



UNIVERSIDAD AUTONOMA DE MEXICO

MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRITICO

Lesión pulmonar aguda producida por transfusión.
Perfil epidemiológico en la Unidad de Cuidados Intensivos

REVISION DE LA LITERATURA
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE MEDICO ESPECIALISTA EN
MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRITICO

P R E S E N T A

DRA AMALIA ROMERO LIMON

ASESOR DE TESIS: DRA MARIBEL SANTOSBEÑA LAGUNES
MEDICO ESPECIALISTA DEL CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE

PROFESOR TITULAR: DR VICTOR PURECO REYES

MEXICO, D. F. 15 DE FEBRERO 2013



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.



DRA. AURA ARGENTINA ERAZO VALLE SOLIS
SUBDIRECTORA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE ISSSTE

DR. VICTOR PURECO REYES
PROFESOR TITULAR DE MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRITICO

DRA. ROMERO LIMON AMALIA
MEDICO RESIDENTE DE MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRITICO



INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO

Centro Médico Nacional 20 de Noviembre

ESPECIALIDAD: MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRITICO

TITULO DE REVISION BIBLIOGRAFICA:

Lesión pulmonar aguda producida por transfusión.

Perfil epidemiológico en la Unidad de Cuidados Intensivos

TITULAR DEL CURSO: DR. VICTOR PURECO REYES

ASESOR: DRA. MARIBEL SANTOSBEÑA LAGUNES

ALUMNO: DRA. AMALIA ROMERO LIMON



CONTENIDO

- i. Carátula
- ii. Anverso
- iii. Autores
 1. Contenido
 2. Título de la Revisión Bibliográfica
 3. Marco teórico
 - a. Introducción
 - b. Definición
 - c. Antecedentes históricos
 - d. Epidemiología
 - e. Hemovigilancia
 - f. Fisiopatología
 - g. Diagnóstico diferencial
 - h. Prevención de la lesión pulmonar aguda producida por transfusión
 - i. Tratamiento
 - j. Ventilación mecánica en el paciente con TRALI
 4. Bibliografía

Introducción

La Terapia Transfusional (TT) supone una variedad de riesgos para el receptor. Estos se pueden dividir en infecciosos y no infecciosos, y pueden manifestarse durante la transfusión o posterior a ella. En las últimas décadas del siglo XX la opinión pública y científica fue puesta en los riesgos de transmisión de enfermedades infecciosas relacionadas con la práctica transfusional: Hepatitis B y C, Virus de Inmunodeficiencia Humana (HIV), Virus del Oeste del Nilo y Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob. Con la aparición de las pruebas de tamizaje, selección de donadores y pruebas basadas en inmunoensayos, muchas de las preocupaciones sobre los riesgos infecciosos han disminuido o desaparecido. Por ejemplo, el riesgo de adquisición de HIV o Hepatitis C ha disminuido aproximadamente 99.99% en los países desarrollados, de tal forma que el riesgo de transmisión de HIV relacionado con la transfusión es de 1 por cada 5 a 8 millones de unidades tamizadas. Estos cambios espectaculares en el riesgo infeccioso han provocado una reconsideración sobre los riesgos no infecciosos relacionados con la transfusión los cuales incluyen: transfusiones inadecuadas, contaminación bacteriana, secuelas metabólicas en población pediátrica y lesión pulmonar relacionada con la transfusión, transfusion-related acute lung injury, (TRALI) (1)

La principal causa de morbi-mortalidad relacionada con la transfusión en los Estados Unidos de América es la lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión (transfusion-related acute lung injury, TRALI). Recientemente se han desarrollado los criterios diagnósticos para TRALI los cuales consisten fundamentalmente en hipoxia y edema pulmonar bilateral que ocurren dentro las primeras 6 horas de una transfusión en ausencia de falla cardíaca o sobrecarga de volumen intravascular (2)

El término TRALI (*transfusion related acute lung injury* "lesión pulmonar aguda producida por transfusión") fue acuñado en 1985. Es un síndrome clínico relativamente

raro, que puede constituir una amenaza para la vida y que se caracteriza por insuficiencia respiratoria aguda y edema pulmonar no cardiogénico durante o después de una transfusión de productos hemáticos. Aunque su verdadera incidencia es desconocida se le ha atribuido un caso por cada 5.000 transfusiones de cualquier producto hemático y ha sido la causa más frecuente de muerte relacionada con la transfusión durante 3 años en Estados Unidos. Se han propuesto 2 etiologías. La primera es un episodio mediado por anticuerpos debido a la transfusión de anticuerpos contra el antígeno leucocitario o anticuerpos antigranulocito a pacientes cuyos leucocitos presentan antígenos afines. La segunda es un modelo en el que se precisan 2 eventos: el primero está relacionado con el cuadro clínico del receptor (sepsis, trauma, etc.) que produce activación endotelial y secuestro de neutrófilos, y el segundo es la transfusión de sustancias con capacidad de modificar la respuesta biológica que activa los leucocitos adheridos que produce daño endotelial y aumento de permeabilidad capilar. El tratamiento es de soporte en función de la gravedad del cuadro clínico, y la prevención se centra en 3 estrategias: selección de donantes, actuación sobre el almacenamiento de los productos hemáticos y evitar las transfusiones innecesarias.

Definición

En el año 2003 el National Heart Lung and Blood Institute Working Group on TRALI, de EE. UU., estableció los criterios para su definición² (Tabla 1.0) La lesión pulmonar aguda (LPA) se definió de acuerdo con los criterios de la conferencia de consenso norteamericano-europea de Lesión Pulmonar Aguda/Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (LPA/SDRA) de 1994³, pero además se incluyó alguna modificación. En aquellos pacientes en los que no se pueda obtener una muestra de gasometría arterial, si la SaO₂ es menor o igual al 90% respirando aire ambiente, la PaO₂ correspondiente será menor o igual de 60mmHg, con lo que la relación PaO₂/FiO₂ será menor de 300 y cumplirá, por lo tanto, los criterios de LPA. Para incluir los casos menos graves no se contempla la necesidad de ventilación mecánica.

Tabla 1.0 Criterios para la definición de la lesión pulmonar aguda producida por transfusión (*National Heart Lung and Blood Institute Working Group on Transfusion Related Acute Lung Injury*)

Criterios de LPA (North American European Consensus Conference, definition of ALI. 1994)	<ol style="list-style-type: none">1. Comienzo agudo2. Presión de oclusión de la arteria pulmonar o 18 mmHg o sin evidencia de aumento de presión en la aurícula izquierda3. Radiografía de tórax: infiltrados bilaterales4. PO₂/FiO₂ <300mmHg independientemente del nivel de PEEP aplicado o de SaO₂ <90% respirando aire ambiente
Criterios adicionales para la TRALI	<ol style="list-style-type: none">1. Comienzo en las primeras 6 h de la transfusión de hemoderivados2. No existencia de LPA previa a la transfusión3. La TRALI es posible aunque exista otro factor de riesgo de LPA4. La transfusión masiva no debe excluir la posibilidad de TRALI

LPA: lesión pulmonar aguda; TRALI: *transfusion related acute lung injury* lesión pulmonar aguda producida por transfusión.

Añadido por el grupo de trabajo para reconocer la TRALI en situaciones en las que no se ha obtenido gasometría arterial.

De acuerdo a esta definición, toda lesión pulmonar aguda por evidencia radiográfica, gasométrica o por oximetría de pulso relacionada con el uso de la TT, debe considerarse como Lesión Pulmonar Aguda Relacionada con la Transfusión. Sin embargo los criterios diagnósticos precisan algunas consideraciones:

- a) La definición subraya la aparición de la TRALI como una nueva LPA que se desarrolla con una clara relación temporal con la transfusión en pacientes con o sin factores de riesgo alternativos para la LPA.
- b) En los pacientes sin factores de riesgo alternativos, el diagnóstico de TRALI se realiza si aparece una nueva LPA durante la transfusión de productos hemáticos o durante las 6 primeras horas tras completarla.
- c) Se excluyen los pacientes con LPA preexistente porque los criterios para definir el empeoramiento de LPA podrían ser difíciles de establecer. Sin embargo, no se excluyen los pacientes con enfermedad pulmonar previa antes de la transfusión, puesto que el mismo mecanismo que produce TRALI en pulmones normales podría producirlo en pulmones con enfermedad preexistente
- d) La definición establece 6 h como límite para el comienzo de los síntomas, aunque más frecuentemente ocurre en una o 2h tras la transfusión.
- e) Puede aparecer TRALI con la transfusión de sólo una unidad. Así, la LPA tras poli transfusión puede únicamente representar un mayor riesgo de infusión de una unidad que contenga anticuerpos antileucocitos, sustancias biológicamente activas o ambos
- f) En los pacientes con factores de riesgo diferentes a la transfusión, la aparición de LPA puede ser o no TRALI. En tales pacientes la nueva LPA puede deberse a la transfusión, pero alternativamente puede relacionarse con otro factor de riesgo y ser la transfusión sólo coincidente. La valoración del curso clínico del paciente es necesaria para determinar si la nueva LPA es o no por transfusión. En tales casos se puede valorar la probabilidad de TRALI al determinar otros aspectos tales como: a) si el paciente estaba estable antes de la transfusión; b) si la nueva LPA se

desarrolló claramente con la transfusión, y c) la incidencia de LPA con el factor de riesgo (4)

Antecedentes históricos

El edema agudo pulmonar de origen no cardiogénico de aparición temprana posterior a una transfusión fue descrito por vez primera en la década de los 50's por Barnard, 1951 y Brittingham, 1957. En 1966, Philipps y Fleischner reportaron la primera serie de casos con 3 pacientes quienes desarrollaron lesión pulmonar aguda posterior al proceso transfusional. Durante el curso temporal, la enfermedad ha recibido diferentes nombres: edema pulmonar de hipersensibilidad, edema pulmonar alérgico, incompatibilidad de naturaleza indeterminada y reacción pulmonar anafilactoide. En 1983, Popovsky y colaboradores describieron cinco casos de pacientes con edema agudo pulmonar no cardiogénico después de la transfusión de concentrados eritrocitarios y se les atribuye el crédito de acuñar el concepto de TRALI. Los cinco pacientes tuvieron leuco-aglutinante y anticuerpos linfocitotóxicos en suero, además, tres de estos pacientes expresaron antígeno cognato. Aunque desde 1983 se había descrito el concepto clínico, fisiopatológico y epidemiológico, no es sino hasta dos décadas después que se realiza el consenso de expertos y se publica una definición uniforme. (4)

Epidemiología

Incidencia

El diagnóstico de la TRALI es clínico, infrecuentemente sospechado y, por lo tanto, poco reconocido. Kopko et al⁷ demostraron su infradiagnóstico; identificaron retrospectivamente a 11 pacientes con síntomas de TRALI tras la transfusión de un donante implicado en un caso fatal en el que se encontraron anticuerpos antineutrófilo.

La incidencia de TRALI en Norteamérica (incluido Canadá) ha oscilado de 1/100.000-1/10.000 transfusiones en Quebec (depende del producto hemático transfundido) a 1/5.000-1/1.323 transfusiones en EE. UU. En Europa ha sido más infrecuentemente comunicado, con incidencias que oscilan entre 1,3/1.000.000-1/7.900⁸.

Sin embargo, la verdadera incidencia de TRALI no es del todo conocida y una causa fundamental ha sido la falta de una definición de consenso a la que sólo hace pocos años se ha llegado.

En la tabla 2.0 puede observarse la heterogeneidad mostrada por diferentes estudios en cuanto a su incidencia, así como la diferente probabilidad de desarrollar TRALI en función del producto hemático transfundido⁹⁻¹². Además, en el caso de las plaquetas, la incidencia depende de su forma de obtención, de manera que ésta se ha estimado en un caso por cada 432 unidades cuando las plaquetas se obtienen de sangre total, y en un caso por cada 1.224 unidades cuando se obtienen mediante aféresis¹¹.

Tabla 2.0 Riesgo de lesión pulmonar aguda producida por transfusión por componente sanguíneo transfundido							
Autor/País	Período de estudio	Ámbito de estudio	PFC	Plaquetas ST	Plaquetas AF	CH	Todos
Popovsky (EE.UU)	Mediados de la década de 1980						1:5,000
Silliman (EE.UU)	Principios de la década de 1990	Hospital					1:2,000
Silliman (Canadá)	1991-1995		1:19,441	1:432	1:1,224	1:4,410	1:1,120
Wallis (Reino Unido)	1991-2002		1:7,896				

Abreviaturas: CH: concentrado de hematíes; PFC: plasma fresco congelado; Plaquetas AF: plaquetas obtenidas por aféresis; Plaquetas ST: plaquetas obtenidas de sangre total.

La TRALI es una de las complicaciones más graves de la transfusión sanguínea. Su mortalidad se ha estimado en el 1-10%¹ y según los datos de la Food and Drug Administration fue la causa más frecuente de muerte relacionada con la transfusión sanguínea en EE. UU. entre 2001 y 2003¹³.

Todos los componentes sanguíneos se han implicado y con más frecuencia, aquellos que contienen plasma. Los concentrados de plaquetas obtenidos de sangre total han causado el mayor número de reacciones, seguido de plasma fresco congelado, concentrado de hematíes, sangre total, concentrados de plaquetas obtenidos por

aféresis¹¹, granulocitos^{14,15}, crioprecipitados¹⁶ y gammaglobulina intravenosa¹⁷. Esta última tiene la capacidad de producir TRALI si contiene una cantidad significativa de anticuerpos dirigidos contra los antígenos leucocitarios (HLA) del huésped, pero se considera un episodio muy infrecuente⁸.

Hemovigilancia

La hemovigilancia es un sistema que permite la detección, registro y análisis de la información relativa a efectos adversos e inesperados de la transfusión sanguínea. La mayoría de los países europeos tienen un sistema de hemovigilancia en función de la directiva europea 2005/61/EC/¹⁸.

Una de las redes de hemovigilancia más importantes en la Unión Europea es la red británica SHOT (*Serious Hazards Of Transfusion*). En relación con el efecto adverso que nos ocupa, sus datos acumulados desde 1996 a 2007 (n=4.334) muestran un 5,1% (n=219) de casos de TRALI. En el año 2007 se registraron 561 efectos adversos de los que un 4,3% (n=24) correspondieron a TRALI. Cinco de éstos se produjeron por transfusión de hematíes, otros 5 por transfusión de plaquetas, uno por otro tipo de productos y en 13 casos no se pudo determinar. En el [gráfico 1.0](#) se muestra el número de casos de probable TRALI y las muertes atribuidas desde el año 1996 hasta 2007 comunicados por la red SHOT¹⁹. Los datos de otras redes de hemovigilancia se muestran en [la tabla 3.0](#)¹⁸⁻²³.

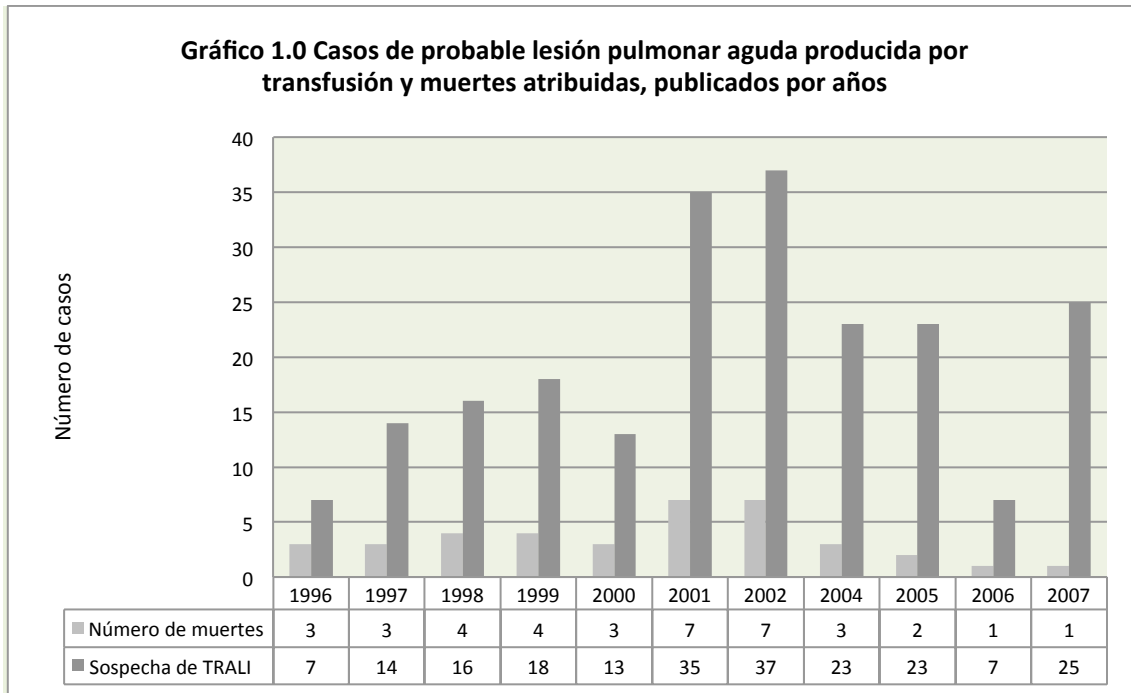


Tabla 3.0 Casos de lesión pulmonar aguda producida por transfusión publicados por redes de hemovigilancia

	Reino Unido	Alemania	Dinamarca	Francia	Canadá (Québec)	Noruega	Finlandia	Suecia
Período	1996–2003	1995–2002	1999–2003	1994–1998	2000–2003	2004–2005	2004–2005	2004
Casos de TRALI	139	101	9	34	21	2	10	11
Porcentaje de todos los efectos adversos	7	3	7	0,15	0,5	ND	ND	ND
Mortalidad (%)	9 (24 *)	ND	ND	20	9,5	ND	ND	ND

ND: no disponible; TRALI: transfusion related acute lung injury, lesión pulmonar aguda producida por transfusión.

(*) Incluye muertes atribuidas a probable TRALI.

Fisiopatología

TRALI inmune

El papel de los anticuerpos antileucocito en la patogenia de la TRALI se puso de manifiesto en la década de 1950 cuando se administró a un sujeto experimental 50ml de sangre de un paciente que contenía leucoaglutininas. El receptor presentó fiebre, insuficiencia respiratoria, hipotensión arterial e infiltrado pulmonar bilateral en la radiología de tórax con recuperación completa a los 3 días²⁴. Posteriormente se publicaron algunos estudios esporádicos sobre insuficiencia respiratoria asociada a la transfusión de anticuerpos antileucocitarios en donantes^{25,26}. El término TRALI se acuñó en 1985 cuando Popovsky y Moore⁹ publicaron una serie de 36 pacientes, mayoritariamente quirúrgicos (n=31), que desarrollaron insuficiencia respiratoria, hipoxemia e hipotensión arterial en ausencia de sobrecarga hemodinámica entre 1-6h después de la transfusión de componentes sanguíneos. El 72% de éstos precisó ventilación mecánica. Se produjo una resolución a las 96h del comienzo del cuadro clínico en el 81% de los casos y la mortalidad fue del 6%. Se demostró la presencia de anticuerpos leucocitarios y anti-HLA tipo I en un amplio porcentaje de los donantes.

Los anticuerpos implicados en la TRALI se dirigen tanto contra los HLA como contra los aloantígenos neutrofílicos humanos (HNA), así como contra otros antígenos expresados en los neutrófilos. De los anticuerpos con especificidad conocida, aquéllos dirigidos contra HNA-1a, HNA-1b, HNA-2a, HNA-3a (5b) y HLA-A2 son los más frecuentemente documentados²⁷⁻³¹. También se ha asociado a la TRALI la presencia de anticuerpos dirigidos contra los HLA clase II. Sin embargo, éstos no se expresan en los neutrófilos en reposo y la investigación de un caso de sospecha de TRALI mediado por anticuerpos anti-HLA clase II no demostró la presencia de antígenos en la superficie de los neutrófilos del paciente³². Aunque la unión de anticuerpos de HLA tipo II a los monocitos con posterior liberación de citoquinas y activación de los neutrófilos se ha indicado como un posible mecanismo³³, la TRALI causada por la presencia de anticuerpos anti-HLA tipo II sólo se considera como "posible" hasta que se disponga de más datos³⁴.

Los anticuerpos del donante son los que causan la mayoría de los casos de TRALI; sin embargo, en el 6% de los casos del estudio de Popovsky y Moore⁹ se produjo una TRALI por anticuerpos en la sangre del receptor, hecho que también han documentado otros autores^{28,29}. En estos casos, fundamentalmente, la transfusión de sangre total o de células rojas no deplecionadas de leucocitos pueden producir la TRALI.

Un argumento contra el modelo inmune es que algunos pacientes transfundidos no desarrollaron TRALI, a pesar de la presencia de antígenos leucocitarios. Pero se han ofrecido varios argumentos para explicar esto: 1) la heterocigosis del antígeno del receptor reconocido por el anticuerpo; 2) el cuadro clínico del paciente transfundido puede predisponer a una mayor o menor manifestación de la reacción pulmonar por transfusión, y 3) la falta de detección por parte de los clínicos y la falta de diagnóstico de las formas leves³⁴.

TRALI no inmune

En 1992 Silliman et al³⁵ propusieron el modelo de TRALI no inmunitaria o de 2 eventos. Según este modelo, el primer evento es una agresión que activa el endotelio pulmonar y favorece el reclutamiento y la adherencia de los neutrófilos al endotelio capilar. El segundo evento se produce por algo que activa los neutrófilos y causa liberación de factores citotóxicos y daño endotelial con lesión capilar. Se ha propuesto que el primer paso puede incluir un número de afecciones tales como sepsis, trauma, cirugía, etc. El segundo comprendería la exposición a agentes biológicamente activos o con capacidad de modificar la respuesta biológica presentes en la sangre transfundida y producidos por las células sanguíneas durante el almacenamiento. El concepto de este segundo evento surge de la observación de que los productos sanguíneos almacenados se correlacionan con una mayor probabilidad de desarrollar reacciones transfusionales y que estos agentes potencialmente activos en los productos sanguíneos aumentan su concentración con el tiempo de almacenamiento. Se ha identificado una variedad de factores con capacidad de modificar la respuesta biológica generada en sangre almacenada y que se han implicado

como factores etiológicos de TRALI, entre los que cabe destacar las lisofosfatidilcolinas y las citoquinas inflamatorias, tales como interleucina (IL)-6 e IL-8.

Vía común: daño a la membrana alveolocapilar

Tanto en la forma inmune como en la no inmune, el neutrófilo se ha postulado como la célula protagonista. Para conocer la patogenia de la TRALI debemos considerar el tránsito de los neutrófilos a través del lecho vascular pulmonar en condiciones fisiológicas. La red capilar pulmonar es geométricamente compleja, ampliamente interconectada y contiene una alta concentración de neutrófilos. A diferencia de las células rojas que pueden fácilmente cambiar su forma y atravesar el pulmón en unos segundos, los neutrófilos circulan irregularmente. Debido a que el tamaño medio de los neutrófilos es similar o mayor que el diámetro capilar, a menudo deben detenerse y cambiar la morfología antes de iniciar el paso a través de éstos. El tiempo invertido en esta deformación es probablemente el más largo del tiempo de tránsito, que puede oscilar entre 2 s y 20min³⁴. La aglutinación de los granulocitos inducida por los anticuerpos en los componentes sanguíneos transfundidos quedan atrapados en la primera microvasculatura encontrada tras la transfusión. Se sabe que la mayoría de los anticuerpos leucocitarios de la clase IgG producen aglutinación activa y no una pasiva aglutinación de los neutrófilos. Los neutrófilos estimulados por anticuerpos leucocitarios o por lípidos biológicamente activos liberan radicales de oxígeno y otros elementos que dañarán las células endoteliales de los capilares pulmonares, lo que se seguirá de un aumento de la permeabilidad vascular y del paso de líquido y proteínas al alvéolo.

Hay evidencias clínicas y experimentales que ponen de manifiesto que la inducción de TRALI no siempre parte de la primoactivación de los neutrófilos, sino que puede también desencadenarla un endotelio pulmonar activado por la enfermedad subyacente, que puede inducir el atrapamiento de los neutrófilos en el lecho capilar pulmonar donde los activarán los componentes presentes en los productos hemáticos³⁶.

TRALI en presencia de neutropenia

Tanto las reacciones antígeno/anticuerpo leucocitario como las derivadas de la actividad de los lípidos con capacidad de modificación de la respuesta biológica sobre los leucocitos

grupo que en el segundo. Wright et al⁴³ también retrospectivamente, encontraron que la exclusión de mujeres para la obtención de plasma fresco redujo significativamente la LPA del 36 al 21% en los pacientes que recibieron múltiples transfusiones por reparación quirúrgica de rotura de la aorta abdominal. Vlaar et al⁴¹ han investigado el efecto de esta política en Holanda sobre la incidencia de la TRALI en los pacientes críticos en comparación con un período de tiempo anterior al cambio, y encontraron una significativa reducción del riesgo tras la exclusión de mujeres donantes. La American Association of Blood Banks ha llevado a cabo una estrategia similar para separar los individuos potencialmente inmunizados de las donaciones de plasma y de plaquetas⁴⁰.

Algunos autores consideran desproporcionada la medida⁸ y consideran más razonable una estrategia dirigida a la realización de un *screening* de las donantes^{8,39}. Sin embargo, la pregunta para plantearse ante esta estrategia es ¿qué se debería medir? Aunque se ha indicado la exclusión de los anticuerpos dirigidos contra HNA-1a, HNA-2a, HNA-3a y HLA-A2, lo que eliminaría los más relevantes, habría otros que pasarían desapercibidos, como los anticuerpos anti-HLA-B, también causantes de TRALI. Se debe tener en cuenta, además, que estas técnicas *descreening* son caras y no están disponibles en muchos bancos de sangre. Aunque el tiempo dirá la efectividad de este tipo de medidas, para algunos la elección del producto hemático en función del sexo parece actualmente una adecuada estrategia para mejorar la seguridad de las transfusiones de productos hemáticos⁴⁴.

Actuación sobre el procesado de los productos hemáticos

Las estrategias para la prevención de la TRALI no inmune (algunas indicadas y otras introducidas) son acortamiento de los tiempos de almacenamiento de concentrados de hematíes y de plaquetas, leucorreducción y uso de productos hemáticos con células lavadas.

Puesto que sólo los elementos celulares son capaces de generar lípidos con actividad biológica durante el almacenamiento^{35,45,46}, se ha pensado que aquellos pacientes con una enfermedad de base que los haría subsidiarios de desarrollar una TRALI no inmune podrían beneficiarse de recibir productos hemáticos "frescos" (p. ej.: concentrados de

ambos productos disponibles para el receptor. Se necesita más cantidad de sangre transfundida para obtener los mismos efectos, aumenta el coste general de la transfusión sanguínea y es un proceso que retrasa la transfusión, por lo que su utilización como método de prevención de TRALI no inmune está por determinarse⁵².

Evitar las transfusiones innecesarias

Los intensivistas pueden contribuir a reducir el riesgo de TRALI en la práctica clínica diaria. Si los 2 puntos anteriormente expuestos dependen de políticas de selección de donantes y almacenamiento de productos hemáticos que quedan fuera del control del intensivista, una adecuada política transfusional en las UCI contribuirá a reducir el riesgo de aparición fundamentalmente de la forma de TRALI no inmune asociada habitualmente al enfermo crítico.

La anemia es la anomalía hematológica más frecuente en los pacientes médicos y quirúrgicos ingresados en la UCI y su etiología es multifactorial. Para evitar los efectos deletéreos de la anemia del paciente crítico y para corregir otras alteraciones frecuentes en este tipo de enfermos, un elevado porcentaje de éstos recibe transfusiones de productos hemáticos durante su estancia en las UCI⁵³.

El grupo de hemoderivados de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC) ha publicado recientemente los resultados de una encuesta nacional dirigida a conocer el hábito transfusional en las UCI españolas. Los resultados más llamativos del trabajo se pueden resumir en: 1) sólo en el 4,8% de las UCI encuestadas la transfusión se realiza en función de un protocolo elaborado y consensuado; 2) en el 69% no existe un comité de transfusiones o si lo hay no genera normas de consumo; 3) en el 82% de las UCI la media de transfusión de concentrados de hemáties es de 2-4 (cifras que pueden ser adecuadas en contextos de hemorragia aguda, pero excesivas en pacientes críticos con anemia no hemorrágica) y sólo en el 14,3% se transfunde frecuentemente uno de éstos, y 4) tan sólo en el 44% de las respuestas se considera clara la relación entre transfusión y morbilidad. En las conclusiones del trabajo se insiste en la necesidad de evitar la sobretransfusión así como de crear protocolos

educacionales y conferencias de consenso que establezcan las recomendaciones oportunas sobre el uso de hemoderivados y sus alternativas farmacológicas⁵⁴.

Tratamiento

El tratamiento de la TRALI es de soporte en función de las necesidades y no difiere del tratamiento de la LPA de cualquier otra etiología. Los casos leves podrán tratarse con medidas convencionales de oxigenoterapia, y los casos más graves requerirán intubación endotraqueal y ventilación mecánica. Se deben aplicar las estrategias de protección recomendadas en la LPA/SDRA dirigidas a evitar el daño pulmonar producido por ventilación mecánica⁵⁵⁻⁵⁷.

La presencia de deterioro hemodinámico, en ocasiones presente, requerirá la administración de fluidos. No se recomienda la administración agresiva, puesto que al igual que en la LPA/SDRA de otra etiología se ha confirmado recientemente que una estrategia conservadora se acompaña de una mejoría de la función pulmonar con disminución del tiempo de ventilación mecánica y de la estancia en la UCI⁵⁸. La falta de respuesta a la fluidoterapia obligará a la introducción de inotrópicos. El uso de corticoides se ha comunicado en algún *case report*, pero su utilización en la TRALI es empírica y no existe ninguna base de evidencia para su utilización⁵⁹.

Finalmente, debemos tener en cuenta que ante la sospecha de un caso de TRALI se debe detener la transfusión y remitir, cuando sea posible, el producto hemático sospechoso al banco de sangre para que se lleven a cabo las determinaciones oportunas, con vistas a conocer el papel de los anticuerpos leucocitarios en la reacción y decidir si debe excluirse al donante.

Ventilación mecánica en la lesión pulmonar aguda producida por transfusión

Es un tratamiento de gran importancia en el SDRA, que se aplica esencialmente en cuidados intensivos.

Ventilación mecánica convencional

Se trata del uso de la ventilación mecánica por vía invasiva (intubación traqueal) con un respirador de reanimación según las modalidades clásicas de ajuste. Afecta a todos los pacientes con SDRA, al menos en las primeras horas. Actualmente, los dos objetivos principales de la ventilación mecánica convencional en el SDRA son mantener una correcta oxigenación (objetivo de PaO_2 entre 55 y 80 mmHg) y prevenir las LIVM (para las cuales hoy día no existen biomarcadores).

Modo volumen-controlado (VC/VAC)

Este modo es el más empleado en el SDRA, pero también en los pacientes en general en cuidados intensivos. En este modo, se emite el VT configurado (siempre y cuando el límite superior de alarma de Pao máxima esté configurado correctamente en el respirador) y la Pao es variable dependiente, es decir, que depende de las características mecánicas del sistema respiratorio del paciente. La Pao aumenta si la distensibilidad del sistema respiratorio disminuye o su resistencia aumenta, para un mismo VT y un mismo flujo inspiratorio configurados. Resulta lógico recomendar este modo con la perspectiva de la prevención de la sobredistensión: una condición necesaria, pero no suficiente, es un perfecto control del VT configurado, para alcanzar este objetivo.

Los modos de presión (presión controlada, presión positiva bifásica en vías aéreas [BIPAP]) son mucho menos empleados. En estos modos, la presión configurada es la variable independiente y el VT, la dependiente. El VT no está por lo tanto garantizado y existe un riesgo de exceso o de déficit de VT en función de las variaciones de las características mecánicas del sistema respiratorio. La presión inspiratoria configurada en estos modos, sólo es el reflejo de la Pmes si el flujo teleinspiratorio es nulo. Además, como se verá más adelante, la presión idónea es la PTP y no la Pao. En modo de presión con una ventilación espontánea eficaz, el VT depende, por otra parte, del esfuerzo inspiratorio del paciente. En este caso, se pueden generar VT elevados asociados a valores elevados de PTP aunque la Pao resulte «segura» para la estructura pulmonar.

Volumen corriente

Se recomienda ajustar el VT en función del peso predeterminado por la talla, ya que los volúmenes pulmonares dependen principalmente de la talla del paciente y no de su peso medido. Un EAC norteamericano publicado en 2000 (13) tuvo un enorme impacto al mostrar que la mortalidad en el SDRA se reduce significativamente, el 9% (reducción relativa del 25%), con pequeños VT (6 ml/kg de peso predeterminado por la talla) en relación con grandes VT (12 ml/kg). Este EAC ha coronado varias decenas de trabajos experimentales que han llevado a identificar las LIVM. Demuestra el carácter potencialmente iatrogénico de la ventilación mecánica, ya que la reducción de riesgo relativo de muerte del 25% entre los dos grupos significa que el 25% de las muertes estaban ligadas al exceso de volumen. Estos resultados han sido muy criticados, sobre todo porque otros EAC habían demostrado resultados negativos y porque el grupo control (VT 12 ml/kg de peso predeterminado por la talla) no representaba el tratamiento estándar (77) (78) (80)

Sin embargo, estos resultados han decidido a los médicos a reducir el VT. En este EAC, el ajuste del VT se asociaba a un objetivo de Pmes inferior o igual a 30 cmH₂O en el grupo 6 ml/kg e inferior o igual a 50 cmH₂O en el grupo 12 ml/kg. Se medía la Pmes 0,5 segundos después de la pausa realizada al final de la inspiración

Se puede obtener fácilmente esta pausa manipulando un botón especial disponible en todos los respiradores de cuidados intensivos. La Pmes refleja la presión estática elástica del sistema respiratorio en este tiempo preciso del final de la inspiración. La PTP en esta meseta sería un reflejo de la presión alveolar máxima de las zonas ventiladas al final de la inspiración y en comunicación con el captador de presión. La validez de la medida de Pmes requiere una perfecta relajación del paciente, obtenida con sedación y curarización, y la ausencia de otro gas (NO_i, por ejemplo). Los resultados de este EAC confirman la realidad de las LIVM a altos volúmenes.

¿Se debería entonces aplicar esta configuración de VT de 6 ml/kg y este objetivo de Pmes inferior a 30 cmH₂O a todos los pacientes con SDRA? La respuesta es no. Además, en el

EAC antes citado (13), el VT podría ajustarse entre 4 y 8 ml/kg de peso predeterminado por la talla en función del nivel de Pmes y de acidosis respiratoria secundaria. El nivel de VT para configurar depende, de hecho, del tamaño del «pulmón de bebé», del reclutamiento alveolar durante el ciclo y de la distensibilidad del sistema respiratorio. Estos valores varían con el tiempo a causa de la progresión (mejoría o empeoramiento) del SDRA y de la historia ventilatoria ligada a la PEP o al uso de maniobras de reclutamiento. Lo ideal es ajustar el VT en proporción al tamaño del «pulmón de bebé». El potencial de reclutamiento del pulmón entre 5-45 cmH₂O es pequeño, del 13 ± 11% (40). Se han demostrado valores muy cercanos de reclutamiento intraciclo entre valores medios de PEP de 10,4 ± 2,8 y de Pmes de 26,6 ± 1,8 cmH₂O (81). La importancia del reclutamiento intraciclo depende del nivel de desreclutamiento al final de la espiración. Por último, se ha demostrado que el ajuste sistemático del VT a 6 ml/kg de peso predeterminado por la talla manteniendo la Pmes inferior a 30 cmH₂O no garantiza la ausencia de sobredistensión. En 30 pacientes con SDRA, estos ajustes se asocian a criterios TC de sobredistensión al final de la inspiración en uno de cada tres pacientes (81). En estos pacientes con pulmón no protegido, el VT era demasiado grande en relación con el tamaño del «pulmón de bebé» y dicho tamaño era demasiado pequeño a causa de una importante masa no ventilada en las zonas posteriores. Además, esta masa no ventilada no es reclutada durante el ciclo. Al final, esta situación corresponde al SDRA lobar. Los autores sugieren fijar la Pmes diana por debajo de 28 cmH₂O (81). En el SDRA, ni el VT ni la Pmes son buenos marcadores del estrés y la distensión (50). Sin embargo, admitiendo una distensión de 2 como un límite superior más allá del cual puede aparecer una rotura del fibroesqueleto pulmonar (50) y sabiendo que K es igual a 13,5 cmH₂O, se obtiene un estrés (PTP) de 27 cmH₂O. El valor de Pao correspondiente depende de la relación E_L/E_{sr} que es igual a P_L/Pao. Esta relación es del orden de 0,7 en caso de SDRA. El valor de Pmes correspondiente a una PTP de 27 cmH₂O es entonces de 38 cmH₂O. Según este enfoque, el riesgo de LIVM por exceso de distensión ofrece una probabilidad bastante baja de aparición en el SDRA si el VT se ajusta a 6 ml/kg de peso predeterminado por la talla y si la Pmes se mantiene inferior a 30 cmH₂O (50). Se ve que estos cálculos no están

estrictamente de acuerdo con los datos observados por Terragni et al. (81). Una explicación es que aquí el razonamiento se basa en un EL/Esr de 0,7 y que existen importantes variaciones individuales de esta relación en el SDRA. El riesgo de LIVM por desreclutamiento es, por el contrario, mayor. En un EAC, la mortalidad había sido mayor, sin alcanzar la significación estadística, en el grupo donde el objetivo de Pmes era inferior a 25 cmH₂O (79). Es la razón por la cual se ha recomendado mantener la Pmes entre 25 y 28 cmH₂O (81)

Los ventiladores de intensivos tienen que ser muy precisos en su capacidad de ofrecer un VT ajustado. Sin embargo, un estudio muy reciente en un banco de pruebas ha demostrado grandes disparidades entre los ventiladores de intensivos para expulsar el VT de referencia, lo cual está ligado a los diferentes algoritmos empleados por los respiradores para compensar, por una parte, el secuestro del VT en la distensibilidad del circuito del ventilador y, por otra parte, el aumento del VT originado por los cambios higrométricos del gas al salir de su fuente. Estos dos factores actúan en sentido opuesto, complicando aún más el funcionamiento de los algoritmos. La fuente de gas puede ser mural o en forma de turbina que emplea el aire ambiente y el oxígeno mural. Las condiciones higrométricas son diferentes entre las dos fuentes: los gases murales presentan un 0% de humedad relativa y 15 °C de temperatura, mientras que con la turbina las condiciones dependen de las del aire ambiente actual. Se han demostrado diferencias de 1-2 ml/kg de VT entre los respiradores en un banco de pruebas. Es fundamental no olvidar estas nociones cuando se ajusta el ventilador en un paciente con SDRA. Además, estas consideraciones deberían obligar a tener una mirada más crítica a los resultados de los EAC multicéntricos realizados en este campo, en los que se han empleado diferentes respiradores. Cabe señalar que en el EAC de la ARDSnet (13) se empleó el mismo ventilador entre los centros y en banco de pruebas; se trata del respirador con menos diferencia entre el VT ajustado y el VT de referencia.

PEP

La cuestión de saber si se debe ajustar una PEP alta o baja está todavía más discutida que la del VT. Se admite que se debe ajustar un valor mínimo de PEP de 5 cmH₂O para evitar el desreclutamiento. La elección entre una PEP elevada (≥ 15 cmH₂O) o baja (entre 5 y 9 cmH₂O) es discutible. Además, existen numerosas herramientas y criterios de valoración para elegir la mejor PEP. En 1975, cuando probaba diferentes escalas de PEP, Suter definió la PEP óptima como la que manejaba simultáneamente la mejor oxigenación, el flujo cardíaco máximo, el transporte de oxígeno máximo, la distensibilidad dinámica máxima, y el VD/VT fisiológico mínimo (82). El valor medio de la PEP óptima era de 6 cmH₂O, pero el VT era de 15 ml/kg de peso medido (82). Este estudio tuvo un importante impacto y ha destacado el papel de la mecánica ventilatoria como un elemento útil para el ajuste del ventilador.

El contexto actual es el de VT mucho más bajos que los empleados en este estudio y lógicamente el nivel de PEP debería ser más elevado. Los numerosos trabajos de investigación recientes y de gran calidad sobre la elección del nivel de PEP en el SDRA han sido de dos tipos.

El primer tipo agrupa estudios pragmáticos en forma de tres EAC multicéntricos de gran tamaño que comparan PEP elevada y PEP baja.

Cada EAC considerado individualmente no demuestra efecto significativo sobre la mortalidad, mientras que la elección del nivel de PEP se ha efectuado sobre una base racional diferente: tabla PEP-F_iO₂ en dos EAC (83) (81) y prevención de la sobredistensión frente a reclutamiento aumentado en un EAC (85). Un metaanálisis sobre los datos agrupados de estos tres EAC (86) no detectó efecto sobre la mortalidad, así como un metaanálisis sobre datos individuales (87). Sin embargo, en este último análisis (87), la mortalidad de los pacientes con SDRA se había reducido de forma significativa con los niveles elevados de PEP, mientras que se observaba una tendencia inversa en los pacientes con ALI. En total, manteniendo un VT bajo e idéntico entre ambos grupos, no se puede demostrar ninguna diferencia significativa de mortalidad entre una PEP elevada (14 cmH₂O de media) y una PEP baja (9 cmH₂O de media). Estos resultados exigen tres

comentarios. El primero es la demostración de una diferencia clínicamente pertinente y estadísticamente significativa de mortalidad entre ambos grupos de PEP, del orden del 10% en valor absoluto, como en el estudio ARMA (13), lo que requiere la inclusión de un gran número de pacientes en un nuevo EAC, que probablemente jamás será llevado a cabo en un futuro. El segundo comentario es recordar que tres EAC, aunque de menor tamaño, habían demostrado un efecto beneficioso de una PEP elevada en relación con una PEP baja (49), (75) (76), mientras que el VT no era idéntico entre los dos grupos.

Entre el grupo PEP elevada-VT bajo y el grupo PEP baja-VT elevado, la mortalidad era significativamente más baja en dos estudios (75), (76), mientras que la inflamación pulmonar y sistémica y la aparición de fallos de órganos extrapulmonares se habían reducido de forma significativa (49). Estos resultados sugieren que, si el descenso esperado de mortalidad pasa por una reducción de las LIVM, una acción simultánea sobre cada componente (reducción de las LIVM con volumen alto, es decir del estrés/distensión al final de la inspiración y reducción de las LIVM a volumen bajo, es decir, del estrés/distensión al final de la espiración) es, por una parte, indispensable y, por otra, eficaz. Además, una doble acción como ésta permite ofrecer al pulmón más homogeneidad y distribuir el estrés y la distensión de forma menos limitante. Sin embargo, es comprensible que en una perspectiva de clarificación, como los EAC sólo estudian uno de los dos factores, deberían existir LIVM. El tercer comentario es que es muy probable que el hecho de no tener en cuenta las características anatómicas y funcionales del pulmón subyacente contribuya a explicar los tres EAC negativos (83), (84), (85). Este hecho conduce a discutir el segundo tipo de estudios recientemente realizados sobre el ajuste de la PEP en el SDRA: los estudios fisiopatológicos. Cuatro aspectos deben discutirse.

Primero, en los tres estudios positivos (49), (75), (76), se ajustaba el nivel de la PEP sobre una base fisiológica específica del paciente, ya que la PEP se situaba por encima de la intersección entre C1 y C2. Este punto, llamado de forma abusiva punto de inflexión

inferior, refleja un umbral de reclutamiento alveolar; es muy probable que ajustar la PEP por encima de este umbral permita evitar los fenómenos de repetición de abertura - cierre. El estudio Express (85), que incluía en su diseño una base racional fisiológica comparando una prevención de la sobredistensión con un reclutamiento aumentado, produce un resultado positivo a favor del grupo PEP elevado sobre un criterio de juicio secundario, la reducción del número de días vivos sin ventilación mecánica. En los otros dos EAC, la PEP se ajustó en una tabla PEP/ F_{iO_2} cuyas bases racionales son inciertas, a pesar de que esta tabla presenta un verdadero interés práctico en un servicio determinado para homogeneizar las prácticas, factor indiscutible de calidad de los cuidados. Esta tabla no permite establecer la diferencia entre reclutadores y no reclutadores (88) y, de esta forma, los pacientes no reclutadores pueden ser tratados con una PEP elevada con un riesgo de sobredistensión y, a la inversa, los pacientes reclutadores pueden recibir una PEP baja con un riesgo de atelectrauma. Los pacientes con SDRA que presentan la mayor reclutabilidad tienen como características el ser los más hipoxémicos y tener la mortalidad más elevada (40). Resulta lógico tratar a estos pacientes con una PEP elevada, sobre todo porque la PEP elevada en estos pacientes reduce la importancia de los fenómenos cíclicos de abertura -cierre mientras que la PEP elevada no presenta efecto alguno en los pacientes con un bajo potencial de reclutamiento (89). En los dos grupos de potencial de reclutamiento, el aumento de la distensión al final de la inspiración es, además, idéntico. El incremento de reclutamiento aportado por la PEP elevada contrarresta su riesgo de sobredistensión (89), lo que se añade a las observaciones anteriores realizadas por el equipo de Rouby (31) (90). Según las mismas consideraciones, en los pacientes con un bajo potencial de reclutamiento se recomienda el uso de una PEP baja. Se trata de los SDRA calificados como lobares (31) (90).

En segundo lugar, otros autores insisten en el papel perjudicial de la PEP sobre la función ventricular derecha, cuya poscarga puede aumentarse por una PEP excesiva mediante una compresión de los vasos alveolares: la poscarga del ventrículo derecho aumenta 1 mmHg

por aumento de la PEP de 5 cmH₂O. Estos autores proponen una PEP baja y un VT pequeño para proteger al ventrículo derecho (91)

En tercer lugar, aunque la PEP, aumentando la P_{mes}, contribuye al reclutamiento alveolar al final de la inspiración, se trata fundamentalmente de un ajuste espiratorio. Este hecho constituye una razón para ajustar la PEP con el fin de prevenir el desreclutamiento tras el reclutamiento. Este enfoque puede llevarse a cabo de tres formas. La primera es proceder a maniobras de reclutamiento. El objetivo es alcanzar e incluso sobrepasar las presiones críticas de abertura para maximizar el reclutamiento alveolar. Se sobrepasa el límite de seguridad de la Pao de 30 cmH₂O para un tiempo corto y se fija la PEP según un criterio que indica el inicio del desreclutamiento. Existen varios tipos de maniobras de reclutamiento, todas ellas realizables por el respirador: suspiros, mantenimiento de una presión elevada durante un tiempo breve (40 cmH₂O durante 40 segundos por ejemplo) sin ciclaje por encima de la PEP. Una estrategia más compleja consiste en utilizar el modo presión controlada, mantener constante una presión motora de 15 cmH₂O y aumentar la PEP por etapas hasta alcanzar niveles muy elevados (45 cmH₂O con una presión al final de la inspiración de 60 cmH₂O, lo que provoca una bajada muy importante del VT) durante 2 minutos por secuencia (38). Esta estrategia, que permite reclutar completamente el pulmón y requiere un gran dominio y un estricto control del paciente, no ha sido todavía valorada y, por lo tanto, validada. Una revisión reciente no recomienda el uso sistemático de la maniobras de reclutamiento, pero reserva su uso en los pacientes más hipoxémicos, como método de rescate (92). La segunda consiste, tras haber reclutado más o menos de forma completa el pulmón, en ajustar la PEP a un nivel alto (20 o 24 cmH₂O) descendiendo luego por etapas de 2 cmH₂O hasta alcanzar un nivel asociado a un descenso significativo de la Pao o de la distensibilidad dinámica, nivel que corresponde al inicio del desreclutamiento medido independientemente mediante TC. Se mantiene entonces la PEP justo por encima de este nivel. Esta estrategia no está validada a pesar de que resulta muy atractiva, ya que reagrupa la lógica de su aplicación (un ajuste espiratorio) y desarrollos teóricos (93). El tercer enfoque consiste en ajustar la PEP en la rama espiratoria de la curva V-P mediante una ecuación sigmoidea y ajustar la PEP en función

de algunos de sus parámetros (94). Sobre esta base, la PEP debería ajustarse por encima del punto de decrecimiento máximo de la distensibilidad derivada de esta ecuación, punto en el cual el desreclutamiento y la sobredistensión son mínimos (95). Ajustar la PEP a este nivel provoca niveles de PEP muy elevados. El cuarto consiste en ajustar la PEP midiendo la PTP del final de la espiración. Talmor et al. (96) han demostrado que mantener una PTP del final de la espiración positiva es igual que utilizar niveles de PEP elevados que se asocian a una oxigenación superior y una tendencia a una mortalidad menor que en un grupo donde el nivel de PEP se ajusta según una tabla PEP-FiO₂. Es interesante ver que la Pmes del final de la inspiración no es diferente entre ambos grupos (96). La medida de la PTP requiere la medida de la Ppl que sólo puede estimarse mediante la Pes en el ser humano, lo que plantea numerosos problemas metodológicos intrínsecos.

En cuarto lugar, es importante tener en cuenta las alteraciones de la mecánica ventilatoria del sistema respiratorio en el SDRA por otras causas. Si la Pmes no refleja ya la PTP cuando E_{cw} aumenta, la consecuencia es ajustar un VT demasiado bajo y, por lo tanto, correr el riesgo de un desreclutamiento. Es lógico medir la PTP cuando se sospecha un aumento de E_{cw}. Otra opción es aumentar el umbral de la Pmes de seguridad de 30 a 35 cmH₂O, como se ha propuesto en las situaciones donde la presión intravesical, reflejo de la presión intraabdominal, está aumentada (63). En el SDRA, en una maniobra de reclutamiento, los pacientes no respondedores en términos de oxigenación presentaban un aumento de E_{cw} en relación con los respondedores (97). Una misma Pao de 40 cmH₂O empleada para el reclutamiento alveolar se asociaba a un VT más bajo en caso de E_{cw} aumentada que en caso de E_{cw} normal. El aumento del componente E_w de la E_{cw} podría sin embargo ser beneficioso en algunos casos: en decúbito ventral, la ganancia en oxigenación en relación con el decúbito dorsal correlaciona con el aumento de E_w debido al cambio postural. Una restricción ejercida sobre el tórax en decúbito dorsal puede facilitar el reclutamiento de zonas dependientes (posteriores y basales del pulmón) redistribuyendo la ventilación hacia esta dirección. Se están realizando estudios complementarios para precisar el papel de la medida de la Pes en el SDRA que podrían dar lugar a importantes avances (94)

Como se acaba de ver, las modalidades de ajuste de la PEP no están todavía aclaradas. Posiblemente sea crucial tener en cuenta las características funcionales del pulmón del paciente, lo que implica disponer de métodos de medida de estas características que puedan utilizarse de forma prolongada en la cabecera del paciente. Las bases racionales de este ajuste requieren el conocimiento del potencial de reclutamiento del pulmón y tienen que encontrar un equilibrio entre prevención del desreclutamiento y prevención de la sobredistensión. Todo ello requiere la realización de una TC, con varios inconvenientes: transporte del paciente con sus riesgos inherentes, coste, radiación, análisis cuantitativo no inmediato. En la cabecera del paciente, los medios son:

- Aumentar la PEP por etapas y elegir la que minimiza la repercusión hemodinámica (flujo cardíaco) y maximiza la oxigenación;
- Disminuir la PEP por etapas tras una maniobra de reclutamiento y elegir el nivel donde la distensibilidad dinámica sea máxima;
- Ajustar el nivel por encima de la intersección entre C1 y C2 en la curva V-P inspiratoria elaborada a PEP nula.
- Ajustar la PEP por encima del punto de máxima distensibilidad en la rama espiratoria de la curva V-P;
- Emplear las herramientas de monitorización disponibles en la cabecera del paciente y en vías de evaluación: el índice estrés y la tomografía en impedancia eléctrica. El índice estrés es la forma en la cual E_{sr} aumenta en la insuflación con flujo inspiratorio constante, según la ecuación:

$$P_{ao} = a + \text{tiempo inspiratorio}^b$$

donde a es una constante que corresponde a P_{ao} cuando el tiempo inspiratorio es igual a 0 y b es el índice estrés. Con flujo inspiratorio constante, la relación P_{ao} -tiempo inspiratorio descrita por esta ecuación es el equivalente de una relación P_{ao} -volumen cuya pendiente es E_{sr} . La constante b describe la forma en la que b evoluciona durante la insuflación. Si b está por encima de 1, E_{sr} aumenta con el aumento del tiempo inspiratorio, por lo tanto del V_T , lo que indica una sobredistensión. Si b está por debajo de 1, E_{sr} disminuye con el aumento de V_T , lo que indica un reclutamiento-desreclutamiento

durante el ciclo. El objetivo es ajustar la PEP (y el VT) para obtener un b cercano a 1. La tomografía en impedancia eléctrica permite estimar la ventilación pulmonar regional a partir de las variaciones de impedancia torácica generadas por la aplicación en la superficie del tórax de una corriente de muy baja intensidad. Este método presenta una baja resolución espacial pero una alta resolución temporal. Se están elaborando desarrollos metodológicos para definir el reclutamiento y la sobredistensión de manera regional (95)

Otros ajustes

A causa del uso de bajos VT, se desarrolla una acidosis respiratoria con hipercapnia. Se tolera mientras que el pH permanezca superior a 7,20. Puede prevenirse o minimizarse mediante la reducción del espacio muerto instrumental (uso de humidificadores calientes y no de intercambiador de calor y de humedad, ablación del empalme anillado situado entre la sonda de intubación y el circuito del ventilador) y el aumento de la frecuencia respiratoria hasta 35 o 40 ciclos por minuto. Esta taquipnea puede provocar una PEP intrínseca que puede traducir la existencia de una sobredistensión. Se ajusta la F_{iO_2} junto al nivel de PEP si se emplea la tabla PEP/ F_{iO_2} . Si no, se recomienda reducirla por debajo del 80% en cuanto sea posible para minimizar las atelectasias de desnitrogenación. Está altamente recomendado evitar cualquier desconexión intempestiva entre el paciente y el respirador, lo que puede producirse sobre todo durante las aspiraciones traqueales. Existen sistemas que minimizan, incluso evitan totalmente (aspiración en sistema cerrado) este inconveniente. Algunos autores proponen una maniobra de reclutamiento después de las aspiraciones traqueales (96) durante sus estancia en la misma, así como las comorbilidades, complicaciones, tratamiento (ventilación mecánica) y pronóstico de estos pacientes.

21. Joergensen J., Taaning E. DART—a volunteer system of haemovigilance in Denmark. *Transfus Altern Transfus Med.* 2003; 5:260-264.
22. TROLL. Hemovigilansrapport for 2006. Blodtransfusjonstjenesteni Norge. [citado Ene 2009]
23. Blodverksamheten i Sverige. [citado Ene 2009]
24. Brittingham T.E., Chaplin H. Febrile transfusion reactions caused by sensitivity to donor leucocytes and platelets. *JAMA.* 1957; 165:819-25.
25. Ward H.N. Pulmonary infiltrates associated with leukoagglutinin transfusion reactions. *Ann Intern Med.* 1970; 73:689-94
26. Thompson J.S., Severson C.D., Parmely M.J., Marmorstein B.L., Simmons A. Pulmonary hypersensitivity reactions induced by transfusion of non-HLA leukoagglutinins. *N Engl J Med.* 1971; 284:1120-5.
27. Yomtovian R., Press C., Engman H., Kline W., Clay M., Hammerschmidt D., et al. Severe pulmonary hypersensitivity associated with passive transfusion of a neutrophil-specific antibody. *Lancet.* 1984; 22:244-6.
28. Nordhagen R., Conradi M., Drömtrop S.M. Pulmonary reaction associated with transfusion of plasma containing anti-5b. *Vox Sang.* 1986; 51:102-7.
29. Bux J., Becker F., Seeger W., Kilpatrick D., Chapmann J., Waters A. Transfusion-related acute lung injury due to HLA-A2-specific antibodies in recipient and NB1-specific antibodies in donor blood. *Br J Haematol.* 1996; 93:707-13.
30. Lucas G., Rogers S., Evans R., Hambley H., Win N. Transfusion related acute lung injury associated with interdonor incompatibility for the neutrophil-specific antigen HNA-1a. *Vox Sang.* 2000; 79:112-15.
31. Davoren A., Curtis B.R., Shulman I.A., Mohrbacher A.F., Bux J., Kwiatkowska B.J., et al. TRALI due to granulocyte-agglutinating human neutrophil antigen 3a (5b) alloantibodies in donor plasma: A report of two fatalities. *Transfusion.* 2003; 43:641-5.
32. Kao G.S., Wood I.G., Dorfman D.M., Milford E.L., Benjamin R.J. Investigations into the role of anti-HLA class II antibodies in TRALI. *Transfusion.* 2003; 43:185-91.

44. Sachs U. Pathophysiology of TRALI: Current concepts. *Intensive Care Med.* 2007; 33:S3-S11.
45. Silliman C.C., Johnson C.A., Clay K.L., Thurman G.W., Ambruso D.R. Compounds biologically similar to platelet activating factor are present in stored blood components. *Lipids.* 1993; 28:415-18.
46. Silliman C.C., Clay K.L., Thurman G.W., Johnson C.A., Ambruso D.R. Partial characterization of lipids that develop during the routine storage of blood and prime the neutrophil NADPH oxidase. *J Lab Clin Med.* 1994; 124:684-94.
47. Aguado MJ, Villegas R, Márquez S, Corbacho B, Navarro JA. Leucorreducción universal de productos sanguíneos. Revisión sistemática de la literatura y evaluación económica. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía 2006/35. [citado Ene 2009]
48. Biffl W.L., Moore E.E., Offner P.J., Ciesla D.J., González R.J., Silliman C.C. 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.
49. Silliman C.C., Bjornsen A.J., Wyman T.H., Kelher M., Allard J., Bieber S. Plasma and lipids from stored platelets cause acute lung injury in an animal model. *Transfusion.* 2003; 43:633-40.
50. Yazer M.H., Podlosky L., Clarke G., Nahirniak S.M. The effect of prestorage WBC reduction on the rates of febrile nonhemolytic transfusion reactions to platelet concentrates and RBC. *Transfusion.* 2004; 44:10-15.
51. Guidelines on the clinical use of leucocyte-depleted blood components. British Committee for Standards in Haematology, Blood Transfusion Task Force. *Transfus Med.* 1998;8:59-71.
52. Mair D.C., Hirschler N., Eastlund T. Blood donor and component management strategies to prevent transfusion-related acute lung injury (TRALI). *Crit Care Med.* 2006; 34:S137-43

53. Muñoz M., Leal-Noval S.R., García-Erce J.A., Naveira E. Prevalencia y tratamiento de la anemia en el paciente crítico. *Med Intensiva*. 2007; 31:388-98.
54. Quintana Díaz M., Sánchez Casado M., Leal Noval S.R., García de Lorenzo A., grupo de trabajo de hemoderivados y alternativas transfusionales de la SEMICYUC. Resultados de una encuesta nacional sobre hábito transfusional en unidades de cuidados intensivos. *Med Intensiva*. 2009; 33:8-15.
55. Toy P., Gajic O. Transfusion-related acute lung injury. *Anesth Analg*. 2004; 99:1623-4.
56. Gordo F., Delgado C., Calvo E. Lesión pulmonar inducida por la ventilación mecánica. *Med Intensiva*. 2007; 31:18-26.
57. Ventrice E.A., Martí-Sistac O., Gonzalvo R., Villagrà A., López-Aguilar J., Blanch L. Mecanismos biofísicos, celulares y modulación de la lesión pulmonar inducida por la ventilación mecánica. *Med Intensiva*. 2007; 31:73-82.
58. Fernández-Mondejar E., Gordo F. Síndrome de distres respiratorio agudo. Conclusiones y perspectivas de futuro. *Med Intensiva*. 2007; 31:133-5.
59. Moore S.B. Transfusion-related acute lung injury (TRALI). Clinical presentation, treatment and prognosis. *Crit Care Med*. 2006; 34:S114-17.
60. L. Gattinoni, G. Tognoni, A. Pesenti. Effect of prone positioning on the survival of patients with acute respiratory failure. *N Engl J Med*, 345 (2001), pp. 568–573
61. C. Guerin, S. Gaillard, S. Lemasson. Effects of systematic prone positioning in hypoxemic acute respiratory failure: a randomized controlled trial. *JAMA*, 292 (2004), pp. 2379–2387
62. J. Mancebo, R. Fernandez, L. Blanch. A multicenter trial of prolonged prone ventilation in severe acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*, 173 (2006), pp. 1233–1239
63. P. Taccone, A. Pesenti, R. Latini. Prone positioning in patients with moderate and severe acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA*, 302 (2009), pp. 1977–1984

64. S. Sud, J.O. Friedrich, P. Taccone. Prone ventilation reduces mortality in patients with acute respiratory failure and severe hypoxemia: systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med*, 36 (2010), pp. 585–599
65. L. Gattinoni, E. Carlesso, P. Taccone, F. Polli, C. Guerin, J. Mancebo. Prone positioning improves survival in severe ARDS: a pathophysiologic review and individual patient meta-analysis. *Minerva Anestesiol*, 76 (2010), pp. 448–454
66. J. Kesecioglu, R. Beale, T.E. Stewart. Exogenous natural surfactant for treatment of acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*, 180 (2009), pp. 989–994
67. R.G. Spragg, J.F. Lewis, H.D. Walmrath. Effect of recombinant surfactant protein C-based surfactant on the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*, 351 (2004), pp. 884–892
68. K.D. Liu, J. Levitt, H. Zhuo. Randomized clinical trial of activated protein c for the treatment of acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med*, 178 (2008), pp. 618–623
69. L. Papazian, J.M. Forel, A. Gacouin. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*, 363 (2010), pp. 1107–1116
70. A.R.D. Snet. Ketoconazole for early treatment of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. The ARDS Network. *JAMA*, 283 (2000), pp. 1995–2002
71. K.P. Steinberg, L.D. Hudson, R.B. Goodman. Efficacy and safety of corticosteroids for persistent acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*, 354 (2006), pp. 1671–2184
72. G.U. Meduri, E. Golden, A.X. Freire. Methylprednisolone infusion in early severe ARDS: results of a randomized controlled trial. *Chest*, 131 (2007), pp. 954–963
73. H.P. Wiedemann, A.P. Wheeler, G.R. Bernard. Comparison of Two Fluid-Management Strategies in Acute Lung Injury. *N Engl J Med*, 354 (2006), pp. 2564–2575

74. G.S. Martin, M. Moss, A.P. Wheeler, M. Mealer, J.A. Morris, G.R. Bernard. A randomized, controlled trial of furosemide with or without albumin in hypoproteinemic patients with acute lung injury. *Crit Care Med*, 33 (2005), pp. 1681–1687
75. M.B. Amato, C.S. Barbas, D.M. Medeiros. Effect of a protective ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*, 338 (1998), pp. 347–354
76. J. Villar, R.M. Kacmarek, L. Perez-Mendez, A. Aguirre-Jaime. A high positive end-expiratory pressure, low tidal volume ventilatory strategy improves outcome in persistent acute respiratory distress syndrome: a randomized, controlled trial. *Crit Care Med*, 34 (2006), pp. 1311–1318
77. T.E. Stewart, M.O. Meade, D.J. Cook. Evaluation of a ventilation strategy to prevent barotrauma in patients at high risk for acute respiratory distress syndrome. Pressure- and volume-limited ventilation strategy group. *N Engl J Med*, 338 (1998), pp. 355–361
78. R.G. Brower, C.B. Shanholtz, H.E. Fessler. Prospective, randomized, controlled clinical trial comparing traditional versus reduced tidal volume ventilation in acute respiratory distress syndrome patients. *Crit Care Med*, 27 (1999), pp. 1492–1498
79. L. Brochard, F. Roudot-Thoraval, E. Roupie. Tidal volume reduction for prevention of ventilator-induced lung injury in acute respiratory distress syndrome. The Multicenter Trial Group on Tidal Volume reduction in ARDS. *Am J Respir Crit Care Med*, 158 (1998), pp. 1831–1838
80. P.Q. Eichacker, E.P. Gerstenberger, S.M. Banks, X. Cui, C. Natanson. Metaanalysis of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome trials testing low tidal volumes. *Am J Respir Crit Care Med*, 166 (2002), pp. 1510–1514
81. P.P. Terragni, G. Rosboch, A. Tealdi. Tidal hyperinflation during low tidal volume ventilation in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*, 175 (2007), pp. 160–166

82. P.M. Suter, B. Fairley, M.D. Isenberg. Optimum end-expiratory airway pressure in patients with acute pulmonary failure. *N Engl J Med*, 292 (1975), pp. 284–289
83. M.O. Meade, D.J. Cook, G.H. Guyatt. Ventilation strategy using low tidal volumes, recruitment maneuvers, and high positive end-expiratory pressure for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA*, 299 (2008), pp. 637–645
84. R.G. Brower, P.N. Lanken, N. MacIntyre. Higher versus lower positive end-expiratory pressures in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*, 351 (2004), pp. 327–336
85. Mercat, J.C. Richard, B. Vielle. Positive end-expiratory pressure setting in adults with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA*, 299 (2008), pp. 646–655
86. Putensen, N. Theuerkauf, J. Zinserling, H. Wrigge, P. Pelosi, Metaanalysis: ventilation strategies and outcomes of the acute respiratory distress syndrome and acute lung injury. *Ann Intern Med*, 151 (2009), pp. 566–576
87. M. Briel, M. Meade, A. Mercat. Higher vs lower positive end-expiratory pressure in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: systematic review and meta-analysis. *JAMA*, 303 (2010), pp. 865–873
88. S. Grasso, V. Fanelli, A. Cafarelli. Effects of high versus low positive end-expiratory pressures in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*, 171 (2005), pp. 1002–1008
89. P. Caironi, M. Cressoni, D. Chiumello. Lung opening and closing during ventilation of acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*, 181 (2010), pp. 578–586
90. L. Puybasset, P. Gusman, J.C. Muller, P. Cluzel, P. Coriat, J.J. Rouby. Regional distribution of gas and tissue in acute respiratory distress syndrome III. Consequences for the effects of positive end-expiratory pressure. CTScanARDS Study Group. *Adult Respiratory Distress Syndrome. Intensive Care Med*, 26 (2000), pp. 1215–1227

91. F. Jardin, A. Vieillard-Baron. Is there a safe plateau pressure in ARDS? The right heart only knows. *Intensive Care Med*, 33 (2007), pp. 444–447
92. E. Fan, M.E. Wilcox, R.G. Brower. Recruitment maneuvers for acute lung injury: a systematic review. *Am J Respir Crit Care Med*, 178 (2008), pp. 1156–1163
93. K.G. Hickling. Best compliance during a decremental, but not incremental, positive end-expiratory pressure trial is related to openlung positive end-expiratory pressure: a mathematical model of acute respiratory distress syndrome lungs. *Am J Respir Crit Care Med*, 163 (2001), pp. 69–76
- J.G. Venegas, R.S. Harris, B.A. Simon. A comprehensive equation for the pulmonary pressure-volume curve. *J Appl Physiol*, 84 (1998), pp. 389–395
94. G.M. Albaiceta, F. Taboada, D. Parra. Tomographic study of the inflection points of the pressure-volume curve in acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med*, 170 (2004), pp. 1066–1072
95. D. Talmor, T. Sarge, A. Malhotra. Mechanical ventilation guided by esophageal pressure in acute lung injury. *N Engl J Med*, 359 (2008), pp. 2095–2104
96. S. Grasso, L. Mascia, M. Del Turco. Effects of recruiting maneuvers in patients with acute respiratory distress syndrome ventilated with protective ventilatory strategy. *Anesthesiology*, 96 (2002), pp. 795–802.