



Caso clínico

Lesión pulmonar aguda secundaria a transfusión. Reporte de un caso y revisión de la bibliografía

Raúl Carrillo Esper,* Paul Leal Gaxiola,** Luis Daniel Carrillo Córdova,*** Jorge Raúl Carrillo Córdova***

RESUMEN

Se comunica el caso clínico de una paciente femenina de 16 años de edad que ingresó por politraumatismo secundario a un accidente automovilístico. La paciente presentaba escalpe frontal y fractura lineal del cráneo, en el fémur izquierdo y la rama isquiopúbica derecha. Se colocó un clavo centromedular femoral y se reparó el escalpe frontal, la fractura isquiopública y de cráneo se atendieron de manera conservadora. El diagnóstico se estableció con la exclusión de otras causas del cuadro clínico. Se le indicó ventilación no invasora con IPAP de 9 cmH₂O y EPAP de 4 cmH₂O con lo que la enferma tuvo mejoría significativa en las primeras ocho horas.

Palabras clave: lesión pulmonar aguda secundaria a transfusión, transfusión, granulocitosis, concentrados plaquetarios.

ABSTRACT

Communicates the clinical case of a 16-year-old female patient that entered for secondary multiple injuries to an automobile accident. The patient presented he scalp hood and lineal fracture of the skull, in the left femur and the branch isquiopública right. A nail was placed centromedular femoral and was repaired the scalp hood, the fracture isquiopública and of skull they were attended in a conservative way. The diagnosis was established with the exclusion of other causes of the symptomatology. Him it was indicated ventilation not invader with IPAP of 9 cmH2O and EPAP of 4 cmH2O with what the sick one had significant improvement in the first eight hours.

Key words: TRALI, acute injury, transfusion, granulocytes, secondary sharp pulmonary wound to transfusion, transfusion, granulocitosis, platelet concentrates.

La lesión pulmonar aguda secundaria a transfusión es una complicación poco conocida de la transfusión de productos sanguíneos, en especial de concentrados eritrocitarios, plasma fresco, aféresis y concentrados plaquetarios. Este concepto lo acuñó Popovsky en 1983 para referirse al edema pulmonar agudo no cardiogénico asociado con el empleo de productos sanguíneos. Esta afección se conoce también como reacción de hipersensibilidad pulmonar, edema pulmonar alérgico y

reacción pulmonar por leucoaglutininas. En 1951 Barnard describió el primer caso de edema pulmonar fatal asociado a transfusión y en 1957 Brittingham fue el primero en investigar la patogénesis de la lesión pulmonar aguda secundaria a transfusión al infundir a un voluntario sano leucoaglutininas y que desarrolló infiltrados pulmonares bilaterales. La primera serie de casos se publicó en 1966 por Philipps. En 1970 y 1971 se propuso que las leucoaglutininas contra antígenos HLA y no HLA estaban relacionadas con la

* Academia Nacional de Medicina, Academia Mexicana de Cirugía, presidente del Colegio Mexicano de Anestesiología, A.C., jefe de la unidad de terapia intensiva, Fundación Clínica Médica Sur.

** Residente de segundo año, medicina del enfermo en estado crítico, Fundación Clínica Médica Sur.

*** Facultad de Medicina, Grupo NUCE, UNAM.

Correspondencia: Dr. Raúl Carrillo Esper, unidad de terapia Intensiva, Fundación Clínica Médica Sur, Puente de Piedra 150, Col.

Toriello Guerra, Delegación Tlalpan.
Correo electrónico: seconcapcma@mail.medinet.net.mx
Recibido: agosto, 2008. Aceptado: octubre, 2008.

Este artículo debe citarse como: Carrillo ER, Leal GP, Carrillo CLD, Carrillo CJR. Lesión pulmonar aguda secundaria a transfusión. Reporte de un caso y revisión de la bibliografía. Med Int Mex 2009;25(2):154-62.

La versión completa de este artículo también está disponible en: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

inmunopatogénesis. Fue hasta 1985, con el reporte de una serie de 36 pacientes por parte Popovsky, que la lesión pulmonar aguda secundaria a transfusión se reconoció como una enfermedad diferente y específica.¹⁻⁶

El objetivo de este trabajo es comunicar un caso de lesión pulmonar aguda secundaria a transfusión que se diagnosticó y atendió en la Unidad de Terapia Intensiva de la Fundación Clínica Médica Sur y revisar la bibliografía con la finalidad de alertar y poner al día a los clínicos acerca de esta complicación de la transfusión.

CASO CLINICO

Paciente femenina de 16 años de edad, que ingresó debido a un politraumatismo secundario a un accidente automovilístico, con escalpe frontal y fractura lineal de cráneo, del fémur izquierdo y la rama isquiopúbica derecha. Se le colocó un clavo centromedular femoral y se reparó el escalpe frontal. La fractura isquiopública y de cráneo se manejó de manera conservadora. La hemoglobina de ingreso fue de 11.2 g/dL. En el transoperatorio tuvo una hemorragia de 300 mL, por lo que no se consideró necesario transfundirla y se manejó con cristaloides, con balance neutro. En el postoperatorio la hemoglobina descendió a 8.3 g/dL, por lo que se indicó transfusión de concentrados eritrocitarios. La primera cursó sin complicaciones, pero al terminar la segunda tuvo un cuadro caracterizado por disnea súbita, taquicardia, hipotensión, taquipneea, desaturación arterial de oxígeno (SaO_2 de 90% con máscara reservorio al 100%) y diaforesis; esta fue la razón por la que ingresó a la Unidad de Terapia Intensiva. A su llegada tenía una relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ de 150 mmHg, presión arterial media de 50 mmHg y presión venosa central entre 8 y 12 mmHg. El electrocardiograma mostró taquicardia sinusal sin otras arritmias o alteraciones en la conducción. Para descartar la contusión miocárdica se practicó un ecocardiograma en el que se observó una fracción de expulsión de 76%, presión pulmonar sistólica de 47 mmHg, función diastólica y diámetro de ventrículos y aurículas normales, sin cortocircuitos ni trastornos de la movilidad o imagen de trombo en tránsito. Para descartar enfermedad tromboembólica venosa se realizó un ultrasonido doppler de los miembros inferiores y angiotomografía helicoidal pulmonar, que resultaron normales. Se colocó un catéter central para vigilancia continua de la saturación venosa central de oxígeno (SvO_2), del que se envió una muestra

sanguínea para búsqueda de glóbulos de grasa, con resultado negativo. Con esto se excluyó el diagnóstico de embolismo graso. La cuenta plaquetaria permaneció en el rango normal. La saturación venosa central de oxígeno se mantuvo por encima de 70%. A su ingreso a la UTI en la placa de tórax se observaron infiltrados pulmonares bilaterales (figura 1). La TAC de tórax corroboró los infiltrados bilaterales con derrame pleural bilateral (figura 2). Con lo anterior se hizo el diagnóstico, luego de excluir otras causas del cuadro clínico y de lesión pulmonar aguda secundaria a transfusión. Se manejó con ventilación no invasora con IPAP de 9 cmH₂O y EPAP de 4 cmH₂O con lo que la enferma mostró mejoría significativa en las primeras ocho horas, pues disminuyó la dificultad respiratoria y la frecuencia cardíaca y se incrementaron la relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ a 280 mmHg, estabilidad hemodinámica y la involución de los infiltrados en la radiografía simple de tórax y TAC (figuras 3 y 4).



Figura 1. Radiografía de tórax donde se observan infiltrados pulmonares bilaterales y derrame pleural.

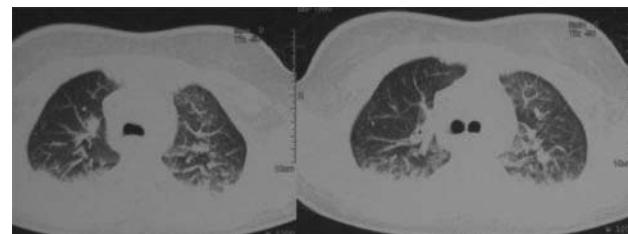


Figura 2. Tomografía axial computada de tórax donde se observan infiltrados pulmonares bilaterales con derrame pleural bilateral.



Figura 3. Radiografía de tórax donde se observa involución de los infiltrados pulmonares y derrame pleural.

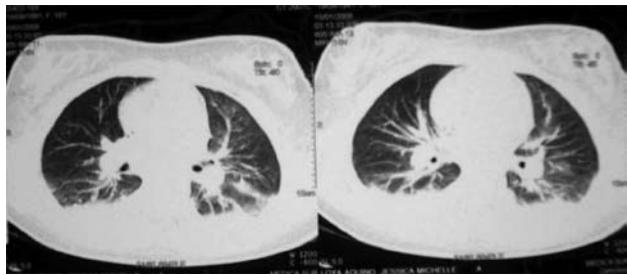


Figura 4. Tomografía axial computada de tórax donde se observa mejoría significativa del infiltrado pulmonar y derrame pleural.

DISCUSION

La lesión pulmonar aguda secundaria a transfusión se define como el edema pulmonar agudo no cardiogénico relacionado con la transfusión de productos sanguíneos. Es consecutivo 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 lesión pulmonar aguda secundaria a transfusión se desconoce debido a que habitualmente no se diagnostica. Es muy frecuente que la hipoxia que sobreviene después de la hemotransfusión se explique como secundaria a la sobrecarga de volumen y se trate empíricamente con diuréticos. Muchos de estos casos representan una variante no

grave de lesión pulmonar aguda secundaria a transfusión y ejemplifica el subdiagnóstico de ésta. Otras causas de que el diagnóstico adecuado no se realice se deben a que los especialistas en medicina transfusional no realizan un seguimiento clínico de los enfermos y, en algunos casos, el diagnóstico se enmascara por la complejidad del padecimiento y su evolución.^{7,8,9}

Los reportes de la FDA la catalogan como la tercera causa de muerte por transfusión después de la hemólisis y la contaminación bacteriana.¹⁰ Pueden padecerla los enfermos sin enfermedad pulmonar, aunque existen reportes que sugieren que puede ser más grave en quienes padecen enfermedad pulmonar previa. Popovsky reportó cinco casos de lesión pulmonar aguda secundaria a transfusión en 3,110 pacientes en los que se aplicaron 21,000 productos sanguíneos; esto refleja una incidencia del 0.02% por unidad transfundida y 0.16% por paciente transfundido. Otros autores han encontrado cifras más bajas que van del 0.014% por unidad y 0.08% por paciente transfundido. Silliman reportó una incidencia más alta de lesión pulmonar aguda secundaria a transfusión que corresponde al 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 lesión pulmonar aguda secundaria a transfusión. 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 Estados Unidos, un tercio de los 150,000 pacientes con lesión pulmonar aguda han estado expuestos a múltiples transfusiones. Se desconoce si esta asociación es causal o sólo refleja la gravedad de la enfermedad de base. Es posible, y aún probable, que los casos reportados a los bancos de sangre representen sólo la punta del iceberg y que los factores transfusionales jueguen un papel mecanista en muchos más casos de los que se tiene en mente. En los estudios clínicos efectuados en pacientes graves en los que se valora la práctica restringida de transfusión se ha observado menor incidencia de lesión pulmonar aguda (del 11.4 al 7.7%), lo que sugiere y apoya la relación entre transfusión y lesión pulmonar aguda secundaria a transfusión. De acuerdo con un estudio canadiense, se utilizan 100,000 transfusiones por año en niños canadienses. Según la incidencia de 1 por cada 5,000, la cantidad de nuevos casos de lesión pulmonar aguda secundaria a transfusión en esta población es de 20 por año.¹¹⁻¹⁵

La lesión pulmonar aguda secundaria a transfusión tiene una incidencia de 1 a 5/10,000 unidades transfundidas de productos sanguíneos que contengan plasma. La lesión pulmonar aguda secundaria a transfusión sucede con más frecuencia y gravedad cuando se aplican 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 con el reporte anual británico de riesgos de transfusión, el componente más vinculado con la lesión pulmonar es el plasma fresco congelado, seguido de los concentrados plaquetarios.^{16,17,18}

PATOGENESIS

La mayoría de los casos de lesión pulmonar aguda secundaria a transfusión suceden 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 con la lesión pulmonar aguda secundaria a transfusión. El primer golpe es la enfermedad de base del paciente (cirugía, sepsis, traumatismo) 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 cardiaca son factores de riesgo significativo. Un subgrupo en especial, por su elevado riesgo, son los pacientes que reciben quimioterapia y circulación extracorporeal. Este modelo se ha usado en animales para el estudio del síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, el cual al igual que la lesión pulmonar aguda secundaria a transfusión es un proceso dependiente de polimorfonucleares. En relación con el 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 lesión pulmonar aguda secundaria a transfusión 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 del 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 de esta lesión. En el único estudio prospectivo y al azar publicado, en el que se

estudió la incidencia de lesión pulmonar aguda secundaria a transfusión en pacientes graves y en el que se valoró la influencia de la transfusión de productos sanguíneos de mujeres donadoras nulíparas o multíparas, se encontró que la transfusión de hemoderivados obtenidos de mujeres multíparas se asociaba con una incidencia significativamente mayor de hipotensión, disminución de la relación $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ y citocinas proinflamatorias.^{19,20,21}

Otro determinante fundamental en la patogénesis de la lesión pulmonar aguda secundaria a transfusión (LPAST) es la transfusión pasiva de anticuerpos y lípidos biológicamente activos. En los primeros reportes de LPAST se involucraron las leucoaglutininas a partir de lo cual la teoría más aceptada sobre la patogénesis de esta lesión 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 preinflamatorias. No se requieren 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 las 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 neutrofilos relacionados con la lesión pulmonar aguda secundaria a transfusión son el 5b, NA2, NB1 y NB2. En la serie de Popovsky y Moore los anticuerpos granulocíticos se detectaron en por lo menos 89% de los casos. El 72% de anticuerpos linfocitotóxicos y 59% de los casos de estos anticuerpos correspondían a un patrón antigénico específico HLA. Así, puede concluirse que la lesión pulmonar aguda secundaria a transfusión es causada por la transfusión pasiva de antígenos leucocitarios humanos o anticuerpos granulocito específico en la mayoría de los casos, pero en aproximadamente 10% de los casos no se encuentran anticuerpos leucocitarios en el donador y en

el receptor. En estos casos, los lípidos biológicamente activos derivados de las membranas celulares, como la lisofosfatidilcolina, son los agentes etiológicos de la lesión pulmonar. Silliman fue el primero en demostrar que los lípidos biológicamente activos obtenidos del suero de pacientes con lesión pulmonar aguda secundaria a transfusión son capaces de activar granulocitos.²⁴⁻²⁹

CUADRO CLÍNICO Y DIAGNÓSTICO

Por el aumento en el número de casos de lesión pulmonar aguda secundaria a transfusión se han realizado varias reuniones de consenso con el propósito de definirla con exactitud. La definición de consenso es que la lesión pulmonar aguda secundaria a transfusión es la “lesión pulmonar aguda relacionada por temporalidad a la transfusión”. Esta definición no es fisiológicamente diferente de otras variantes de lesión pulmonar aguda o del síndrome de insuficiencia respiratoria aguda. En las autopsias de enfermos que fallecen por lesión pulmonar aguda secundaria a transfusión grave el hallazgo universal es el de infiltración pulmonar por polimofonucleares, lesión alveolar y edema. Así, el diagnóstico de esta lesión pulmonar deberá considerarse en todos los pacientes con insuficiencia respiratoria aguda con hipoxemia significativa ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ de menos de 300 mmHg) en las primeras seis horas postransfusión y que cumpla con los siguientes criterios:^{30,31}

1. Lesión pulmonar aguda secundaria a transfusión sin factores de riesgo para lesión pulmonar aguda:

- Lesión pulmonar aguda en las primeras seis horas de la transfusión.
- Empeoramiento de la lesión pulmonar preexistente relacionada con transfusión.

2. Lesión pulmonar aguda secundaria a transfusión con factores de riesgo para lesión pulmonar aguda:

- Agravamiento de la lesión pulmonar aguda en pacientes transfundidos con lesión pulmonar secundaria de diferente causa y que cumplen los criterios de síndrome de insuficiencia respiratoria aguda.

Entre los factores de riesgo para lesión pulmonar aguda secundaria a transfusión en pacientes transfundidos destacan: cirugía reciente, sepsis, traumatismo, transfusión masiva, neoplasias hematológicas, enfermedad cardiaca y multiparidad.

La lesión pulmonar aguda secundaria a transfusión ocurre en las primeras seis horas posteriores a la trans-

fusión, pero la mayoría de los casos evoluciona durante ésta o en la primera o segunda horas posteriores. Desde el punto de vista clínico 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. Entre las anomalías fisiopatológicas están: hipoxemia aguda, relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ menor de 300 mmHg, disminución de la distensibilidad y de la presión capilar pulmonar e incremento del corto circuito intrapulmonar. En la radiografía se observan infiltrados difusos algodonosos y, en ocasiones, derrame pleural. Los infiltrados pulmonares desaparecen a las 96 horas en cerca de 80% de los pacientes, en el 20% restante pueden persistir hasta por siete días y en estos casos suele haber complicaciones asociadas.³¹

En estudios de autopsias de enfermos que fallecen debido a una lesión pulmonar aguda secundaria a transfusión se observa edema pulmonar masivo con infiltración masiva de polimorfonucleares en el intersticio pulmonar, microcirculación y alvéolos. La relación granulocito-eritrocito es de 1 a 1 en los capilares pulmonares. Por microscopía electrónica se observan granulocitos en contacto con la membrana basal alveolar. El edema es de alta permeabilidad y es rico en proteínas, lo que 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 cardiaca agravan el edema pulmonar secundario a una lesión pulmonar aguda secundaria a transfusión.^{32,33}

El diagnóstico de la lesión pulmonar aguda secundaria a transfusión requiere de un alto índice de sospecha y de la exclusión de otras posibilidades diagnósticas que habitualmente se asocian con transfusión. La mayor parte de las reacciones sobrevienen en la primera a segunda horas después de la transfusión y casi todas en las primeras seis. Un cuidadoso examen médico deberá descartar la sobrecarga de volumen que, junto con la ecocardiografía y la cateterización pulmonar, ayudarán a eliminar edema agudo pulmonar cardiogénico. En casos donde existe duda diagnóstica 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 menor de 0.65 estará indicando

edema pulmonar hidrostático y si es mayor de 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.^{34,35}

Además de la sobrecarga de volumen deberá hacerse diagnóstico diferencial con reacción transfusional anafilatoide, sepsis bacteriana asociada a transfusión y reacción hemolítica inmediata.

El único parámetro de laboratorio que se ha asociado con la lesión pulmonar aguda secundaria a transfusión (LPAST) es la leucopenia. Ésta es un dato inicial y temprano asociado con 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 lesión pulmonar aguda secundaria a transfusión sobre el de edema pulmonar cardiógeno o sobrecarga de volumen. También se ha descrito trombocitopenia, la cual tiene mayor duración que la leucopenia y podría servir como un indicador diagnóstico. El diagnóstico definitivo y confirmatorio de LPAST requiere del estudio del donador y del receptor para la búsqueda y determinación de anticuerpos transfundidos pasivamente.³⁶

El diagnóstico de lesión pulmonar aguda secundaria a transfusión 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 existencia 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 ADN a partir de cantidades mínimas de éste, lo que ayuda a la determinación de antígenos de importancia clínica.
- Inmunoblot e inmunoprecipitación: se utilizan para caracterización inmunológica de un antígeno. Cuando el peso molecular del antígeno es conocido, estas pruebas pueden utilizarse como técnicas antígeno específicas para la identificación de anticuerpos.

PREVENCIÓN

De acuerdo con las diferentes series reportadas, la mortalidad de la lesión pulmonar aguda secundaria a transfusión es de 5 a 25%, lo que representa la tercera causa de mortalidad asociada a transfusión. Esto implica 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 este tipo de lesión son prevenibles si hay apego a las guías publicadas sobre transfusión basadas en la evidencia científica.

El papel de 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 mayor parte de las transfusiones de concentrados eritrocitarios, plasma fresco y crioprecipitados no tienen una clara indicación y en un buen número de casos se sobre emplean. Una buena parte de las medidas preventivas, además de la mencionada, se centra en las donadoras multíparas. En algunos centros se tiene como norma excluir a las mujeres multíparas 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 uno o más embarazos. El 25% de estas donadoras estaban sensibilizadas a HLA; sin embargo, ninguna de las aféresis transfundidas estuvo relacionada con lesión pulmonar aguda secundaria a transfusión. Por lo anterior y debido a que es imposible predecir *a priori* si

una donadora multípara puede relacionarse con esta complicación es una posición extrema excluir de los programas de donación a este grupo. También debe tenerse en consideración que hay un subgrupo de donadores con títulos extremadamente elevados de anticuerpos antigranulocito 5b, los cuales inducen lesión pulmonar aguda secundaria a transfusión grave. Esta eventualidad deben tomarla en cuenta todos los bancos de sangre.^{37,38,39}

Otra medida preventiva propuesta es el empleo de productos sanguíneos en los que se eliminó el plasma mediante lavado con solución salina o con el proceso de congelamiento-degliceralización. La leucorreducción es motivo de controversia en la medicina transfusional. El método de reducción leucocitaria puede realizarse por centrifugación, sedimentación, aféresis o más comúnmente por filtración. La filtración puede realizarse antes del almacenamiento o previo a la transfusión. Las indicaciones aceptadas para leucorreducción son: aloinmunización HLA, para evitar reacciones transfusionales febres no hemolíticas y para la prevención del estado plaquetario resistente, como alternativa para productos sanguíneos citomegalovirus seronegativos y para reducir la tasa de infección perioperatoria y la recurrencia tumoral. En términos de prevención de lesión pulmonar aguda secundaria a transfusión la leucorreducción no tiene ningún papel debido a que no son los leucocitos del donador si no los anticuerpos los causantes de la reacción. En teoría, la leucorreducción puede reducir la acumulación de lípidos biológicamente activos en la sangre almacenada. Los leucocitos inducen la producción de lípidos biológicamente activos al degradar las membranas celulares y al activar fosfolipasas.^{40,41} Las estrategias de manejo de productos sanguíneos para prevenir la lesión pulmonar aguda secundaria a transfusión son:⁴² Los productos de donadores con anticuerpos leucocitarios demostrados o de aquellos con un alto riesgo de tenerlos (mujeres multíparas) deberán tratarse para la eliminación del plasma y sólo las células deberán transfundirse.

La leucorreducción de componentes sanguíneos debe realizarse para prevenir la reactividad con anticuerpos leucocitarios del receptor.

La leucorreducción deberá realizarse para disminuir una respuesta inflamatoria biológica por los componentes celulares.

El tiempo de almacenamiento de los componentes sanguíneos debe 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 dos días.

Los componentes celulares de alto riesgo deben lavarse.

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

TRATAMIENTO

El paso fundamental para el tratamiento es el diagnóstico correcto y temprano de la lesión pulmonar aguda secundaria a transfusión. De manera empírica, el tratamiento recomendado para esta lesión eran los esteroides, epinefrina y diuréticos lo que, con base en la evidencia clínica actual y la fisiopatología de la lesión pulmonar aguda secundaria a transfusión no tiene ningún sustento; es más, puede poner en riesgo la vida del paciente. Levy reportó un caso de lesión pulmonar aguda secundaria a transfusión manejado empíricamente con diuréticos en el que sobrevino 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 intensiva con líquidos. El patrón hemodinámico de los pacientes con lesión pulmonar aguda secundaria a transfusión es de normotensión a hipotensión con presiones de llenado normales o bajas, lo que contraindica la prescripción de diuréticos e insiste en la necesidad de adecuado monitoreo hemodinámico para valorar el requerimiento de líquidos.⁴³

En la mayoría de los casos, la lesión pulmonar aguda secundaria a transfusión se alivia espontáneamente y tiene mejor pronóstico que el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda. Para casos leves a moderados se recomienda la administración de oxígeno suplementario y, en ocasiones, de ventilación no invasora. Para casos más graves es necesaria la intubación y la ventilación mecánica con estrategia de reclutamiento alveolar y protección pulmonar. Con esta maniobra terapéutica la mayoría de los enfermos mejora de manera significativa a las pocas horas o días.

En casos de lesión pulmonar aguda secundaria a transfusión recurrente debe valorarse cautelosamente la necesidad de transfusión y, en caso necesario, deberán

transfundirse productos sanguíneos de donadores estudiados para descartar la existencia de anticuerpos. Hay reportes aislados del manejo de lesión pulmonar aguda secundaria a transfusión con circulación extracorpóral, óxido nítrico y prostaglandina E.^{44,45}

El caso expuesto ejemplifica un caso característico de lesión pulmonar aguda secundaria a transfusión, diagnóstico al que llegamos por las manifestaciones agudas asociadas a la segunda transfusión de concentrado eritrocitario, luego de descartar insuficiencia cardíaca, contusión miocárdica, sobrecarga hídrica, enfermedad tromboembólica venosa o embolismo graso; además, la rápida respuesta a la ventilación no invasora es característica de esta lesión.

REFERENCIAS

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; 165:819-25.
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, Pamely MJ, Marmorstein BL, et al. 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, 1990-1998. *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. 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.
27. Popovsky MA, SB Moore. Diagnostic and pathogenetic considerations in transfusion-related acute lung injury. *Transfusion* 1985; 25:573-7.
28. 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.
29. 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.
30. Fisk J, Snyder E, Blajchman MA. Transfusion-related acute lung injury. *The Hematologist: ASH News and Reports*. Washington, DC: American Society of Hematology 2004; 1[3]:4.
31. Silliman CC, Ambruso RD, Boshkov KL. Transfusion-related acute lung injury. *Blood* 2005; 105:2266-73.
32. Dry SM, Bechard KM, Milford EL, et al. The pathology of transfusion-related acute lung injury. *Am J Clin Pathol* 1999; 112:216-21.
33. 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.
34. Fein A, Grossman RF, Jones JG, et al. The value of edema fluid protein measurement in patients with pulmonary edema. *Am J Med* 1979; 67:32-8.
35. Matthay MA. Pathophysiology of pulmonary edema. *Clin Chest Med* 1985; 6:301-14.

36. 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.
37. 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.
38. Densmore TL, Goodnough LT, Ali S, et al. Prevalence of HLA sensitization in female apheresis donors. *Transfusion* 1999; 39:103-6.
39. Corwin HL, Gettinger A, Pearl RG, et al. Efficacy of recombinant human erythropoietin in critically ill patients. *JAMA* 2002; 288:2827-35.
40. 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.
41. 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.
42. 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.
43. 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.
44. Lecamwasam HS, Katz D, Vlahakes GJ, Dzik W, et al. Cardiopulmonary bypass following severe transfusion-related acute lung injury. *Anesthesiology* 2002; 97:1311-12.
45. Worsley MH, Sinclair CJ, Campanella C, Kilpatrick DC, et al. Non-cardiogenic pulmonary oedema after transfusion with granulocyte antibody containing blood: Treatment with extracorporeal membrane oxygenation. *Br J Anesth* 1991; 67:116-9.