

Lesión pulmonar aguda secundaria a transfusión

Dr. Raúl Carrillo Esper,* Dr. Luis Daniel Carrillo Córdova†

RESUMEN

La lesión pulmonar aguda secundaria a transfusión (LPAAT) 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 LPAAT son la punta del iceberg de la realidad, pues habitualmente es infradiagnosticada. 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. La LPAAT no inmune tiene habitualmente una evolución benigna, la variante inmune es más grave y puede llegar a ser fatal; afortunadamente su incidencia es baja (1 en 5,000 transfusiones). 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.

Palabras clave: LPAAT, lesión pulmonar aguda, transfusión, granulocitos, concentrados plaquetarios.

SUMMARY

TRALI (Transfusion Related Acute Lung Injury) is characterized by acute respiratory distress and non-cardiogenic lung oedema developing during, or within 6 hours of transfusion. TRALI presents as a spectrum of transfusion reactions that range from mild respiratory impairment to severe fulminant and fatal pulmonary injury. Cases of TRALI reported to blood banks may represent just the tip of an iceberg, and transfusion may play an important role in more cases of ALI (Acute Lung Injury) than currently realized. TRALI must be carefully differentiated from transfusion-associated circulatory overload. In its fulminant presentation, TRALI can be clinically indistinguishable from acute respiratory distress syndrome occurring as a result of other causes. The severity of TRALI depends upon susceptibility of the patient to develop a more clinically significant reaction as a result of an underlying disease process, and upon the nature of triggers in the transfused blood components, including granulocyte-priming substances such as biologically active lipids (non-immune TRALI). Immune TRALI, which occurs mainly after the transfusion of fresh-frozen plasma and platelet concentrates, is a rare event (about one incidence per 5,000 transfusions) but frequently requires mechanical ventilation and is not uncommonly fatal. Non-immune TRALI, which occurs mainly after the transfusion of stored platelet and erythrocyte concentrates is characterized by a more benign clinical course. The main strategy in combating TRALI is prevention both through manipulation of the donor pool and through clinical strategies directed at reducing transfusion of blood products including, but not limited to, evidence based lower transfusion thresholds.

Key words: TRALI, acute lung injury, transfusion, granulocyte, platelet concentrates.

* Academia Nacional de Medicina. Academia Mexicana de Cirugía. Presidente del Colegio Mexicano de Anestesiología, A.C. Jefe de UTI Fundación Clínica Médica Sur.

† Facultad de Medicina. Grupo NUCE. UNAM.

La lesión pulmonar aguda secundaria a transfusión (LPAST), en inglés TRALI (Tranfusion 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. Esta entidad también se le conoce como reacción de hipersensibilidad pulmonar, edema pulmonar alérgico y reacción pulmonar por leucoaglutininas. Bernard describió en 1951 el primer caso de edema pulmonar fatal asociado a transfusión y en 1957 Brittingham fue el primero en investigar sobre la patogénesis de LPAST al infundir a un voluntario sano leucoaglutininas, con lo que se presentaron infiltrados pulmonares bilaterales. La primera serie de casos fue publicada en 1966 por Philipps. 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 LPAST se reconoció como una entidad clínica diferente y específica.¹⁻⁶

EPIDEMIOLOGÍA

La LPAST 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. La incidencia de la LPAST se desconoce debido a que habitualmente no se diagnostica. Es muy frecuente que la hipoxia que se desarrolla después de la hemotransfusión se explique como 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 y su evolución.⁷⁻⁹

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.¹⁰

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 LPAST 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 reportó una incidencia más alta de LPAST 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 LPAST. 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. En los Estados Unidos de América un tercio de los 150,000 pacientes que desarrolla 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 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 LPAST. De acuerdo a un estudio canadiense se utilizan 100,000 transfusiones por año en niños canadienses. De acuerdo a la incidencia de 1:5,000 el número de nuevos casos de LPAST en esta población es de 20 por año.¹¹⁻¹⁵

La LPAST tiene una incidencia de 1 a 5/10,000 unidades transfundidas de productos sanguíneos que contengan plasma. 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 LPAST es el plasma fresco congelado seguido de los concentrados plaquetarios.¹⁶⁻¹⁸

PATOGENESIS

La mayoría de los casos de LPAST 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 LPAST. El primer golpe es la enfermedad de base del paciente (cirugía, sepsis, trauma) y el segundo es la transfusión del producto sanguíneo. En un estudio retrospectivo de casos sin controles se encontró que las neoplasias hematológicas y la enfermedad cardíaca son factores de riesgo significativo. Un subgrupo en especial por su elevado riesgo son los pacientes que reciben quimioterapia y circulación extracorpórea. Este modelo se ha usado en animales para el estudio del síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, el cual, al igual que el LPAST 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. La multiparidad es un factor de riesgo para LPAST 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 LPAST. En el único estudio prospectivo y aleatorizado publicado en la literatura en el que se estudió la incidencia y desarrollo de LPAST en pacientes graves y en el que se valoró la influencia de transfusión de productos sanguíneos de mujeres donadoras nulíparas o múltiparas se encontró que la transfusión de hemoderivados obtenidos de mujeres múltiparas se asociaba a una incidencia significativamente mayor de hipotensión, disminución de la relación $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ y citocinas proinflamatorias.¹⁹⁻²¹

Otro determinante fundamental en la patogénesis de la LPAST es la transfusión pasiva de anticuerpos y lípidos biológicamente activos. En los primeros reportes de LPAST 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. El escenario clásico es el que 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, lo que induce edema por aumento de permeabilidad. Estos anticuerpos se unen también a monocitos activándolos, lo que induce la producción de citocinas proinflamatorias. No se requiere de grandes cantidades de plasma para inducir esta reacción, son suficientes de 10 a 15 mL.^{22,23}

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. 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 la LPAST son el 5b, NA2, NB1 y NB2. En la serie de Popovsky y Moore 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 la LPAST 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 y en el receptor. En estos casos, lípidos biológicamente activos derivados de las membranas celulares como es la lisofosfatidilcolina son los agentes etiológicos de la lesión pulmonar. Silliman fue el primero en demostrar que lípidos biológicamente activos obtenidos del suero de pacientes con LPAST son capaces de activar granulocitos.²⁴⁻²⁷

CUADRO CLÍNICO Y DIAGNÓSTICO

Por el aumento en el número de casos de la LPAST 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 la LPAST deberá de definirse como la lesión pulmonar aguda relacionada por temporalidad a la transfusión. Esta definición no es fisiológicamente deferente de otras variantes de lesión pulmonar aguda o del síndrome de insuficiencia respiratoria aguda. En las autopsias de enfermos que fallecen por LPAST grave el hallazgo universal es el de infiltración pulmonar por polimorfonucleares, lesión alveolar y edema. De esta manera el diagnósti-

co de la LPAST deberá ser considerado en todos los pacientes que desarrollan insuficiencia respiratoria aguda con hipoxemia significativa ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ de menos de 300 mmHg) en las primeras 6 horas postransfusión y que cumpla con los siguientes criterios:^{28,29}

1. LPAST 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.
2. LPAST 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.

Los factores de riesgo para el desarrollo de LPAST en pacientes transfundidos, dentro de los que destacan: Cirugía reciente, sepsis, trauma, transfusión masiva, neoplasias hematológicas, enfermedad cardíaca y multiparidad.

La LPAST se presenta en las primeras 6 horas posteriores a la transfusión pero en la mayoría de los casos se desarrolla durante ésta o en 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 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ menor de 300 mmHg, disminución de la distensibilidad, incremento del cortocircuito intrapulmonar y disminución de la presión capilar pulmonar. Radiográficamente se observan infiltrados difusos alveolares 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.²⁹

En estudios de autopsias de enfermos que fallecen de LPAST se observa edema pulmonar masivo con infiltración masiva de polimorfonucleares en el intersticio pulmonar, microvasculatura y alvéolos. La relación granulocito/eritrocito es de 1 a 1 en los

capilares pulmonares. Por microscopia electrónica se observan granulocitos en contacto con la membrana basal alveolar. El edema es de alta permeabilidad y es rico en proteínas, lo cual se demostró en un estudio en el que la relación proteica líquido de edema/plasma era mayor a 0.75. La sobrecarga de líquidos y la disfunción cardíaca agravan el edema pulmonar secundario a la LPAST.^{30,31}

El diagnóstico de la LPAST requiere de un alto índice de sospecha y la exclusión de otras posibilidades diagnósticas que habitualmente se asocian a transfusión. Como ya fue mencionado la mayoría de las reacciones se presentan en la primera a segunda horas después de la transfusión y la mayoría en las primeras 6. Un cuidadoso examen médico deberá descartar sobrecarga de volumen que junto con la ecocardiografía 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. Este método es válido exclusivamente cuando la muestra tomada a través del tubo endotraqueal no está diluida.^{32,33}

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 la LPAST 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 LPAST 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. El diagnóstico definitivo y confirmatorio de la LPAST requiere del estudio del donador y del receptor para la búsqueda y determinación de anticuerpos transfundidos pasivamente.³⁴

El diagnóstico de la LPAST 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:

1. 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 granulocitos.
 - 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.
2. 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.

PREVENCIÓN

De acuerdo a las diferentes series reportadas, la mortalidad de la LPAST 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 la LPAST 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 sobreemplean. 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 el 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 LPAST. 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 LPAST graves. Esta eventualidad deberá ser tomada en cuenta por todos los bancos de sangre.³⁵⁻³⁷

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 con el proceso de congelamiento/degllicerolización. La leucorreducción es controversial en la medicina transfusional. 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 la LPAST, 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. Los leucocitos in-

ducen la producción de lípidos biológicamente activos al degradar las membranas celulares y al activar fosfolipasas.^{38,39}

Las estrategias de manejo de productos sanguíneos para prevenir la LPAST son:⁴⁰

- Los productos de donadores con anticuerpos leucocitarios demostrados o de aquéllos con un alto riesgo de tenerlos (mujeres multíparas) deberán ser tratados para la eliminación del plasma y solamente las células deberán ser transfundidas.
- La leucorreducción de componentes sanguíneos deberá realizarse para prevenir la reactividad con anticuerpos leucocitarios del receptor.
- La leucorreducción deberá llevarse a cabo para disminuir el desarrollo de una respuesta inflamatoria biológica por los componentes celulares.
- El tiempo de almacenamiento de los componentes sanguíneos deberá reducirse con la finalidad de disminuir la acumulación de citocinas u otros mediadores de respuesta biológica. Para concentrados eritrocitarios se recomienda que sea menor a 14 días y para concentrados plaquetarios menor a 2 días.
- Los componentes celulares de alto riesgo deben ser lavados.

De acuerdo a la evidencia actual los donadores portadores de los antígenos leucocitarios HNA-3a, HLA-A2 y HLA-B12 deberán ser descartados como donadores de plasma o plaquetas.

TRATAMIENTO

El paso fundamental para el tratamiento es el diagnóstico correcto y temprano de la LPAST. 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 LPAST no tiene ningún sustento y es más, puede poner en riesgo la vida del paciente. Levy reportó un caso de LPAST 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 LPAST 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.⁴¹

En la mayoría de los casos, la LPAST es autolimitada 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 LPAST recurrente deberá valorarse cautelosamente la necesidad de transfusión y en caso necesario deberán de transfundirse productos sanguíneos de donadores estudiados para descartar la presencia de anticuerpos. Hay reportes aislados del manejo de la LPAST con circulación extracorpórea, óxido nítrico y prostaglandina E.^{42,43}

CONCLUSIÓN

En conclusión, la LPAST es una complicación cada vez más reportada y con una mortalidad que llega al 25%. La patogénesis está relacionada al secuestro de polimorfonucleares en la microvascular, lo que conduce a disfunción endotelial y edema pulmonar por incremento de permeabilidad. La etiología es la presencia de anticuerpos en contra de antígenos leucocitarios, y el sistema HLA, lípidos biológicamente activos que se acumulan en componentes sanguíneos almacenados. El tratamiento es fundamentalmente de apoyo y en casos graves se requiere de apoyo mecánico ventilatorio, volumen, vasopresores y/o inotrópicos. En casos refractarios se puede intentar la circulación extracorpórea. Los esteroides y los diuréticos no han demostrado utilidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bernard RD. Indiscriminate transfusion: a critique of case reports illustrating hypersensitivity reactions. *N Y State J Med* 1951;51:2399-402.
2. Brittingham TE, Chaplin H Jr. Febrile transfusion reactions caused by sensitivity to donor leukocytes and platelets. *JAMA* 1957;165:819-825.
3. Philipps E, Fleischner FG. Pulmonary edema in the course of a blood transfusion without overloading the circulation. *Dis Chest* 1966;50:619-23.
4. Ward HN. Pulmonary infiltrates associated with leukoagglutinin transfusion reactions. *Ann intern Med* 1970;73:689-94.

5. Thompson JS, Severson CD, Pameley MJ, Marmorstein BL, Simmons A. Pulmonary «hypersensitivity» reactions induced by transfusion of non-HL-A leukoagglutinins. *N Engl J Med* 1971;284:1120-5.
6. Popovsky MA, Moore SB. Diagnostic and pathogenetic considerations in transfusion-related acute lung injury. *Transfusion* 1985;25:573-7.
7. Rodríguez MR. TRALI: Daño pulmonar agudo por transfusión. *Rev Med IMSS* 2004;42:501-5.
8. Silliman CC. Transfusion-related acute lung injury. *Transf Med Rev* 1999;13:177-86.
9. Wallis JP. Transfusion-related acute lung injury (TRALI)-under-diagnosed and under-reported. *BJA* 2003;90:573-6.
10. Sazama K. Transfusion 29, Abstract Suppl 42nd. New Orleans, Lo: AABB Ann Meet 1989:S121, S365.
11. Win N, Ranacinghe E, Lucas G. Transfusion-related acute lung injury: a 5 year look-back. [Letter]. *Transfusion Medicine* 2002;12:387-9.
12. Popovsky MA, Abel MD, Moore SB. Transfusion-related acute lung injury associated with passive transfer of antileukocyte antibodies. *Am Rev Respir Dis* 1983;128:185-9.
13. Silliman CC, Boshkov LK, Mehdizadehkashi Z et al. Transfusion related acute lung injury: epidemiology and a prospective analysis of etiologic factors. *Blood* 2003;101:454-62.
14. Sazama K. Reports of 355 transfusion-associated deaths: 1976-1985. *Transfusion* 1990;30:583-90.
15. Lee JH. Transfusion-related fatalities: reports to US FDA, 1990-8. *ABC Newsletter* 1999.
16. Popovsky MA, Davenport RD. Transfusion related acute lung injury: femme fatale? *Transfusion* 2001;41:312-5.
17. Reesse EP, McCullough JJ, Craddock Pr. An adverse pulmonary reaction to cryoprecipitate in a hemophiliac. *Transfusion* 1975;15:583-8.
18. SHOT Annual report 2000/2001. Available at <http://www.shot@demon.co.uk> (accessed 6/11/2002).
19. Looney MR, Gropper MA, Matthay MA. Transfusion related acute lung injury. A review *Chest* 2004;126:249-58.
20. Palfi M, Berg S, Ernerudh JA. Randomized controlled trial of transfusion-related acute lung injury: is plasma from multiparous blood donors dangerous? *Transfusion* 2001;41:317-22.
21. Silliman CC, Paterson AJ, Dickey WO. The association of biologically active lipids with the development of transfusion-related acute lung injury: a retrospective study. *Transfusion* 1997;37:719-26.
22. Kopko PM, Plaglieroni TG, Popovsky MA et al. TRALI: correlation of antigen-antibody and monocyte activation in donor-recipient pairs. *Transfusion* 2003;43:177-84.
23. Davoren A, Curtis BP, Shulman IA et al. TRALI due to granulocyte-agglutinating human neutrophil antigen-3^a (5b) alloantibodies in donor plasma: a report of 2 fatalities. *Transfusion* 2003;43:641-5.
24. Boshkov LK. Transfusion-associated acute lung injury: An evolving understanding of the roles of leukocyte antibodies. *Vox Sang* 2002;83(Suppl 1):299-303.
25. Kopko PM. Review: Transfusion-related acute lung injury: Pathophysiology, laboratory investigation, and donor management. *Immunohematology* 2004;20:103-11.
26. Silliman CC, Dickey WO, Paterson AJ et al. Analysis of the priming activity of lipids generated during routine storage of platelet concentrates. *Transfusion* 1996;36:133-9.
27. Silliman CC, Voelkel NF, Allard JD et al. Plasma and lipids from stored packed red blood cells cause acute lung injury in an animal model. *J Clin Invest* 1998;101:1458-67.
28. Fisk J, Snyder E, Blajchman MA. *Transfusion-related acute lung injury. The Hematologist: ASH News and Reports* 1[3], 4. 2004. Washington, DC: American Society of Hematology.
29. Silliman CC, Ambruso RD, Boshkov KL. Transfusion-related acute lung injury. *Blood* 2005;105:2266-73.
30. Dry SM, Bechard KM, Milford EI et al. The pathology of transfusion-related acute lung injury. *Am J Clin Pathol* 1999;112:216-21.
31. Yost CS, Matthay MA, Gropper MA. Etiology of acute pulmonary edema during liver transplantation: a series of cases with analysis of the edema fluid. *Chest* 2001;119:219-23.
32. Fein A, Grossman RF, Jones JG et al. The value of edema fluid protein measurement in patients with pulmonary edema. *Am J Med* 1979;67:32-38.
33. Matthay MA. Pathophysiology of pulmonary edema. *Clin Chest Med* 1985;6:301-314.
34. Yomtovian R, Press C, Engman H et al. Severe pulmonary hypersensitivity associated with passive transfusion of a neutrophil-specific antibody. *Lancet* 1984;22:244-6.
35. Kopko PM, Marshall CS, MacKenzie MR et al. Transfusion-related acute lung injury: report of a clinical look-back investigation. *JAMA* 2002;287:1968-71.
36. Densmore TL, Goodnough LT, Ali S et al. Prevalence of HLA sensitization in female apheresis donors. *Transfusion* 1999;39:103-6.
37. Corwin HL, Gettinger A, Pearl RG et al. Efficacy of recombinant human erythropoietin in critically ill patients. *JAMA* 2002;288:2827-35.
38. Silliman CC, Bjornsen AJ, Wyman TH et al. Plasma and lipids from stored platelets cause acute lung injury in an animal model. *Transfusion* 2003;43:633-40.
39. Biffi WL, Moore EE, Offner PJ et al. Plasma from aged stored red blood cells delays neutrophil apoptosis and primes for cytotoxicity: abrogation by poststorage washing but not prestorage leukoreduction. *J Trauma* 2001;50:426-32.
40. Mair DC, Hirschler N, Eastlund T. Blood donor and component management strategies to prevent transfusion-related acute lung injury (TRALI). *Crit Care Med* 2006;34[Suppl]:137-43.
41. Levy GJ, Shabot MM, Hart ME et al. Transfusion-associated noncardiogenic pulmonary edema: report of a case and a warning regarding treatment. *Transfusion* 1986;26:278-81.
42. Lecamwasam HS, Harish, Katz D, Vlahakes GJ, Dzik W. Cardiopulmonary Bypass following Severe Transfusion-related Acute Lung Injury. *Anesthesiology* 2002;97:1311-2.
43. Worsley MH, Sinclair CJ, Campanella C, Kilpatrick DC, Yap PL. Non-cardiogenic pulmonary oedema after transfusion with granulocyte antibody containing blood: Treatment with extracorporeal membrane oxygenation. *Br J Anesth* 1991;67:116-9.