37(4A -S16-4).
46. Wendel S, Biiagini S, Trigo F, et al. Measures to prevent TRALI (International Forum) *Vox Sang* 2007;92(3):187-279.