



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS SUPERIORES
FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL DE CARDIOLOGIA CENTRO MEDICO NACIONAL
SIGLO XXI . MEXICO, DISTRITO FEDERAL**

**“ DAÑO CARDIOPULMONAR INDUCIDO POR TRANSFUSIÓN
SANGUINEA EN PACIENTES POSTOPERADOS
DE CORAZÓN “.**

T E S I S
PARA OBTENER EL TÍTULO DE
LA ESPECIALIDAD DE CARDIOLOGIA
PRESENTA:
DR. ELOY SANTILLANO GÓMEZ



MEXICO, DF.

AGOSTO 2009



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

**“ DAÑO CARDIOPULMONAR INDUCIDO POR TRANSFUSIÓN SANGUINEA
EN PACIENTES POSTOPERADOS DE CORAZÓN “.**

**DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD
HOSPITAL DE CARDIOLOGIA CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI**

**TESIS DE GRADO PARA OBTENER TÍTULO DE ESPECIALIADAD EN
CARDIOLOGIA**

MEXICO, DISTRITO FEDERAL

AGOSTO 2009

AGRADECIMIENTOS

A DIOS

Por el amor incondicional, caminar a mi lado y permitirme realizar una meta más en mi vida.

LILIANA

Mi compañera, esposa, por ser mi razón de seguir adelante; por su paciencia, sacrificio y su comprensión en esta etapa tan difícil de mi vida.

CARLOS ELOY

Mi pequeño hijo. Por ser mi motivo de vivir y seguir adelante en mi vida, porque siempre me recibe con la sonrisa más linda del mundo. Por ser el amor de mi vida.

A MIS PADRES Y HERMANOS

Por los valores inculcados a lo largo de mi vida; por su apoyo incondicional y por las palabras de aliento en los momentos difíciles, por estar siempre conmigo.

A MIS COMPAÑEROS

Por su compañía; por compartir conmigo angustias, tristezas, pero sobre todo momentos de alegría y risas. CESAR, RODOLFO, GUSTAVO, GERARDO, MARLENE, PATY, FABIOLA.

A MIS MAESTROS

Por su ejemplo y dedicación para mi formación. Por su amistad, su enseñanza, los regaños y los buenos momentos.

AL PERSONAL DE ENSEÑANZA

Quien siempre me brindó su tiempo y apoyo.

DEDICATORIA

A mi esposa e hijo, quienes siempre en todo momento estuvieron apoyándome, y esperándome a que volviera del trabajo cansado, sin dormir, pero siempre con una sonrisa y un abrazo de bienvenida. Porque siempre me apoyaron a pesar de las dificultades, y los malos momentos haciendo que fuese más ligero el arduo trabajo.

A mis padres porque siempre estuvieron al pendiente de mi especialidad, mis preocupaciones, mis desvelos brindándome en todo momento seguridad, apoyo y amor; y a quienes debo mis valores y mi familia, gracias a ellos me he convertido en una persona de bien para la sociedad.

A los pacientes, ya que son ellos el libro más grande de la medicina, y que gracias a ellos, a su paciencia para permitir interrogarlos y explorarlos, para que conjuntando nuestra teoría, pudimos de la mejor manera y con apoyo de nuestros médicos de base, crecer de manera profesional.

DR RICARDO JAUREGUI AGILAR

DIRECTOR GENERAL Y PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE CARDIOLOGIA
HOSPITAL DE CARDIOLOGIA CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

DR. RODOLFO EVARISTO HERRERA FRANCO

DIRECCIÓN MÉDICA
HOSPITAL DE CARDIOLOGIA CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

DR. JESUS SALVADOR VALENCIA SANCHEZ

DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD
HOSPITAL DE CARDIOLOGIA CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

DR. ROBERTO ARRIAGA NAVA

DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD
HOSPITAL DE CARDIOLOGIA CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Asesor de Tesis:

DR. JOSÉ ANTONIO MAGAÑA SERRANO

JEFATURA DEL SERVICIO DE URGENCIAS

HOSPITAL DE CARDIOLOGIA CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

ÍNDICE

PORTADA	1
AGRADECIMIENTOS.....	3
DEDICATORIA	4
FIRMAS	5
INTRODUCCIÓN	8
TRANSFUSIÓN EN CIRUGIA	9
FISIOPATOLOGIA	11
ANTICUERPOS ANTILEUCOCITARIOS	12
ANTICUERPOS ANTINEUTROFILOS	13
MECANISMOS INMUNOPATOGÉNICOS	14
ANTICUERPOS	15
ACONDICIONAMIENTO CELULAR	16
EXAMENES DE LABORATORIO	17
INFLAMACIÓN SISTEMICA	18
DAÑO MIOCARDICO	19
EVIDENCIA CIENTÍFICA	20
CONCLUSIÓN	22
GRAFICAS	23
CUADROS	25
BIBLIOGRAFIA	27

INTRODUCCIÓN

El uso profiláctico de la transfusión de productos sanguíneos no está indicado en la cirugía cardíaca moderna. En Estados Unidos se realizan más de 600 000 cirugías cardíacas al año, este suceso sigue teniendo un papel fundamental en el arsenal terapéutico de muchas cardiopatías, ello es así a pesar de los avances espectaculares que determinados fármacos o distintas formas de cardiología intervencionista han experimentado durante los últimos años, una de las principales complicaciones de los pacientes que se someten a cirugía cardíaca es el sangrado perioperatorio, este sangrado y los efectos de la hemodilución por la circulación extracorpórea llevan al uso necesario de la transfusión sanguínea, dependiendo de la técnica quirúrgica, duración de la cirugía y enfermedades preexistentes; usualmente una pequeña proporción de pacientes sangran excesivamente y requieren reexploración del mediastino después de una cirugía cardíaca electiva, la mitad de estos pacientes tiene coagulopatías y la otra mitad tiene que ser corregido quirúrgicamente.

El sangrado posterior a la cirugía cardíaca ocurre frecuentemente, de hecho del 10 al 25 % de los productos sanguíneos transfundidos anualmente en Estados Unidos son en cirugía cardíaca, esto equivale a más de 14 millones de unidades de sangre. El reducir la transfusión sanguínea por sus efectos secundarios y el riesgo que pueden desarrollar los pacientes posterior a la misma, se ha vuelto prioritario en las unidades de cuidados intensivos postquirúrgicos. Por otro lado la lesión pulmonar aguda en el postoperatorio de cirugía de corazón relacionada con la transfusión (LPART) es una forma de lesión pulmonar asociado a la transfusión de derivados sanguíneos contenedores de plasma y constituye una de las reacciones transfusionales de mayor gravedad así como la segunda causa de muerte por transfusión, esta puede presentarse posterior a la administración de sangre entera, paquetes globulares, plasma fresco congelado, aféresis plaquetarias, crioprecipitados, granulocitos e inmunoglobulina intravenosa. A través de los años se ha incrementado su identificación en las Unidades Críticas tal como lo demuestra la siguiente gráfica. (1,2,3,4,5) **Gráfico 1**

La LPART se caracteriza por la aparición entre la 1ª y la 6ª hora de una transfusión, de insuficiencia respiratoria, con hipoxemia, disnea, cianosis y edema pulmonar bilateral no cardiogénico, como resultado de un exudado pulmonar rico en albúmina secundario a una alteración en la permeabilidad del capilar pulmonar. La LPART tiene una base inmunológica (reacción antígeno-anticuerpo), en un 15% de los casos no es posible confirmarla por estudio inmunohematológico. La incidencia de LPART se cifra en 1/5000 unidades transfundidas y su mortalidad es del 6-10% de los casos. (6,7,8)

La LPART se caracteriza por la aparición entre la 1ª y la 6ª hora de una transfusión, de insuficiencia respiratoria, con hipoxemia, disnea, cianosis y edema pulmonar bilateral no cardiogénico, como resultado de un exudado pulmonar rico en albúmina secundario a una alteración en la permeabilidad del capilar pulmonar. La LPART tiene una base inmunológica (reacción antígeno-anticuerpo), en un 15% de los casos no es posible confirmarla por estudio inmunohematológico. La incidencia de LPART se cifra en 1/5000 unidades transfundidas y su mortalidad es del 6-10% de los casos. (6,7,8)

TRANSFUSIÓN EN CIRUGIA CARDIACA

Considerable evidencia sugiere que la transfusión sanguínea incrementa el riesgo de complicaciones serias y muertes en pacientes críticamente enfermos que son sometidos a cirugía cardiaca. Algunos estudios han sugerido, que el riesgo de complicaciones después de la transfusión, incrementa cuando se transfunde sangre que ha sido almacenada por varios periodos (> 14 días), observándose más cuando los paquetes globulares permanecen mayor tiempo almacenados, la cirugía cardiaca en adultos utiliza una proporción significativa de transfusión de células sanguíneas en los Estados Unidos. Aproximadamente entre el 25 y el 95 % de los pacientes sometidos a cirugía cardiaca reciben transfusión sanguínea, sin embargo no en todos los pacientes esta justificado la transfusión, ya que en seguimientos a largo plazo se aprecia incremento de la morbilidad asociada a esta. Aunque ciertamente tenemos ya conocimiento de medidas farmacológicas que se pueden utilizar para disminuir el riesgo de sangrado postcirugía de corazón tales como incrementar los niveles de hemoglobina preoperatoria administrándose eritropoyetina semanas antes, el uso de agentes antifibrinolíticos (ácido aminocaproico y ácido tranexámico) antes y después de la cirugía, el uso de desmopresina para pacientes con disfunción plaquetaria, entre otras; así pues el riesgo de sangrado mayor al habitual, definido como más de 500 ml en la primera hora también conocido como sangrado crítico o mayor de un litro en la primera hora llamado sangrado excesivo, sigue siendo un peligro latente. En este momento se conocen ya predictores como de alto riesgo del paciente, para un sangrado excesivo post cirugía

cardiaca, como son: pacientes sépticos, disfunción hepática, disección aórtica, reoperación de cirugía cardiaca congénita, coagulopatias preoperatorias, tiempo de circulación extracorpórea mayor a 120 minutos, falla renal ya conocida y terapia previa con aspirina, entre otras. Otros factores encontrados asociados a mayor riesgo de sangrado en pacientes sometidos a cirugía cardiaca fueron: *el índice de masa corpora $I < 26.4$, niveles bajos de PAI-I (inhibidor del plasminógeno activado), hipotermia durante y post derivación cardio pulmonar, ser homocigotos 5g para PAI-I (6).*

La primera prioridad en pacientes postoperados de corazón es establecer la normovolemia con administración parenteral de soluciones cristaloides y coloides, reservando los concentrados de hematíes para cuando la Hb sea < 8 g/dl o el Hto $< 25\%$ salvo que se produzca una seria inestabilidad hemodinámica, isquemia miocárdica o sangrado activo, esto optimiza la función cardiovascular, disminuye la morbilidad postoperatoria y acorta la duración de hospitalización; la trasfusión de sangre incrementara los niveles de hemoglobina y hematocrito sin embargo no corrige la hipovolemia. **(Cuadro 1)**

Para disminuir la frecuencia de las transfusiones, se puede recurrir a técnicas de autotransfusión como la donación autóloga preoperatoria y la retransfusión del drenado y a la hemodilución normovolémica durante la cirugía. La transfusión se ha asociado a efectos adversos, incrementando la morbimortalidad en pacientes tratados en unidades de terapia intensiva, la decisión de transfundir al paciente es invariablemente para promover la hemostasia o mejorar la capacidad de transporte de oxígeno en la sangre así como su disponibilidad y favorecer el cociente de extracción. Actualmente se tienen ya establecidos los lineamientos para la administración de hemoderivados y la conducta a seguir. (9,10,11,12)**(Fig 1)**

Fisiopatología cardiopulmonar inducida por transfusión

La coagulopatía postoperatoria resulta de una activación de la fibrinólisis y disfunción plaquetaria, la fibrinólisis debida a la formación de trombina , productos de fibrina y activación del factor XII; la disfunción plaquetaria es debida a fibrinólisis y a la formación de plasmina con redistribución de receptores plaquetarios y esto ocasiona un sangrado excesivo por daño plaquetario, esta coagulopatía puede persistir hasta 24 horas post-cirugía.

Las concentraciones bajas de hemoglobina postcirugía cardiaca son asociadas a disfunción orgánica que pueda ser atribuida a insuficiente entrega de oxígeno, estas alteraciones incluyen daño miocárdico, incremento de los requerimientos inotrópicos, disfunción neurológica, eventos vasculares cerebrales, disfunción renal con diálisis postoperatoria, ventilación prolongada, e incremento en general de la mortalidad. La cirugía cardiopulmonar altera los mecanismos autoregulatorios locales, produce un desequilibrio entre la entrega de oxígeno y la demanda del mismo, así mismo dentro de los principales efectos clínicos patológicos de la transfusión, se encuentran: hipoxia tisular, inflamación sistémica, daño pulmonar agudo asociado a transfusión .

La anemia cardiaca en pacientes quirúrgicos definida como hemoglobina (Hb) entre 7.5 y 8.5 gr/dl raramente ocasiona un estado de dependencia de oxígeno suplementario, ya que el incremento en la entrega de oxígeno, no necesariamente resulta en un incremento en la captura de oxígeno, apreciándose que los pacientes anémicos no exhiben signos de hipoxia tisular, a menos que exista falla circulatoria. (13,14,15)

Los mecanismos fisiopatológicos del LPART aún no han sido bien entendidos. En la última década se han estudiado múltiples mecanismos, estos han sido descritos como mediados por anticuerpos y no mediados por anticuerpos. En ambos casos la activación de los neutrófilos desempeña un papel causal, y éstas células activadas se cree que a nivel local median la lesión pulmonar. En 1985, Popovsky y Moore describieron el primer caso de LPART como una entidad clínica distinta, ellos reportaron granulocitos reactivos y anticuerpos linfocitotóxicos en el suero de 89% y 72% de la sangre de donadores implicados en 36 casos de LPART, respectivamente. Subsecuentemente, otros investigadores también encontraron granulocitos específicos y anti-HLA (human leukocyte antigen) en el plasma de

la sangre de los donadores implicados en la LPART, sin embargo, los anticuerpos leucocitarios en el receptor reaccionan con leucocitos del producto sanguíneo en una menor proporción, aproximadamente en el 10% de los casos de LPART. Por éste motivo la mayoría de los estudios se han enfocado a investigar a los anticuerpos leucocitarios del donador.

(Cuadro 2)

la sangre de los donadores implicados en la LPART, sin embargo, los anticuerpos leucocitarios en el receptor reaccionan con leucocitos del producto sanguíneo en una menor proporción, aproximadamente en el 10% de los casos de LPART. Por éste motivo la mayoría de los estudios se han enfocado a investigar a los anticuerpos leucocitarios del donador.

(Cuadro 2)

Anticuerpos Antileucocitarios en LPART

Los *HLA clase I y clase II*, son un grupo altamente polimorfo de glicoproteínas presentes en la superficie de varias células y tejidos, ellos también son llamados antígenos de histocompatibilidad, y se refiere a la compatibilidad HLA entre los tejidos del donador y receptor, lo que es de vital importancia para asegurar la compatibilidad de órganos y tejidos transplantados.

Los *HLA clase I* cargan antígenos A, B y C, se encuentran en la superficie de las plaquetas y en la mayoría de las células nucleadas del cuerpo, incluyendo linfocitos, granulocitos, monocitos y constituyentes de tejidos sólidos. Los *HLA clase II* cargan antígenos D, DR y DQ y están más restringidos en su distribución, estando presentes en los infocitos B, en el sistema monocito – macrófago, linfocitos T y otras células después de estimulación adecuada. En los estudios de Popovsky y Moore, los anticuerpos HLA I específicos fueron detectados en un 59% en el suero de la sangre de donadores de los 36 casos implicados en LPART, en reportes subsecuentes, la frecuencia de los anticuerpos HLA I en el plasma de los donadores implicados fué muy amplia, va del 3 al 100% de los casos dependiendo de la serie. Esto soporta la hipótesis de que los anticuerpos juegan un rol significativo en la patogénesis de la enfermedad. Conjuntamente, con la alta prevalencia de anticuerpos HLA en los productos sanguíneos implicados en la LPART, es la observación de que la mayoría de los donadores sanguíneos implicados en éstas reacciones son mujeres quienes han estado sensibilizadas por antígenos fetales derivados de múltiples embarazos, por éste motivo en Inglaterra ya hay restricciones para el uso de PFC derivado de mujeres sensibilizadas. Ellos demostraron que efectivamente la mayor incidencia de LPART se relacionaba con el género, aproximadamente en el 15% de los casos con LPART no se detectan anticuerpos HLA, los resultados de los estudios sugieren que no solo la concordancia antígeno – anticuerpo podría ser requerida en la patogénesis de la LPART, sino también que solo ciertos anticuerpos específicos entre las combinaciones de complejos

antígeno - anticuerpo concordantes pueden ser capaces de causar la reacción.
(16,17,18,19,20)

Reportaron Kopko y colegas una asociación entre la presencia de anticuerpos *HLA clase II* en el plasma del donador implicado en 11 de 17 casos de LPART. La mayoría de los mecanismo propuestos para la patogénesis de la LPART sostienen que los neutrófilos son las células efectoras requiriendo entonces de que éstas células expresen los antígenos diana para los anticuerpos implicados en la reacción. Sin embargo los neutrófilos expresan antígenos HLA clase I, aunque a niveles reducidos comparados con los linfocitos, los neutrófilos no cargan HLA II, lo que con lleva a preguntarnos acerca del rol de los anticuerpos HLA II en la patogénesis del LPART. Una hipótesis propone que los monocitos los cuáles expresan antígenos clase II, sirven como efectores celulares en al menos algunas reacciones de la LPART. Kopko y cols. Mostraron que la incubación de los anticuerpos HLA II en el plasma de donadores implicados en LPART con monocitos del receptor causó activación de éstos e indujo una producción intracelular incrementada de interleucina 1 beta, factor de necrosis tumoral alfa y factor tisular. Estos autores propusieron que la liberación de éstas citocinas podría resultar en la activación secundaria de los neutrófilos y/o células endoteliales ocasionando el daño endotelial, fuga capilar y LPART , sin embargo se necesitan trabajos adicionales para confirmar ésta hipótesis.

antígeno - anticuerpo concordantes pueden ser capaces de causar la reacción.
(16,17,18,19,20)

Reportaron Kopko y colegas una asociación entre la presencia de anticuerpos *HLA clase II* en el plasma del donador implicado en 11 de 17 casos de LPART. La mayoría de los mecanismos propuestos para la patogénesis de la LPART sostienen que los neutrófilos son las células efectoras requiriendo entonces de que éstas células expresen los antígenos diana para los anticuerpos implicados en la reacción. Sin embargo los neutrófilos expresan antígenos HLA clase I, aunque a niveles reducidos comparados con los linfocitos, los neutrófilos no cargan HLA II, lo que con lleva a preguntarnos acerca del rol de los anticuerpos HLA II en la patogénesis del LPART. Una hipótesis propone que los monocitos los cuáles expresan antígenos clase II, sirven como efectores celulares en al menos algunas reacciones de la LPART. Kopko y cols. Mostraron que la incubación de los anticuerpos HLA II en el plasma de donadores implicados en LPART con monocitos del receptor causó activación de éstos e indujo una producción intracelular incrementada de interleucina 1 beta, factor de necrosis tumoral alfa y factor tisular. Estos autores propusieron que la liberación de éstas citocinas podría resultar en la activación secundaria de los neutrófilos y/o células endoteliales ocasionando el daño endotelial, fuga capilar y LPART, sin embargo se necesitan trabajos adicionales para confirmar ésta hipótesis.

Anticuerpos antineutrófilos específicos

Como los glóbulos rojos y las plaquetas, los neutrófilos tienen sus propios antígenos de superficie únicos, hasta la fecha siete antígenos de neutrófilos cargados sobre 5 diferentes glicoproteínas han sido completamente caracterizados y se designan como "human neutrophil antigen"o (HNA). Los estudios de Popovsky y Moore mostraron que 89% del suero de la sangre de los donadores implicados en 36 casos de LPART contenían anticuerpos reactivos a granulocitos, sin embargo muchos de los anticuerpos detectados fueron probablemente no específicos para granulocitos sino más bien fueron dirigidos hacia antígenos HLA clase I, estudios en mujeres muestran que los anticuerpos granulocito – reactivos están presentes en la sangre en un 1 – 20%, mientras que los anticuerpos granulocito específicos son encontrados en solo 0.2 a 2%. En la LPART se involucran anticuerpos contra antígenos

HNA-1a, HNA 1b, HNA 2a y 3a . Los anticuerpos contra HNA 3a o 5b parecen ser especialmente importantes como causantes de casos severos de LPART, como lo refieren por lo menos dos estudios.

Muy poco se sabe de la estructura molecular del antígeno HNA-3a, varios estudios de población indican que cerca del 3 al 6% de los individuos son negativos para HNA-3a y por lo tanto tienen riesgo de inmunizarse contra éste antígeno. La aparente alta tasa de letalidad entre los casos de HNA-3a relacionados con LPART pone de manifiesto la necesidad de caracterizar con más detalle éste mal entendido sistema de antígenos. Uno de los temas relacionado con anticuerpos y su rol en la LPART que ha recibido poca atención es la importancia de la IgM en neutrófilos. Existen pocos reportes de LPART que hacen mención específica del examen IgM anticuerpo leucocitario. En algunos estudios, por un periodo de 5 años, la IgM sola o con IgG se a corroborado en 16.4% de los casos en el suero del donador implicado, la importancia de la IgM en la etiología de la LPART probablemente requiera de un estudio más a fondo.

HNA-1a, HNA 1b, HNA 2a y 3a . Los anticuerpos contra HNA 3a o 5b parecen ser especialmente importantes como causantes de casos severos de LPART, como lo refieren por lo menos dos estudios.

Muy poco se sabe de la estructura molecular del antígeno HNA-3a, varios estudios de población indican que cerca del 3 al 6% de los individuos son negativos para HNA-3a y por lo tanto tienen riesgo de inmunizarse contra éste antígeno. La aparente alta tasa de letalidad entre los casos de HNA-3a relacionados con LPART pone de manifiesto la necesidad de caracterizar con más detalle éste mal entendido sistema de antígenos. Uno de los temas relacionado con anticuerpos y su rol en la LPART que ha recibido poca atención es la importancia de la IgM en neutrófilos. Existen pocos reportes de LPART que hacen mención específica del examen IgM anticuerpo leucocitario. En algunos estudios, por un periodo de 5 años, la IgM sola o con IgG se a corroborado en 16.4% de los casos en el suero del donador implicado, la importancia de la IgM en la etiología de la LPART probablemente requiera de un estudio más a fondo.

MECANISMO INMUNOPATOGENICOS

La vía común y final de todos lo mecánicos patogénicos propuestos de la LPART es el aumento de la permeabilidad capilar pulmonar esto conlleva el paso de plasma dentro del espacio alveolar causando edema pulmonar, el líquido en los alvéolos se diferencia del trasudado secundario a sobrecarga de volumen en la falla cardiaca por el alto contenido de proteínas. La presión de oclusión de la arteria pulmonar en la LPART es típicamente normal en la LPART, sin embargo la LPART puede ocurrir superpuesta junto con sobrecarga de volumen del ventrículo izquierdo, con lo que la presión de oclusión de arteria pulmonar puede estar elevada. Otras características típicas de la LPART son la hipoxemia, taquicardia, hipotensión que no responde a la administración de líquidos y fiebre. Otras características que están menos definidas son la leucopenia y la hipocomplementemia. La LPART y el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRPA) tiene algunas características en común y pueden compartir algunos mecánicos patogénicos. Sin embargo en contraste con el SIRA, en la LPART, si el paciente sobrevive al evento agudo, el

síndrome típicamente se resuelve dentro de las siguientes 72hrs y raramente resulta en daño pulmonar a largo tiempo.

Dos mecanismo patogénicos propuestos para la LPART han tenido mayor atención que son: los mecanismo mediados por anticuerpos y lo no mediados por éstos o “two event” hipótesis que a continuación se describen.

síndrome típicamente se resuelve dentro de las siguientes 72hrs y raramente resulta en daño pulmonar a largo tiempo.

Dos mecanismo patogénicos propuestos para la LPART han tenido mayor atención que son: los mecanismo mediados por anticuerpos y lo no mediados por éstos o “two event” hipótesis que a continuación se describen.

Mediados por anticuerpos

Este mecanismo sugiere que los aloanticuerpos dirigidos hacia los antígenos de leucocitos humanos (HLA I y II) o al sistema de antígenos de neutrófilos (HNA) en los leucocitos o tejido pulmonar deriva en la activación de granulocitos y lesión pulmonar, usualmente estos aloanticuerpos están presentes en los productos trasfundidos de origen del donador y reaccionan con los granulocitos del receptor, sin embargo en aproximadamente el 10% de los casos de LPART son los anticuerpos del receptor que reaccionan con los neutrófilos del donador. En 1985, Popovsky y Moore reportaron 36 casos de LPART, los autores tomaron muestras procedentes de los donantes cuya sangre fue implicada como causa de LPART, se identificaron anticuerpos específicos para granulocitos y linfocitos en 32 (89%) y 26 (72%) de los casos respectivamente, en 17 de los 26 casos dónde se identificaron anticuerpos para linfocitos, lo antígenos HLA potenciales fueron investigados, en 11 de éstos 17 casos (65%) por lo menos un antígenos HLA se identificó y en 10 de éstos 11 casos, el anticuerpo específico correspondió a uno de los antígenos HLA específicos del receptor. **(Figura 2)**

Otros han encontrado asociaciones similares con una serie de diferentes leucocitos las especificidades del anticuerpo, en la mayoría anticuerpos para HLA clase I y clase II o para granulocitos, un caso convincente de LPART mediada por anticuerpos fue la de un paciente postoperado de trasplante pulmonar que ameritó la transfusión de paquete globular, el paciente desarrolló LPART solo en el pulmón transplantado al recibir anticuerpos anti-HLA de clase I. Existen controversias con el mecanismo mediado por anticuerpos ya que hay múltiples factores que sugieren que la interacción antígeno–anticuerpo en la superficie de los neutrófilos puede ocurrir, pero puede no ser suficiente para causar LPART. Por ejemplo, productos sanguíneos de donadores que han sido implicados en el desarrollo de LPART, no siempre causan LPART en el siguiente receptor aun si los leucocitos y el tejido pulmonar de

éste ofrezcan el antígeno afín. Por lo tanto existen numerosos casos de LPART en los que la interacción antígeno – anticuerpo podría no ser identificada, lo cuál indica que puede haber otros factores en el desarrollo de LPART. Silliman y cols. encontraron que los pacientes que desarrollaron LPART tenían mas probabilidad de tener enfermedades hematológicas malignas y enfermedad cardiaca, algunos de éstos pacientes tuvieron episodios de LPART recurrentes después de recibir unidades de diferentes donadores. Estos hallazgos enfatizan la importancia de la condición subyacente del paciente para el desarrollo de LPART. Finalmente hubo una asociación significativa entre la edad de las unidades trasfundidas y la incidencia de LPART, lo cuál sugiere que los mediadores implicados en la LPART pueden acumularse durante el proceso de almacenamiento y esto puede ser necesario para que la reacción ocurra. (21,22,23)

éste ofrezcan el antígeno afín. Por lo tanto existen numerosos casos de LPART en los que la interacción antígeno – anticuerpo podría no ser identificada, lo cuál indica que puede haber otros factores en el desarrollo de LPART. Silliman y cols. encontraron que los pacientes que desarrollaron LPART tenían mas probabilidad de tener enfermedades hematológicas malignas y enfermedad cardiaca, algunos de éstos pacientes tuvieron episodios de LPART recurrentes después de recibir unidades de diferentes donadores. Estos hallazgos enfatizan la importancia de la condición subyacente del paciente para el desarrollo de LPART. Finalmente hubo una asociación significativa entre la edad de las unidades trasfundidas y la incidencia de LPART, lo cuál sugiere que los mediadores implicados en la LPART pueden acumularse durante el proceso de almacenamiento y esto puede ser necesario para que la reacción ocurra. (21,22,23)

No mediados por anticuerpos “Two Hit Models”

“Two hit models” o modelos en los cuales eventos múltiples son requeridos para el desarrollo de LPART, han sido postulados para explicar los casos en los cuáles no hay una causa clara. El “first hit” , es usualmente descrito como una enfermedad subyacente que predispone a las células endoteliales pulmonares y a los leucocitos al desarrollo de LPART , mientras que el “second hit” es dado por la transfusión. Los factores implicados en el “primer evento” pueden ser modificadores biológicos no anticuerpos tales como citocinas y ciertos lípidos que se acumulan en la sangre almacenada y en el “segundo evento” podrían ser anticuerpos. Así, el two hit model puede ser aplicado para LPART si la fisiopatología es o no mediada por anticuerpos. En realidad el primero y el segundo evento pueden ser multifactoriales y contribuir ambos a el proceso de activación de neutrófilos y/o secuestro en el pulmón. El último proceso es claramente mediado por activación del endotelio pulmonar y una sobre-regulación de las moléculas de adhesión celular.

Acondicionamiento celular y LPART

En el simple mecanismo del “Two event model” el acondicionamiento celular es inducido por el primer evento, tal como se aplica a la LPART la condición clínica del paciente puede ser asociada, con la activación celular del endotelio pulmonar, sobre-regulación de la superficie de moléculas de adhesión, liberación de citocinas y reclutamiento de neutrófilos cebados. En

éste primer estadio, la transfusión de componentes sanguíneos (segundo evento), contiene factores capaces de inducir la activación completa de los neutrófilos cebados presecuestrados, que en el pulmón inducen la liberación de agentes citotóxicos en la vasculatura pulmonar. El daño endotelial resultante produce fuga capilar y edema pulmonar no cardiogénico.

También es posible que los productos transfundidos actúen como primer evento, proporcionando estímulos que puedan inducir el cebado de neutrófilos o de células endoteliales pulmonares. Actualmente, el two event model es sobresimplificado, y las manifestaciones de la LPART probablemente representen una compleja interacción de estímulos primarios múltiples y señales de activación adicionales derivados de ambos, del producto sanguíneo y del receptor, operando sobre tipos celulares múltiples implicados en la respuesta inflamatoria.

éste primer estadio, la transfusión de componentes sanguíneos (segundo evento), contiene factores capaces de inducir la activación completa de los neutrófilos cebados presecuestrados, que en el pulmón inducen la liberación de agentes citotóxicos en la vasculatura pulmonar. El daño endotelial resultante produce fuga capilar y edema pulmonar no cardiogénico.

También es posible que los productos transfundidos actúen como primer evento, proporcionando estímulos que puedan inducir el cebado de neutrófilos o de células endoteliales pulmonares. Actualmente, el two event model es sobresimplificado, y las manifestaciones de la LPART probablemente representen una compleja interacción de estímulos primarios múltiples y señales de activación adicionales derivados de ambos, del producto sanguíneo y del receptor, operando sobre tipos celulares múltiples implicados en la respuesta inflamatoria.

EXÁMENES DE LABORATORIO PARA ANTICUERPOS EN LA LPART

Exámenes para anticuerpos HLA

El examen de la antiglobulina aumentada linfocitotóxica, la valoración de la HLA enzima – vinculada inmunoabsorbente y la valoración de anticuerpos flujo panel – reactivo han sido usados para la detección de anticuerpos HLA clase I y II en la LPART. El desarrollo del panel – reactivo anticuerpo ha incrementado significativamente la detección de clase I y específicamente anticuerpos HLA clase II y es considerado hoy como el estándar de las pruebas para la detección de anticuerpos HLA en el plasma tanto del donador como del receptor con sospecha de LPART.

Exámenes para anticuerpos de neutrófilos

La valoración de la aglutinación de granulocitos y el examen de inmunofluorescencia granulocítica por citometría de flujo son dos de las pruebas más utilizadas para la detección e identificación de anticuerpos de neutrófilos HNA 1a, 1b, 2a y 3a, Estas técnicas son complejas, requieren de una labor intensiva y son caras.

Se concluye en la patogénesis de la LPART es de tipo multifactorial en donde los anticuerpos HLA clase I y clase II, así como los anticuerpos específicos para neutrófilos tanto en el plasma del donador y el receptor juegan un papel preponderante, en donde el contacto de los anticuerpos con neutrófilos, monocitos y células endoteliales, deriva en la activación de la mismas, de forma directa o indirectamente, con el consecuente daño endotelial, fuga capilar y edema pulmonar de la LPART. Cabe mencionar que aún faltan estudios más profundos en humanos para dilucidar de forma completa la etiología de ésta entidad nosológica.

Se concluye en la patogénesis de la LPART es de tipo multifactorial en dónde los anticuerpos HLA clase I y clase II, así como los anticuerpos específicos para neutrófilos tanto en el plasma del donador y el receptor juegan un papel preponderante, en donde el contacto de los anticuerpos con neutrófilos, monocitos y células endoteliales, deriva en la activación de la mismas, de forma directa o indirectamente, con el consecuente daño endotelial, fuga capilar y edema pulmonar de la LPART. Cabe mencionar que aún faltan estudios más profundos en humanos para dilucidar de forma completa la etiología de ésta entidad nosológica.

INFLAMACIÓN SISTÉMICA DESPUES DE LA TRANSFUSIÓN

Es la respuesta inflamatoria sistémica una amplia variedad de eventos clínicos graves, sin embargo es también frecuente la activación inmunológica secundaria a transfusiones, la cual es manifestada por 2 ó más de los siguientes condiciones:

1. Temperatura $>38^{\circ}\text{C}$ o $< 36^{\circ}\text{C}$
2. Frecuencia. cardiaca > 90 lpm
3. Frecuencia. respiratoria > 20 rpm o Pa $\text{CO}_2 < 32$ mmHg
4. Recuento de blancos $> 12.000/\text{mm}^3$ ó $< 4.000/\text{mm}^3$ ó $> 10\%$ de bandas.

Las principales complicaciones de la transfusión se pueden subdividir en agudas o tardías: dentro de las principales complicaciones agudas tenemos: desde la mas común como la fiebre, hasta hemólisis, daño pulmonar agudo, hipocalcemia, hiperkalemia, acidosis, hipotermia y tardías como inmunomodulación, microquimerismo, púrpura e infecciones. **(Cuadro 3)**

La inmunomodulación secundaria a transfusión ha sido relacionada a incremento del riesgo de infecciones, así como daño pulmonar agudo, síndrome de distress respiratorio, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y falla orgánica múltiple, el mecanismo para el desarrollo de estas complicaciones es incierto, aunque si bien es cierto se han relacionado el tiempo de las células rojas almacenadas, antígenos, y lipidos bioreactivos. Otra complicación frecuente es la hiperkalemia, la cual esta en relación con el tiempo de almacenamiento de las células rojas, es decir, un tiempo

de almacenamiento de 7 días tiene una concentración promedio de 7 mEq/l y en 21 días de 32 mEq/l, esto esta en relación directa con la producción de arritmias ventriculares al momento de entrar en contacto la sangre transfundida con el ventrículo derecho. Desde el punto de vista cardiovascular , Koch observó un incremento significativo como factor independiente en el riesgo de fibrilación auricular de reciente inicio en pacientes sometidos a cirugía cardiaca. Fransen y colegas evaluaron prospectivamente la contribución de transfusión de células rojas no leucoreducidas en 114 pacientes sometidos a cirugía cardiaca y observaron que en estos pacientes presentaban altos niveles de activación neutrofilica y elevación de niveles plasmáticos de citocinas proinflamatorias derivadas de monocitos, como interleucina 6 , así como también la permeabilidad bactericida incrementa los niveles de proteínas plasmáticas, así mismo los pacientes transfundidos presentan mayores índices de infecciones postoperatorias y mayor tiempo en la ventilación. Gavin J. Murphy concluye en que las indicaciones para transfusión en pacientes sometidos a cirugía cardiaca están plenamente justificadas en choque hemorrágico. (24,25,26)

de almacenamiento de 7 días tiene una concentración promedio de 7 mEq/l y en 21 días de 32 mEq/l, esto esta en relación directa con la producción de arritmias ventriculares al momento de entrar en contacto la sangre transfundida con el ventrículo derecho. Desde el punto de vista cardiovascular , Koch observó un incremento significativo como factor independiente en el riesgo de fibrilación auricular de reciente inicio en pacientes sometidos a cirugía cardiaca. Fransen y colegas evaluaron prospectivamente la contribución de transfusión de células rojas no leucoreducidas en 114 pacientes sometidos a cirugía cardiaca y observaron que en estos pacientes presentaban altos niveles de activación neutrofilica y elevación de niveles plasmáticos de citocinas proinflamatorias derivadas de monocitos, como interleucina 6 , así como también la permeabilidad bactericida incrementa los niveles de proteínas plasmáticas, así mismo los pacientes transfundidos presentan mayores índices de infecciones postoperatorias y mayor tiempo en la ventilación. Gavin J. Murphy concluye en que las indicaciones para transfusión en pacientes sometidos a cirugía cardiaca están plenamente justificadas en choque hemorrágico. (24,25,26)

DAÑO MIOCARDICO PRODUCIDO POR CIRUGÍA CARDIACA

El uso de la circulación extracorpórea (CEC) durante la cirugía cardiaca, produce un síndrome caracterizado por activación de diversas vías de coagulación, fibrinolisis e inflamación, que conducen a alteraciones en la hemostasia y activación del sistema fibrinolítico. Debido al efecto de fármacos usados perioperatoriamente en cirugía cardiaca y al efecto de la CEC en la integridad de la membrana de las plaquetas, se produce una disfunción plaquetaria importante que deteriora aún más la hemostasia conduciendo al mayor uso de hemoderivados sanguíneos. La activación por contacto, causa la activación de kaliceína, la formación de bradicininas e inducción de la vía del complemento; el cual crea una “reacción inflamatoria, denominada síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS)”, que se caracteriza por activación de leucocitos y plaquetas, que llevan a un daño orgánico múltiple. Todas estas alteraciones hematológicas e inmunológicas llevan a la frecuente necesidad de transfusión de productos sanguíneos alogénicos, situación que se asocia a un daño por sí misma. La transfusión alogénica libera plaquetas viejas, leucocitos y

citocinas a la circulación sistémica que contribuyen a un mayor daño miocárdico y de otros órganos.

El daño miocárdico que se produce por la respuesta inflamatoria sistémica secundario a CEC, puede ser disminuido por el uso de productos sanguíneos leucorreducidos, minimizando la activación leucocitaria, y/o evitando la transfusión de hemoderivados, para disminuir los niveles totales de citocinas circulantes. Además es conocido que los eritrocitos almacenados más de 2 semanas, pueden producir isquemia visceral y un aumento en la susceptibilidad al desarrollo de infecciones postoperatorias. Leal-noval y cols.

Los efectos **inmunosupresores** de la sangre alogénica de banco de sangre están relacionados a la exposición a leucocitos y la subsiguiente sensibilización que se produce. La inmunosupresión es una condición de suma importancia clínica en los pacientes que se someten a cualquier tipo de trasplante, pero así también en aquellos pacientes con cáncer, e intervenidos de cirugía cardíaca con circulación extracorpórea, un gran número de estudios observacionales, retrospectivos han reportado la relación entre la exposición de sangre alogénica y el aumento en la ocurrencia de cáncer y un aumento en la incidencia de infecciones postoperatorias. Von de watering, encontró que la leucorreducción no tuvo efectos en los rangos de infección postoperatoria en pacientes que se sometieron a cirugía cardíaca, aunque sí se demostró que la mortalidad a los 60 días en este grupo fue aproximadamente la mitad que en el grupo control (sin leucorreducción) (3.4%vs 7.8%). (27,28,29)

citocinas a la circulación sistémica que contribuyen a un mayor daño miocárdico y de otros órganos.

El daño miocárdico que se produce por la respuesta inflamatoria sistémica secundario a CEC, puede ser disminuido por el uso de productos sanguíneos leucorreducidos, minimizando la activación leucocitaria, y/o evitando la transfusión de hemoderivados, para disminuir los niveles totales de citocinas circulantes. Además es conocido que los eritrocitos almacenados más de 2 semanas, pueden producir isquemia visceral y un aumento en la susceptibilidad al desarrollo de infecciones postoperatorias. Leal-noval y cols.

Los efectos **inmunosupresores** de la sangre alogénica de banco de sangre están relacionados a la exposición a leucocitos y la subsiguiente sensibilización que se produce. La inmunosupresión es una condición de suma importancia clínica en los pacientes que se someten a cualquier tipo de trasplante, pero así también en aquellos pacientes con cáncer, e intervenidos de cirugía cardíaca con circulación extracorpórea, un gran número de estudios observacionales, retrospectivos han reportado la relación entre la exposición de sangre alogénica y el aumento en la ocurrencia de cáncer y un aumento en la incidencia de infecciones postoperatorias. Von de watering, encontró que la leucorreducción no tuvo efectos en los rangos de infección postoperatoria en pacientes que se sometieron a cirugía cardíaca, aunque sí se demostró que la mortalidad a los 60 días en este grupo fue aproximadamente la mitad que en el grupo control (sin leucorreducción) (3.4%vs 7.8%). (27,28,29)

EVIDENCIA DE TRANSFUSIÓN EN CIRUGIA CARDIACA

Un ensayo previo prospectivo aleatorizado “transfusion in critical care trial” comparó dos grupos de paciente: régimen de transfusión general y restrictivo en 838 pacientes, en el grupo restrictivo los pacientes fueron transfundidos con Hb menor a 7 gr/dl y en el otro grupo con Hb menor a 10 gr/dl, se observó disminución de la morbilidad y la mortalidad hospitalaria en el primer grupo (22 vs 28), este beneficio fue mayor en pacientes menores de 55 años; aquellos pacientes con Hb entre 8 y 9 Gr/Dl postoperados de corazón, que no fueron transfundidos, no se observó incremento de la mortalidad y morbilidad, indicando entonces que esos pacientes toleran la anemia moderada y pueden beneficiarse del régimen de transfusión restrictiva.

La seguridad de la transfusión en pacientes posoperados de cirugía de revascularización coronaria (CRVC) fue estudiada por Bracey y cols. Estos investigadores no encontraron diferencias en los resultados, en pacientes transfundidos con $hb > 8$ gr/dl, comparados con aquellos transfundidos con valores mas altos. Incluso se observo una disminución en el tiempo de duración de la ventilación mecánica en aquellos que se transfundieron solo con $Hb > 8$ gr/dl. La transfusión no mejora el transporte de oxígeno cuando la concentración de hemoglobina es mayor a 10mg/dl, en años recientes han aparecido publicaciones que documentan peores resultados y mayores complicaciones en pacientes que recibieron transfusión posoperatoria. En 1998 en un estudio observacional prospectivo, Spiess y cols, evaluaron el impacto del hematocrito en tiempo de estancia en la UTI en pacientes post cirugía cardiaca, fue categorizado el hematocrito como bajo ($< 24\%$), medio ($25-33\%$), y alto ($> 33\%$). El riesgo de eventos cardiovasculares adversos, fueron encontradas mas significativamente en el grupo de hematocrito bajo y alto, así como también se observaron marcadores independientes, como la disfunción ventricular izquierda, así como también la insuficiencia cardiaca.

En el 2002 Engoren reportó una evaluación retrospectiva de mas de 48 meses, con más de 1900 pacientes sometidos a cirugía de revascularización de los cuales 34 % recibieron transfusión, la mortalidad a 15 años fue del 15 % en pacientes transfundidos y del 7 % en los no transfundidos ($p = 0.01$). Dos estudios recientes confirmaron el incremento de la mortalidad asociado a la transfusión en pacientes sometidos a CRVC. Kuduvalli y cols. reviso mas de 3000 pacientes y encontró mayor mortalidad en pacientes transfundidos a 30 días y a 1 año, comparados con los no transfundidos. Koch y cols. reportaron 12 000 pacientes en un periodo de 7 años, y la transfusión no solo se asoció a incremento de la mortalidad, sino también a falla renal, ventilación mecánica prolongada, infecciones, complicaciones cardiacas y eventos neurológicos. (30,31)

Así pues, la indicación estricta de hemotransfusión es aceptado bajo los siguientes parámetros: transfusión de paquete globular si el nivel de hematocrito es menor de 20 % después de la cirugía, transfundir plaquetas si el nivel es menor a 50,000, apoyo de plasma fresco congelado (PFC) si el nivel de INR es > 1.5 con gastos elevados, crioprecipitados si el fibrinógeno es < 200 mg/dl.

CONCLUSION.

La conclusión del daño cardiopulmonar secundario a transfusiones es cada vez más reportada en nuestras unidades, la lesión pulmonar aguda o “edema alveolar de bajas presiones” asociada a la transfusión ha ganado cada vez más importancia como principal causa de morbilidad y estancia prolongada, la diferencia temprana entre sobrecarga hídrica (edema cardiogénico) secundario a hemoderivados y lesión pulmonar postransfusional es importante para su tratamiento adecuado, ya que en LPA es básicamente de soporte y en casos graves se requiere de ventilación mecánica, fluidos, fármacos simpaticomiméticos e inotrópicos. La transfusión por anemia en cirugía de corazón es cada vez más restringida por todos los efectos adverso ya demostrados con mayor morbimortalidad y estancia prolongada. **Algoritmo 1**

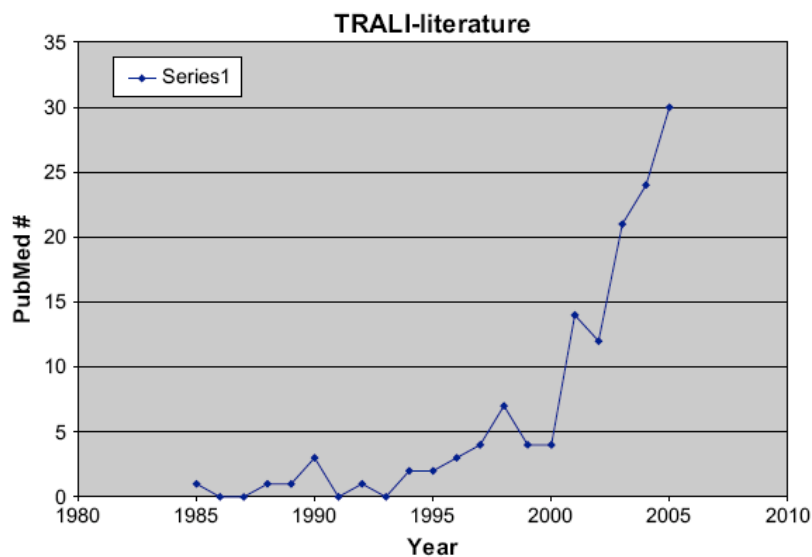


Gráfico 1. Incremento paulatino del número de artículos indexados en PubMed usando el acrónimo TRALI – LPART en los último's 10 años.

AUTOR	AÑO	DISEÑO	RESULTADOS PRIMARIOS
Spiess	1998	Retrospectivo	Incremento IM, disfunción VI con trasfusión
Bracey	1999	Prospectivo	Sin diferencia en los resultados. Duración más corta de la ventilación mecánica postoperatoria en un grupo con trasfusión restringida
Leal-Noval	2001	Retrospectivo	Incremento en las infecciones postoperatorias
Engoren	2002	Retrospectivo	Incremento en la mortalidad a 5 años
Vamvakas	2002	Retrospectivo	Incremento en el tiempo con ventilador postoperatorio
Ali	2004	Retrospectivo	No se asoció con infección
Kuduvalli	2005	Retrospectivo	Incremento en la mortalidad con trasfusión
Sreeram	2005	Retrospectivo	Incremento en las infecciones postoperatorias
Habib	2005	Retrospectivo	Incremento en el daño renal
Banbury	2006	Retrospectivo	Incremento en las infecciones postoperatorias
Koch	2006	Retrospectivo	Incremento en la mortalidad, falla renal, infecciones, tiempo con ventilador, complicaciones cardiacas y eventos neurológicos con trasfusión
Koch	2006	Retrospectivo	Incremento del riesgo de fibrilación atrial con trasfusión
Koch	2006	Prospectivo ^a	Calificación baja en calidad de vida evaluada a 6 y 12 meses con trasfusión.
Surgenor	2006	Retrospectivo	Falla de más bajo gasto cardiaco con trasfusión

Cuadro 1 Resultados de transfusión en PO de CRVC

IM: Infarto de Miocardio; VI: Ventrículo izquierdo

^a Calidad de vida recopilada prospectivamente



Fig 1. Monitoreo hemodinámico temprano en el PO

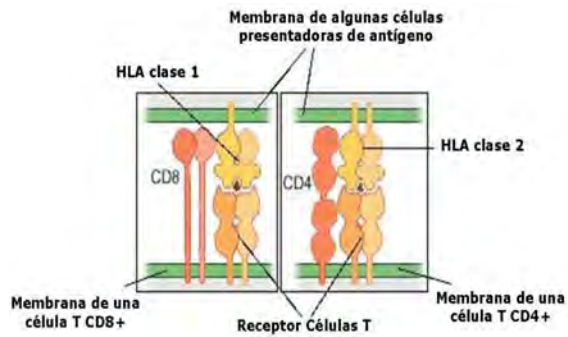


Fig. 2 Participación de los HLA en la respuesta inmunológica

Criterios de Lesión Pulmonar Aguda

1. Clínico: aparición aguda
2. Oclusión de la arteria pulmonar a presión 18 mm Hg cuando se mide, o la falta de evidencia clínica de hipertensión auricular izquierda
3. Radiografía de tórax: infiltrados bilaterales visto en la delantera radiografía de tórax
4. Hipoxemia: PaO₂/FIO₂ proporción de 300 mm Hg, independientemente de positiva al final de la espiración nivel de presión, o la saturación de oxígeno del 90% en la habitación

LPART

1. Aparición dentro de las 6 primeras horas de la transfusión de sangre o productos sanguíneos.
2. Lesión pulmonar no pre-existente antes de la transfusión
3. Empeoramiento de lesión pulmonar secundario a TRALI como factor de riesgo agregado.
4. Transfusión masiva no debe excluir la posibilidad de TRALI

Cuadro 2. Criterios diagnósticos

EFFECTOS INMEDIATOS

A - INMUNOLOGICOS

1. reaccion hemolitica transfusional aguda
2. reaccion febril no hemolitica
3. anafilaxia y urticaria
4. edema pulmonar no cardiogenico

B - NO INMUNOLOGICOS

1. reaccion febril de causa no inmune (bacteriana, sustancias)
2. sobrecarga circulatoria
3. hemolisis no inmune

EFFECTOS RETARDADOS

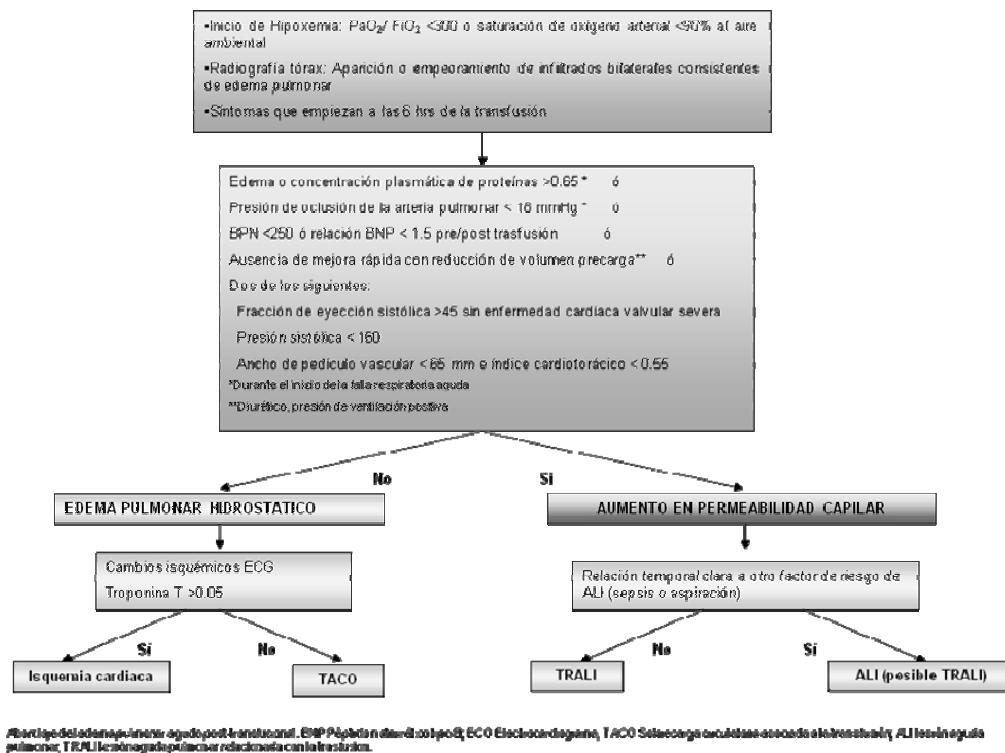
C - INMUNOLOGICOS

1. reaccion hemolitica transfusional retardada
2. enfermedad injerto contra huesped
3. purpura postranfusalional
4. aloinmunizacion a ags (eritrocitarios, leucocitarios, plaquetarios -refractoriedad plaquetaria-, o proteinas plasmáticas)

D - NO INMUNOLOGICOS

1. sobrecarga de hierro
2. transmision de germenos

Cuadro 3. Efectos adversos secundarios a la transfusión.



Algoritmo 1. Identificación temprana entre isquemia miocárdica, TACO y TRALI

BIBLIOGRAFIA

1. Vincent JL, Baron JF, Reinhart K, Gattinoni L, Thijs L, Webb A, et al. Anemia and blood transfusion in critically ill patients. *JAMA* 2002;288:1499–1507.
2. Wu WC, Rathore SS, Wang Y, Radford MJ, Krumholz HM. Blood transfusion in elderly patients with acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2001;345:1230–136.
3. DeFoe GR, Ross CS, Olmstead EM, Surgenor SD, Fillinger MP, Groom RC, et al. Lowest hematocrit on bypass and adverse outcomes associated with coronary artery bypass grafting. Northern New England Cardiovascular Disease Study Group. *Ann Thorac Surg* 2001;71: 769–776.
4. Fang WC, Helm RE, Krieger KH, Rosengart TK, DuBois WJ, Sason C, et al. Impact of minimum hematocrit during cardiopulmonary bypass on mortality in patients undergoing coronary artery surgery. *Circulation* 1997;96(Suppl 2):194–199.
5. Fillinger MP, Surgenor SD, Clark C, Hartman GS, Paganelli WC. The impact on mortality of managing hemodilutional anemia with RBC transfusion after CABG. *Anesthesiology* 2001; 95:A201.
6. Gong MN, Thompson BT, Williams P, et al: Clinical predictors of and mortality in acute respiratory distress syndrome: Potential role of red cell transfusion. *Crit Care Med* 2005; 33:1191–1198
7. Khan H, Belsher J, Yilmaz M, et al: Fresh frozen plasma and platelet transfusions are associated with development of acute lung injury in critically ill medical patients. *Chest* 2007; 131:1308–1314
8. Zilberberg MD, Carter C, Lefebvre P, et al: Red blood cell transfusions and the risk of ARDS amongst critically ill: A cohort study. *Crit Care* 2007; 11:R63-doi: 10.1186/cc5934

9. Hardy JF, Martineau R, Couturier A, Belisle S, Cartier R, Carrier M. Influence of haemoglobin concentration after extracorporeal circulation on mortality and morbidity in patients undergoing cardiac surgery. *Br J Anaesth* 1998;81(Suppl 1):38–45.
10. Weiskopf RB. More on the changing indications for transfusion of blood and blood components during anesthesia. *Anesthesiology* 1996;84:498– 501.
11. A Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Blood Component Therapy Practice guidelines for blood component therapy. *Anesthesiology* 1996;84:732– 747.
12. Saxena S, Wehrli G, Makarewicz K, Sartorelli J, Shulman IA. Monitoring for underutilization of RBC components and platelets. *Transfusion* 2001;41:587– 590.
13. Spahn DR, Schmid ER, Seifert B, Pasch T. Hemodilution tolerance in patients with coronary artery disease who are receiving chronic beta-adrenergic blocker therapy. *Anesth Analg* 1996;82: 687– 694.
14. Spahn DR, Casutt M. Eliminating blood transfusions: New aspects and perspectives. *Anesthesiology* 2000;93:242– 255.
15. Zollinger A, Hager P, Singer T, Friedl HP, Pasch T, Spahn DR. Extreme hemodilution due to blood loss in tumor surgery. *Anesthesiology* 1997;87:985– 987.
16. Hill SE, van Wermeskerken GK, Lardenoye JW, Phillips-Bute B, Smith PK, Reves JG, et al. Intraoperative physiologic variables and outcome in cardiac surgery: part I. In-hospital mortality. *Ann Thorac Surg* 2000;69:1070– 1076.
17. Silliman CC, Paterson AJ, Dickey WO, et al: The association of biologically active lipids with the development of transfusion-related acute lung injury: A retrospective study. *Transfusion* 1997; 37:719–726
18. Wallis JP, Lubenko A, Wells AW, et al: Single hospital experience of TRALI. *Transfusion* 2003; 43:1053–1059

19. Cajic O, Rana R, Winters JL, et al: Transfusion-related acute lung injury in the critically ill: Prospective nested case-control study. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 176:886–891
20. Fadeyi EA, De Los Angeles MM, Wayne AS et al. The transfusion of neutrophil-specific antibodies causes leukopenia and a broad spectrum of pulmonary reactions. *Transfusion* 2007; 47:545–550
21. Curtis BR, McFarland JG: Mechanisms of transfusion-related acute lung injury (TRALI): Anti-leukocyte antibodies. *Crit Care Med* 2006; 34:S118–S123
22. Shander A, Popovsky MA: Understanding the consequences of transfusion-related acute lung injury. *Chest* 2005; 128:598S–604S
23. Bux J, Sachs UJ: The pathogenesis of transfusion-related acute lung injury (TRALI). *Br J Haematol* 2007; 136:788–799
24. He´bert PC, Yetisir E, Martin C, Blajchman MA, Wells G, Marshall J, et al. Is a low transfusion threshold safe in critically ill patients with cardiovascular diseases? *Crit Care Med* 2001;29: 227– 232 Spahn DR, Seifert B, Pasch T, Schmid ER.
25. National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network, Wiedemann HP, Wheeler AP, et al: Comparison of two fluidmanagement strategies in acute lung injury. *N Engl J Med* 2006; 354:2564–2575
26. Netzer G, Shah CV, Iwashyna TJ, et al: Association of red cell transfusion with mortality in patients with acute lung injury. *Chest* 2007; 132:1116–1123
27. Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, et al: Acute respiratory distress in adults. *Lancet* 1967; 1:319–323
28. Miller PR, Croce MA, Kilgo PD, et al: Acute respiratory distress syndrome in blunt trauma: Identification of independent risk factors. *Am Surg* 2002; 68:845–850
29. Spahn DR, Schanz U, Pasch T. Perioperative transfusionskriterien. *Anaesthesist* 1998;47: 1011 –1120.

30. London MJ, Hollenberg M, Wong MG, Levenson L, Tubau JF, Browner W, et al. Intraoperative myocardial ischemia: localization by continuous 12-lead electrocardiography. *Anesthesiology* 1988;69:232– 241.
31. Bak Z, Abildgard L, Lisander B, Janerot-Sjoberg B. Transesophageal echocardiographic hemodynamic monitoring during preoperative acute normovolemic hemodilution. *Anesthesiology* 2000;92:1250– 1256.