

**UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ**

**Colegio de Ciencias de la Salud**

**Lesión Aguda de Pulmón posterior a una transfusión, en un  
paciente de 74 años.**

Análisis de Caso

**María Monserrate Vásconez Narváez**  
**Medicina**

Trabajo de titulación presentado como requisito  
para la obtención del título de Médico

Quito, 15 de diciembre de 2017

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ  
COLEGIO CIENCIAS DE LA SALUD

**HOJA DE CALIFICACIÓN  
DE TRABAJO DE TITULACIÓN**

**Lesión Aguda de Pulmón posterior a una transfusión, en un paciente de 74 años.**

**María Monserrate Vásconez Narváez**

Calificación:

Nombre del profesor, Título académico

Rafael Febres Cordero, MD

Firma del profesor

---

Quito, 15 de diciembre de 2017

## Derechos de Autor

Por medio del presente documento certifico que he leído todas las Políticas y Manuales de la Universidad San Francisco de Quito USFQ, incluyendo la Política de Propiedad Intelectual USFQ, y estoy de acuerdo con su contenido, por lo que los derechos de propiedad intelectual del presente trabajo quedan sujetos a lo dispuesto en esas Políticas.

Asimismo, autorizo a la USFQ para que realice la digitalización y publicación de este trabajo en el repositorio virtual, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Firma del estudiante: \_\_\_\_\_

Nombres y apellidos: María Monserrate Vásconez Narváez

Código: 00107585

Cédula de Identidad: 1717525981

Lugar y fecha: Quito, 15 de diciembre de 2017

## DEDICATORIA

Han pasado seis años de un camino largo de recorrer, ha sido un proceso de aprendizaje tanto profesional como personal. Tuvimos días buenos y otros no tan agradables que sirvieron para formarnos a ser las personas que somos actualmente.

Este proyecto de tesis está dedicado a mis padres por ser mis más fieles amigos, mi apoyo y mis maestros de vida, todo lo que soy y mis logros son para ustedes. A mi hermano que me enseña todos los días que el amor se demuestra en acciones sencillas y no solo en palabras. A mis amigos, que son un rayo de luz en todo momento y ratifican que la lealtad es lo que nos hace familia.

Agradezco a profesores y doctores que fueron parte de este proceso por sus enseñanzas y amor a esta maravillosa profesión, en especial al Doctor Rafael Febrés Cordero quién dirigió esta tesis por su paciencia, dedicación y amistad a lo largo de este trabajo. A cada persona que me permitió cuidarla, me enseñó la verdadera razón de esta profesión. Finalmente, a Dios por todas sus señales de amor y bendición que han tocado mi vida de tantas maneras.

## RESUMEN

La lesión aguda de pulmón posterior a una transfusión, conocida también como TRALI es una complicación muy poco común en relación a la trasfusión de componentes sanguíneos sin embargo, es considerada la principal causa de mortalidad cuando se habla de eventos adversos a este procedimiento, presentando tasas de mortalidad del 13 al 21% en pacientes sin enfermedad crítica y del 35 al 58% en enfermos críticos.

Esta patología presenta muy poca información en cuanto a su incidencia mundial, y más aún cuando se habla de nuestro país, Ecuador. Esto se atribuye a su difícil reconocimiento en base a su presentación clínica y por tanto difícil diagnóstico; y por ser una complicación muy rara por lo que en varias ocasiones no es tomada. Desde que se conoce esta patología, se ha podido estimar una incidencia de aproximadamente 0.04 a 0.1% de pacientes sometidos a una transfusión sanguínea, es decir 1 de cada 5000 transfusiones ocurre un evento de TRALI en Estados Unidos mientras que en Europa es considerada aún más rara siendo 1 en 1.000.000 casos. Es importante reconocer que esta patología aumenta en un grupo de pacientes especial, los cuales se identificaron como la población con enfermedad crítica, en donde su incidencia alcanzaba un 5 a 8%.

En Ecuador, no se ha podido obtener ningún dato sobre incidencia de esta patología, en el programa de hemovigilancia no se presentan datos sobre esta, aun cuando si se la describe como parte de las reacciones adversas a trasfusiones de componentes sanguíneos, por lo que se hace imposible conocer las cifras exactas que se manejan en el país.

A pesar de esto, se conocen casos aislados en diferentes hospitales del Ecuador, en donde uno de estos será el tema a tratar.

Mediante la presentación de un caso clínico de una Lesión aguda de pulmón posterior a una transfusión en un paciente masculino de 74 años de edad en el Hospital Metropolitano de ciudad de Quito se podrá contribuir de manera educativa a profesionales de la salud para que adquieran un mayor conocimiento médico sobre esta patología, poco común y con alto subdiagnóstico, en cuanto a su epidemiología, etiología, fisiopatología, diagnóstico oportuno y tratamiento apropiado.

Palabras claves: lesión aguda de pulmón posterior a una trasfusión, incidencia, mortalidad, subdiagnóstico, profesionales de la salud

## ABSTRACT

A Transfusion-related acute lung injury, also known as TRALI, is a very rare complication related to transfusion of blood components even though, it is considered the main cause of mortality when we refer to adverse outcomes to this procedure, presenting mortality rates from 13 to 21% in patients without a critical illness and 35 to 58% in patients with a critical illness.

This is an adverse outcome that presents little information in its global incidence, an even more when we refer to our country, Ecuador. These facts are attributed to its difficult recognition and therefore difficult diagnosis of it; also for being a very rare complication so in many occasions it is not taken in consideration. Since this adverse outcome has been known, it has been estimated that approximately 0.04 to 0.1% of patients undergoing a blood transfusion, that means 1 in 5000 transfusions, occurs a TRALI event in the United States; while in Europe it is considered even rarer, being 1 in 1,000,000 cases. It is important to recognize that this event increased in a special group of patients, which were identified as the population with critical illness, where their incidence reached 5 to 8%.

In Ecuador, it has not been possible to obtain any data on the incidence of this event. In haemovigilance program no data are presented on this, although this is described as part of the adverse outcomes to transfusions of blood components. Because of these it is impossible to know the exact numbers handled in the country. In spite of this, there are isolated cases in different hospitals of Ecuador, one of these cases will be the subject to be treated in the following clinical case.

Here we are going to present a clinical case of a Transfusion-related acute lung injury in a 74-year-old male patient from "Hospital Metropolitano" in Quito. This case in particular will be able to contribute in an educational way to health professionals to acquire a greater medical knowledge about this uncommon event and with high under diagnosis, for this the case will approach its epidemiology, etiology, pathophysiology, timely diagnosis and appropriate treatment.

Key words: Transfusion-related acute lung injury, incidence, mortality, under diagnosis, health professionals

## TABLA DE CONTENIDO

Resumen.....	5
Abstract.....	6
Introducción.....	6
Desarrollo del Tema: .....	12
1. Objetivos.....	12
2.Caso clínico.....	12
2.1 Historia Clínica y Examen Físico.....	13
a. Anamnesis.....	13
b. Examen Físico.....	15
3. Lista de Problemas.....	17
4. Análisis inicial.....	18
5. Exámenes realizados en el paciente.....	30
6. Diagnósticos Diferenciales.....	36
7. Diagnóstico final.....	47
Discusión.....	55
Conclusiones .....	69
Referencias bibliográficas .....	72
Anexos.....	76

## ÍNDICE DE TABLAS

TABLA # 1. EXAMEN FÍSICO AL INGRESO DE HOSPITALIZACIÓN.....	15
TABLA # 2. EXAMEN FÍSICO AL INGRESO DE UCI.....	16
TABLA #3 LISTA DE PROBLEMAS .....	17
TABLA # 4. BIOMETRÍA HEMÁTICA COMPLETA INICIAL (DÍA 0) .....	30
TABLA #5. TIEMPOS DE COAGULACIÓN (DÍA 0) .....	30
TABLA # 6. QUÍMICA SANGUÍNEA (DÍA 0).....	31
TABLA # 7. ELECTROLITOS (DÍA 0). .....	32
TABLA #8. URINANÁLISIS (DÍA 0). .....	32
TABLA # 9. EVOLUCIÓN DURANTE HOSPITALIZACIÓN (DÍA 1 -2)... ..	33
TABLA #10. QUÍMICA SANGUÍNEA – GASES ARTERIALES (DÍA 1 UCI) .....	34
TABLA #11 DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES DE REACCIONES ADVERSAS AGUDAS DESPUÉS DE TRASFUSIÓN SANGUÍNEA .....	37
TABLA #12. BIOMETRÍA HEMÁTICA CONTROL (DÍA 3 UCI) .....	44
TABLA # 13. QUÍMICA SANGUÍNEA CONTROL (DÍA 3 UCI).....	45
TABLA #14. GASOMETRÍA DE CONTROL (DÍA 3 UCI).....	45
TABLA # 15. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE TRALI EN RELACIÓN AL PACIENTE.....	50

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Evaluación de causas de insuficiencia respiratoria .....	25
Figura 2. Indicaciones para trasfusión de concentrado de glóbulos rojo .....	76
Figura 3. Características de conservación, dosificación y transfusión de concentrado de hematíes.....	76
Figura 4. Características de conservación, dosificación y transfusión de plaquetas.....	77
Figura 5. Características de conservación, dosificación y transfusión de plasma fresco congelado .....	77
Figura 6. Características de conservación, dosificación y transfusión de Crioprecipitado.....	77
Figura 7. Causas de Injuria pulmonar aguda (ALI).....	78
Figura 8. Anormalidades radiográficas en injuria pulmonar aguda, neumonía y falla ventricular izquierda .....	78
Figura 9. Gravedad clasificada de acuerdo con el PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> .....	78
Figura 10. Clasificación según el National Heart, Lung and Blood Institute ARDS.....	79
Figura 11. Ampliación de la definición de TRALI .....	79
Figura 12. Fsiopatología de TRALI .....	80
Figura 13. Grados de hipoxemia en TRALI .....	80

## INTRODUCCIÓN

La lesión aguda de pulmón posterior a una transfusión, mejor conocida como TRALI fue por primera vez descrita en 1950 en un trabajo realizado por el médico, Barnard, quién lo describió en uno de sus trabajos como “Transfusión indiscriminada: reporte de casos relacionados a reacciones de hipersensibilidad”. Durante mucho tiempo no se pudo dar una clara definición sobre el evento; y por múltiples ocasiones se le atribuyeron nombres como edema pulmonar por hipersensibilidad, edema pulmonar alérgico y hasta incompatibilidad indeterminada o reacción anafiláctica. Sin embargo, en 1983 un grupo de médicos, Popovsky entre otros, describieron cinco casos en donde se producía un edema no cardiogénico posterior a la transfusión de concentrados de glóbulos rojos en unos casos y otros de paquetes globulares completos encontrando presencia de anticuerpos, que más tarde serían relacionados a la fisiopatología del evento; y donde adquiere el nombre que conocemos hasta el día de hoy (Alexander B. Benson et al. 2009).

Ahora bien, una vez establecido el nombre propio del evento, este se vio envuelto en una serie de controversias en cuanto a su diagnóstico; y no fue hasta el 2004 en donde se establecieron sus criterios (Alexander B. Benson et al. 2009).

La lesión aguda de pulmón posterior a una transfusión, como su nombre indica es una reacción adversa ante una transfusión de componentes sanguíneos siendo muy rara y presentando una mortalidad elevada. Es importante definirla como un síndrome clásico y no una enfermedad que proviene de una causa específica. Se estima que mundialmente

este evento presenta una incidencia en un rango de 1 en 300 a 1 en 5000 casos en Estados Unidos mientras que en Europa es considerada aún más rara siendo 1 en 1.000.000 casos. Cuando se toma en cuenta a pacientes en estado crítico se estima que esta se puede observar de 37% a 44% de los pacientes que reciben transfusión de componentes sanguíneos (Kevin P. Collins et al. 2014).

Los componentes sanguíneos que se han visto más relacionados a este evento son sobre todo los que contienen plasma. Así se encontró una mayor cantidad de casos cuando se usaban transfusión de plaquetas obtenidas de sangre total, en segundo lugar el plasma fresco congelado, concentrado de hematíes, sangre total, granulocitos, crioprecipitados y finalmente, la gammaglobulina intravenosa, siendo muy rara (J.M. Añon et al. 2009).

Cuando se hace una comparación entre hombres y mujeres, este no predomina en ninguno y así mismo no tiene preferencia en edades (Kevin P. Collins et al. 2014).

En cuanto a su mortalidad se estima que esta se da entre 5 al 8% y en algunos casos de estudios se ha observado cifras aún más altas de 13 a 21% según la red de hemovigilancia en donde se realizaron los estudios. Siendo así la población de enfermos críticos los que mayor mortalidad presentan, del 35 al 58% (Steven Kleinman, MD et al. 2017).

Mundialmente, y aún más en Ecuador es un evento que se conoce poco y por lo que hace que su diagnóstico y tratamiento sean poco utilizados ante su presentación. Por esta razón hemos decidido presentar este caso clínico con la finalidad de conocer su etiología, fisiopatología, diagnóstico, diagnósticos diferenciales y finalmente manejo adecuado del evento.

## DESARROLLO DE CASO CLÍNICO DE EDUCACIÓN MÉDICA

### 1. Objetivos:

#### 1.1 Objetivo general:

- Proporcionar una presentación de un caso clínico poco común y de alta complejidad, para la contribución sobre datos clínicos, síntomas y signos junto con exámenes correspondientes para proporcionar así un diagnóstico y tratamiento apropiado enfocado para su integración en la práctica de todos los profesionales de la salud.

#### 1.2 Objetivos específicos

- Presentar datos actuales de epidemiología sobre la lesión aguda de pulmón tanto mundiales, y si es posible en nuestro país, al conocer que es un evento poco común y para que este pueda ser tomado en cuenta como un posible diagnóstico por parte de los profesionales de la salud.
- Analizar diferentes factores de riesgo en las diferentes poblaciones de pacientes, los que presentan enfermedad crítica y los que no presentan una enfermedad crítica para el desarrollo la lesión aguda de pulmón posterior a una transfusión.
- Comprender la fisiopatología de una lesión aguda de pulmón posterior a una transfusión, sus múltiples teorías y el desarrollo de la misma para poder comprender la historia de la enfermedad.
- Presentar los posibles métodos diagnósticos, tanto de laboratorio como de gabinete de la forma más completa, desde los más generales a los específicos para poder reconocer este evento de la manera más adecuada; y así reconocer únicamente los métodos pertinentes.
- Conocer los posibles diagnósticos diferenciales, para así poder identificar de manera adecuada una lesión aguda de pulmón posterior a una transfusión y de esta manera una vez reconocida poder analizar en tratamiento oportuno de este evento basado en guías e información actualizada de la misma

## 2. Caso Clínico

### 3.1. Historia clínica y examen físico:

#### Historia clínica:

##### 1. Antecedentes personales

Paciente masculino de 74 años. Nacido en Alausí, residente en Quito. Casado. Instrucción superior, ocupación jubilado. Diestro. Religión católica.

Tipo de sangre: O RH positivo

Transfusiones sanguíneas: No refiere

Alergias: No refiere

Antecedentes patológicos personales:

- Hipotiroidismo en tratamiento con Levotiroxina de 25 microgramos cada día vía oral
- Estenosis aórtica en tratamiento con Rivaroxaban (Xarelto) 15 miligramos cada día vía oral

Antecedentes patológicos familiares:

No refiere

Antecedentes quirúrgicos:

No refiere

##### 2. Hábitos:

- Alimentación: tres veces al día
- Diuresis: cuatro veces al día
- Deposición: 1 a 2 veces al día
- Actividad física: bicicleta estática cinco veces a la semana
- Alcohol/Tabaco/Drogas ilícitas: no refiere

Otros fármacos: Paroxetina (Paxil) 25 miligramos cada día por la noche vía oral.

**Enfermedad actual:**

Paciente masculino de 74 años de edad, con antecedentes de hipotiroidismo en tratamiento con levotiroxina y de estenosis aortica severa con anticoagulación con rivaroxaban. Acude a valoración ya que hace aproximadamente 48 horas previas a su ingreso, presenta dolor abdominal tipo cólico, localizado en epigastrio, de intensidad leve EVA 3/10, sin irradiación o síntomas acompañantes. Refiere que este dolor abdominal se exacerba desde hace 24 horas, siendo de localización difusa, de intensidad EVA 8/10 y que se acompaña de náusea que lleva al vómito por una ocasión, de contenido alimentario. Por este motivo acude a casa de salud donde recibe analgesia, la misma que alivia el dolor. Sin embargo, el día del ingreso refiere percibir tinte ictérico en la piel, por lo que acude a clínica privada en donde se evidencia hiperbilirrubinemia a expensas de bilirrubina directa y elevación de enzimas pancreáticas. De la misma manera, se realiza ecografía que muestra microlitos y barro biliar, con todos esto diagnostica de pancreatitis aguda de origen biliar.

Con estos antecedentes, y resolución del cuadro de pancreatitis, como parte de su manejo se decide realizar una colecistectomía laparoscópica. Como parte de panel prequirúrgico se realizan exámenes de gabinete en donde se evidencia un INR de 1.99, tiempo de trombina (TP) de 23.0 segundos, tiempo de tromboplastina (TTP) de 64.6 segundos, esto atribuido a la anticoagulación utilizada por su antecedente cardiaco. Debido a la presencia de estos valores se decide la trasfusión de dos paquetes de plasma fresco congelado, posterior a lo cual a las cuatro horas el paciente presenta de forma súbita escalofríos, temblores, desaturación, taquipnea y taquicardia catalogada como una taquicardia supraventricular, la misma que es controlada en hospitalización con beta bloqueante. Ante la sospecha de una reacción anafiláctica al plasma se decide ingresar a Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).

### Examen Físico

Al ingreso de la hospitalización:

TABLA # 1. EXAMEN FÍSICO AL INGRESO DE HOSPITALIZACIÓN.

<p><b>Signos vitales:</b> PA: 90/50 mmHg, FC: 88 latidos por minuto, FR: 20 respiraciones por minuto, saturación: 92% con FiO2 de 21% temperatura: 37 grados centígrados.</p>
<p>Paciente despierto, consciente orientado en tiempo espacio y persona.</p>
<p><b>Piel:</b> leve tinte icterico, generalizado.</p>
<p><b>Ojos:</b> pupilas isocóricas, normoreactivas a la luz. Escleras ictericas. Conjuntivas rosadas.</p>
<p><b>Boca:</b> Mucosas orales húmedas. No se evidencian lesiones. Ictericia en el dorso de la lengua.</p>
<p><b>Tórax:</b> No se evidencian signos de dificultad respiratoria. Expansibilidad conservada y simétrica.</p>
<p><b>Pulmones:</b> Murmullo vesicular conservado en ambos campos pulmonares. No se auscultan ruidos sobreañadidos.</p>
<p><b>Corazón:</b> Presencia de soplo holosistólico en foco aórtico grado III/VI</p>
<p><b>Abdomen:</b> No se presencia distensión abdominal. Ruidos hidroaéreos presentes. Suave, depresible, doloroso a la palpación superficial y profunda en epigastrio/mesogastrio. Signo de Murphy dudoso. No se aprecian viceromegalias.</p>
<p><b>Extremidades:</b> Simétricas, no edema. Pulsos distales presentes. Llenado capilar menor de 2 segundos.</p>

Al ingreso de UCI

TABLA # 2. EXAMEN FÍSICO AL INGRESO DE UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS:

<p><b>Signos vitales:</b> PA: 118/60 mmHg, FC: 70 latidos por minuto, FR: 28 respiraciones por minuto, saturación: 86% con FiO<sub>2</sub> de 21%. Al ingreso con aporte de oxígeno al 100% por mascara cerrada que se ha disminuido paulatinamente hasta llegar a un FiO<sub>2</sub> al 0.45 por bigotera nasal &gt; 90% temperatura: 36.6 grados centígrados.</p>
<p><b>Neurológico:</b> Paciente despierto, consciente orientado en tiempo espacio y persona. Escala de Glasgow:15/15</p>
<p><b>Piel:</b> Turgente. Leve tinte icterico.</p>
<p><b>Ojos:</b> pupilas isocóricas, normoreactivas a la luz. Escleras ict;éricas. Conjuntivas rosadas.</p>
<p><b>Boca:</b> Mucosas orales húmedas. No se evidencian lesiones.</p>
<p><b>Tórax:</b> Elasticidad y expansibilidad disminuida</p>
<p><b>Pulmones:</b> Murmullo vesicular conservado en ambos campos pulmonares. Presencia de sibilancias diseminadas y presencia de estertores en bases pulmonares.</p>
<p><b>Corazón:</b> Ruidos cardiacos rítmicos. Presencia de soplo holosistólico en foco aórtico de leve intensidad</p>
<p><b>Abdomen:</b> No se aprecia distensión abdominal. Ruidos hidroaéreos presentes. Suave, depresible, doloroso a la palpación profunda a nivel de hipocondrio.</p>
<p><b>Extremidades:</b> Simétricas, no edema. Pulsos distales presentes. Llenado capilar menor de 2 segundos.</p>

### 3. Lista de problemas

TABLA #3 LISTA DE PROBLEMAS

#	Fecha	Problema	Activo/ Pasivo
1	-----	Estenosis aortica tratamiento con Rivaroxaban	P
2	-----	Hipotiroidismo tratamiento con Levotiroxina	P
3	17 Enero del 2017	Pancreatitis de origen biliar	A
4	20 Enero del 2017	Tiempos de coagulación prolongados: INR de 1.99, TP 23.0 segundos y TPP de 64.6 segundos	A
5	↓	Taquicardia supraventricular	↓
6		Taquipnea 28 respiraciones por minuto	
7		Desaturación hasta 84% con FIO2 de 21%	
8		Elasticidad y expansibilidad disminuida	
9		Ruidos sobreañadidos: sibilancias diseminadas y presencia de estertores en bases pulmonares	

#### **4. Análisis Inicial:**

Se trata de un paciente masculino de 74 años de edad, residente en Quito con antecedentes patológicos de estenosis aórtica en tratamiento de anticoagulación con rivaroxabán e hipotiroidismo en tratamiento con levotiroxina. No presenta alergias, antecedentes familiares o quirúrgicos de importancia.

Paciente que presenta cuadro de pancreatitis de origen biliar de aproximadamente 5 días de evolución desde sus síntomas iniciales que se caracterizaban por dolor abdominal de localización difusa, de intensidad EVA 8/10 y que se acompaña de náusea que lleva al vómito por una ocasión de contenido alimentario además de la presencia de tinte icterico generalizado. Presentaba signos vitales normales, lo único que denotaba en el examen físico era la presencia de tinte icterico en piel y mucosas, abdomen doloroso y la presencia de enzimas pancreáticas elevadas, hiperbilirrubinemia a expensas de bilirrubina directa y ecografía que demostraba presencia de microlitos y barro biliar en otra casa de salud.

La pancreatitis fue estabilizada mediante tratamiento preciso para la misma, nada por vía oral más hidratación en volúmenes importantes (solución salina 0.9% 1000 ml por vía intravenosa pasar a 200 mililitros por hora) y analgesia (paracetamol), con evolución favorable y sin signos de complicación. Se decide como protocolo de la misma, por ser de origen biliar, programar una colecistectomía para evitar un nuevo cuadro de la pancreatitis.

Al realizar exámenes de laboratorio como parte de un chequeo pre quirúrgico se determinaron valores alterados en cuanto a los tiempos de coagulación del paciente siendo los siguientes INR de 1.99, TP 23.0 segundos y TPP de 64.6 segundos. Es con estos valores se

decide, por alto riesgo de sangrado y además la presencia de una importante hipervolemia, transfundir dos unidades de plasma fresco congelado previo a la cirugía.

Siguiendo el protocolo correspondiente se realiza la transfusión y a las 4 horas de manera súbita el paciente presenta escalofríos, temblor y signos de dificultad respiratoria. Los signos de dificultad respiratoria presentados en el paciente son los siguientes: taquipnea con una frecuencia respiratoria de 28, desaturación hasta de 86% en aire ambiente y presenta murmullo vesicular disminuido más sibilancias diseminadas y estertores en bases pulmonares. Además, desarrolla taquicardia por lo que se administran beta bloqueantes para controlarla en hospitalización. Por los signos de dificultad respiratoria posterior a la transfusión de componentes sanguíneos, se decide el paso a UCI en donde se lo recibe con los mismos signos ya descritos y se decide investigar este cuadro como una complicación posterior a una transfusión sanguínea, por lo que a partir de ahora el análisis de este caso se enfocará en este evento.

#### 4.1. Enfoque inicial de un adulto con signos de dificultad respiratoria posterior a una transfusión de componentes sanguíneos:

##### 4.1.1. Definiciones:

- Transfusión componentes sanguíneos:

La transfusión de componentes sanguíneos es una alternativa terapéutica que se usa diariamente en los medios hospitalarios como un tratamiento transitorio de elementos sanguíneos, es importante tomar en cuenta que al ser un tratamiento transitorio esto significa que la deficiencia se volverá a producir a menos que se corrija la causa de base. Como se conoce existen varios tipos de transfusiones de componentes sanguíneos; a continuación se describirá cada uno de ellos.

Transfusión de concentrado de glóbulos rojos (hematíes): como su nombre lo indica este se refiere a los concentrados de hematíes procedentes de la sangre total que ha sido centrifugada y apartada del plasma y de la placa leucoplaquetaria, para obtener al final un volumen aproximado de 200 a 300ml únicamente de concentrado de hematíes con un hematocrito de 55 a 56% y una hemoglobina superior a 40 gramos. Este tipo de transfusión se debe usar en anemia de pacientes adultos (aguda, preoperatoria, perioperatoria o postoperatoria, crónica) (Figura 2). Este tipo de transfusión no se debe realizar en caso de que las anemias puedan ser solucionadas por otros medios (hierro, eritropoyetina y otros), a menos que sean de tratamiento inmediato. Tomar en cuenta que este no se debe usar como un expansor de volumen (Pilar Ortiz et al. 2004).

En el caso de los adultos, un concentrado de hematíes elevará 1g/dl a la hemoglobina y el tiempo que tomará en realizarlo será entre 60 y 120 minutos, con un ritmo de infusión de 30 a 60 gotas por minuto (Figura 3) (Pilar Ortiz et al. 2004).

Trasfusión de plaquetas: las plaquetas son elementos necesarios para el control de las hemorragias. Existen tres tipos de concentrados que se pueden transfundir: El primero es el individual el mismo que contiene aproximadamente  $6 \times 10^{10}$  de plaquetas suspendidas en un volumen de 50 a 70 mililitros (Pilar Ortiz et al. 2004). El segundo es una mezcla que se obtiene durante la centrifugación de la sangre, se separa la placa leucoplaquetaria del plasma y glóbulos rojos, esta placa se obtendrá para ser mezclada luego con otros productos y obtener una unidad que estará constituida por  $2.5 \times 10^{11}$  de plaquetas con un volumen de 250 a 300 mililitros de plasma (Pilar Ortiz et al. 2004). Tercer tipo son las

plaquetas que se obtienen de un proceso conocido como plaquetoféresis que se obtiene de un único donante mediante aféresis (separación de componentes de sangre) obteniendo  $2.5 \times 10^{11}$  de plaquetas en un volumen de 250 mililitros de plasma (Pilar Ortiz et al. 2004).

Las plaquetas están indicadas como parte de una transfusión profiláctica, es decir cuando estas se encuentran en valores inferiores a  $10.000 \times \text{mm}^3$  con una patología médica, cuando se realizan procedimientos invasivos que presentan recuentos menores de  $50.000 \times \text{mm}^3$  y cuando existe otro riesgo de hemorragia en situaciones como infecciones graves o tratamiento anticoagulante, siempre y cuando el recuento sea menor a  $20.000 \times \text{mm}^3$ .

Cuando hablamos de transfusión terapéutica se refiere a usar en pacientes con patología médica más la presencia de hemorragia por trombocitopenia ( $50.000 \times \text{mm}^3$ ), en una trombocitopatía con hemorragia de microcirculación a pesar que el recuento de plaquetas sea normal y cuando existe una transfusión masiva con hemorragia de microcirculación y recuento menos de  $50.000 \times \text{mm}^3$ . Este tipo de transfusión no se debe usar en el caso de Púrpura trombocitopénica idiopática a menos que esté en riesgo la vida del paciente y tampoco se debe usar en trombocitopenias de origen patológico sin hemorragias con un recuento plaquetario mayor a  $20.000 \times \text{mm}^3$ . Existe lo que se denominan plaquetas filtradas o leucoreducidas las mismas que se deberán usar en pacientes que han presentado fiebre en al menos dos transfusiones previas, pacientes politransfundidos o que sean candidatos de trasplante de médula ósea o en pacientes inmunocomprometidos y serología negativa para citomegalovirus (CMV) (Andrea Navarrete et al. 2015).

El proceso de la trasfusión, así como sus características propias se describen en la Figura 4.

Plasma Fresco Congelado: Es el plasma humano con anticoagulante y conservante que se obtiene de sangre total o por aféresis para luego someterla a una temperatura de menos 18°C o menor durante las 8 horas posteriores a la recolección para así conservar al máximo las concentraciones de los diferentes factores de coagulación. El objetivo de la transfusión de este componente sanguíneo es corregir el tiempo de trombina (TP), el tiempo de tromboplastina (TTP) y disminuir el riesgo de hemorragia en pacientes con enfermedades que afectan la coagulación. Es importante mencionar que este posee todos los factores de coagulación. Sus propiedades están detalladas en Figura 5. Por lo tanto, esta se usa en casos de hemorragia secundaria al uso de anticoagulación, cuando existen déficit de factores de coagulación, reemplazo de déficit de antitrombina III, Proteína C y Proteína S y pacientes que están sometidos a anticoagulación y requieren cirugía de urgencia. No se debe usar en los siguientes casos: cuando se quiere aumentar la concentración de albúmina, como expansor de volumen plasmático o para mejorar presión oncótica, como profiláctico para procesos invasivos menores y para mejorar estado nutricional o hipoproteïnemia (Andrea Navarrete et al. 2015).

Crioprecipitado: este es una fracción de las proteínas plasmáticas que son insolubles al frío. Este se obtiene por medio de la descongelación de una unidad de plasma fresco congelado a 4 °C, para después centrifugar dicha muestra y eliminar el sobrenadante obteniendo un sedimento el mismo que se volverá a mantener en temperaturas de -30 °C. El objetivo de esta transfusión es la corrección de deficiencias hereditarias o adquiridas del factor VIII-C (procoagulante), factor VIII-v W Von Willebrand, fibrinógeno, fibronectina y factor XIII. Sus propiedades están detalladas en Figura 6. Por lo tanto, este tipo tiene como indicación

usarlo en hemofílicos como profilaxis y tratamiento de hemorragia, profilaxis quirúrgicas, pacientes urémicos con hemorragia, tratamiento de hemorragias en enfermedad de Von Willebrand en casos que no esté disponible vasopresina y en terapia de reemplazo en pacientes con déficit de factor XIII y CID (Coagulación intravascular diseminada) (Pilar Ortiz et al. 2004).

- Insuficiencia respiratoria

La insuficiencia respiratoria o falla respiratoria se define como la incapacidad del sistema respiratorio para mantener un adecuado intercambio de gases para así mantener la función metabólica del cuerpo. La insuficiencia respiratoria se da cuando la presión arterial de O<sub>2</sub> es menos de 60mmHg y/o la presión arterial de CO<sub>2</sub> (PCO<sub>2</sub>) es mayor de 45 mmHg. Por lo tanto, se llama hipoxia cuando el aporte de oxígeno no es adecuado en los tejidos ya sea por una disminución del aporte, un aumento de las necesidades o cuando la utilización de este está interferido. Esta se puede clasificar de tres maneras. La primera es la aguda, la misma que se da a en minutos, horas o días y se caracteriza por alteraciones en oxígeno y metabólicas (equilibrio ácido base). Segunda es la crónica, que suele suceder de forma más lenta y en donde se pueden observar mecanismos de compensación metabólica y finalmente, la reagudizada donde se dan cuadros agudos sobre una insuficiencia crónica ya establecida (A. Arnedillo Muñoz et al. N.d)

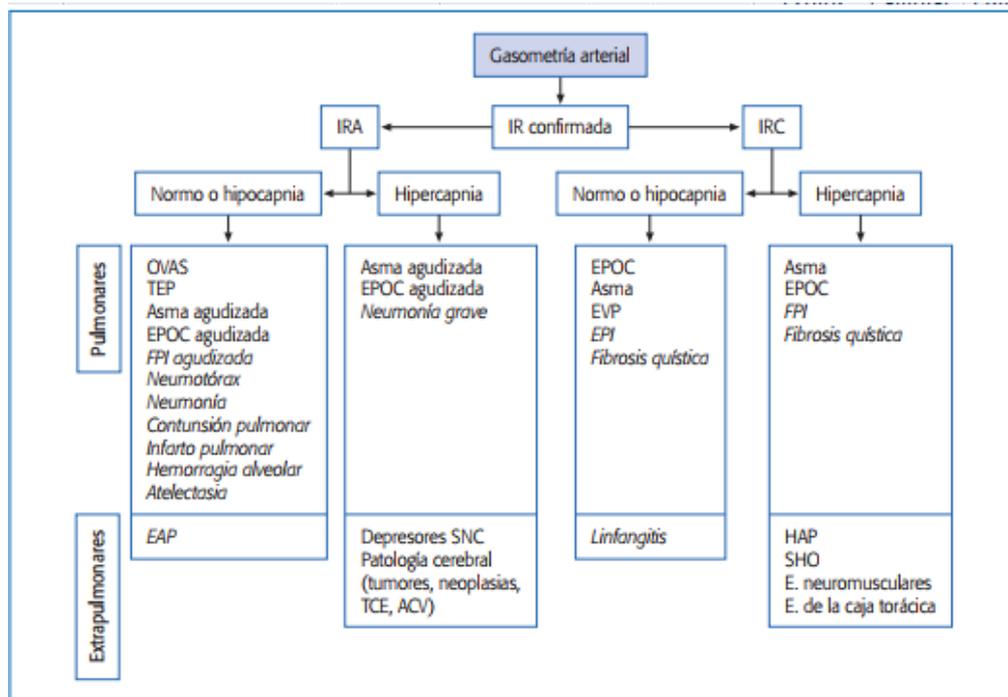
Para poder diferenciar entre una afectación extrapulmonar o pulmonar es necesario aplicar la medición del gradiente alveolo-arterial, cuando se obtiene un gradiente menor de 30 entonces esta reflejará una afectación extrapulmonar de caso contrario un gradiente mayor

a 30 reflejará una patología pulmonar. Las causas para desarrollar una insuficiencia respiratoria son múltiples siendo las siguientes:

- Disminución de la presión parcial de oxígeno: suele ser causa de alturas elevadas en donde se conserva el gradiente. Otras situaciones son cuando en el oxígeno es diluido por concentraciones de otro gas como monóxido de carbono y metano.
- Hipoventilación alveolar: en este caso se debe tomar en cuenta que el gradiente se mantiene normal a menos que exista una enfermedad pulmonar concomitante. Las causas que llevan a esta suelen estar localizadas fuera del pulmón y no suelen ser causa de alteración en parénquima pulmonar (A. Arnedillo Muñoz et al. N.d).
- Alteración de la difusión alveolo-capilar: esta suele afectar muy poco incluso en insuficiencia respiratoria de pacientes que tienen una afectación severa en la difusión pulmonar, desequilibrios de ventilación/perfusión o shunts. Esta causa se corrige de manera satisfactoria con aporte de oxígeno(A. Arnedillo Muñoz et al. N.d).
- Desequilibrios en ventilación/perfusión: esta es la causa más importante ya que abarca la mayor parte de las enfermedades obstructivas, intersticiales y vasculares. Esta causa significa que existe una mala relación entre la ventilación y el flujo sanguíneo en las diferentes regiones del pulmón, lo que hace que el intercambio de gases no sea adecuada. Por lo que tendremos una PO<sub>2</sub> baja, una PCO<sub>2</sub> baja, normal o alta (dependiendo de cuanto haya transcurrido) y si responderá al aporte de oxígeno (A. Arnedillo Muñoz et al. N.d).

Para poder identificar de manera más simple la causa de la insuficiencia respiratoria se puede seguir la siguiente figura.

Figura 1. Evaluación de causas de insuficiencia respiratoria.



Aproximación diagnóstica al paciente con insuficiencia respiratoria (IR). IRA: IR aguda; IRC: IR crónica; OVAS: obstrucción de vías aéreas superiores; TEP: tromboembolismo pulmonar; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FPI: fibrosis pulmonar idiopática; EAP: edema agudo de pulmón; SNC: sistema nervioso central; TCE: traumatismo craneoencefálico; ACV: accidente cerebrovascular; EVP: enfermedad vascular pulmonar; EPI: enfermedad pulmonar intersticial; HAP: hipoventilación alveolar primaria; SHO: síndrome de hipoventilación-obesidad; E: enfermedad; En cursiva aquellas patologías que habitualmente cursan con alteración radiológica parenquimatosa.

Fuente: a. Arnedillo Muñoz et al. (n.d).

#### - Injuria Aguda de Pulmón

La injuria aguda de pulmón o en inglés conocida como ALI (Acute Lung Injury) es una condición muy común que se caracteriza por una hipoxia severa (falla respiratoria) que no está relacionada o no es causa de una hipertensión auricular izquierda (edema pulmonar no cardiogénico). ALI representa a los cambios continuos que afectan a los pulmones, tanto clínicos como radiográficos hasta llegar al síndrome de distress respiratorio (SDRA) que

únicamente representaría una forma más grave. Este evento se produce en aproximadamente 17 a 34 por cada 100 mil pacientes al año, siendo más común, un 16%, en pacientes críticamente enfermos recibiendo ventilación mecánica (A MACKAY MB et al. 2009)

Se considera que ALI es de causa multifactorial, tiene algunas etiologías presentando causas tanto directas como indirectas (más común) que se observan de mejor manera en la figura 7. No se ha podido reconocer un factor genético específico para el desarrollo de esta, sin embargo si se ha observado la presencia de fenotipos que predispone a su existencia y severidad. Entonces, como se indicó este puede ser causa de efectos directos al epitelio alveolar o un efecto indirecto de una inflamación sistémica mediada por citoquinas, cualquiera de las dos va a producir un proceso muy parecido explicado a continuación en tres fases que se sobreponen. La primera fase o la fase temprana también conocida como aguda o exudativa, de aproximadamente 7 días de duración, se caracteriza por la presencia fugaz de un fluido rico en proteínas en el alveolo, hemorragia e infiltrado difuso de predominio neutrofílico que resulta en daño endotelial y esto se refleja en el desarrollo de hipoxia, infiltrados que se observan en la radiografía y una reducción en distensibilidad pulmonar. La siguiente fase conocida como subaguda o proliferativa, que ocurre desde el día 5 indefinidamente, se caracteriza por la presencia de fibrosis intersticial, proliferación de células alveolares tipo 2 y un daño en los capilares debido a la formación de un trombo microvascular lo que se evidencia en una hipoxemia persistente, aumento del espacio muerto y reducción de la expansibilidad pulmonar (A MACKAY MB et al. 2009).

A partir de este punto ciertos pacientes pueden presentar mejoría o terminar en lo que se conoce como la fase crónica o fibrótica,, inicia desde día 14 hasta semanas después, la misma que se presenta como una fibrosis pulmonar ampliamente distribuida y la pérdida de la estructura normal de los pulmones de forma no homogénea. Esto hace que persista lo que ya se menciona anteriormente, posteriormente presentando leve mejoría con semanas de evolución (A MACKAY MB et al. 2009).

El diagnóstico de esta se realiza basándose en los siguientes parámetros:

- Presentación aguda
- Presencia de infiltrados bilaterales en una radiografía consistente con edema
- Presión capilar pulmonar <18 mmHg o ausencia clínica de hipertensión auricular izquierda
- Presión promedio de arteria pulmonar va desde 9 a 17 mmHg
- Hipoxemia con  $PaO_2/FiO_2 < 40$

PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> o índice de Kirby: este coeficiente se usa cuando podemos observar un paciente con hipoxemia e hipercarbia, que se necesita determinar la razón por la que se presenta la falla respiratoria, una vez que se haya descartado la posibilidad de una hipoventilación. Este coeficiente se obtiene a partir de la presión parcial de oxígeno, que son las partículas de oxígeno distribuidas en la sangre sobre la fracción inspirada de oxígeno en el aire. Por lo tanto, este cociente determinará la cantidad de oxígeno disuelto en la sangre a partir de un oxígeno dado externamente para así determinar el daño pulmonar, eso cuando se habla de injuria de pulmón aguda o en el síndrome de distress respiratorio (Figura 8 y 9 ) (Ana Mariel Morales-Aguirre et al. 2015).

Como parte del diagnóstico, será fundamental poder diferenciar los hallazgos en las radiografías; principalmente se deberá diferenciar adecuadamente entre ALI, neumonía y falla ventricular izquierda las mismas que se muestran en la Figura 8 (A Mackay MB et al. 2009).

El manejo de este problema se basa en mantener una buena oxigenación y cuidados de soporte mientras se trata la causa de base. Cuando se habla de oxigenación se recomienda el uso de ventilación mecánica con presión positiva (PEEP), se ha discutido ampliamente sobre si los volúmenes deberían ser altos o bajos; en varios estudios se ha demostrado los beneficios de cada uno sin embargo, se determina que los volúmenes bajos pueden ser más beneficiosos al evitar lesiones asociadas a volúmenes altos (ej, barotrauma). El siguiente paso es mantener los fluidos los mismos que deberán ser restringidos debido a que un exceso de fluidos provocará un aumento en la presión hidrostática que finalmente causará edema pulmonar lo que empeoraría la oxigenación. No existe un manejo específico, se han probado algunos medicamentos como los corticoesteroides (metilprednisolona) observando que no existe mejoría alguna en los pacientes que lo recibe por lo que no se usa, óxido nítrico el mismo que se observa beneficio en las primeras 24 horas pero sin beneficio posterior por lo que tampoco se usa y finalmente la posición a 45 grados la misma que tampoco ha mejorado la condición de los pacientes (A Mackay MB et al. 2009).

- Síndrome de Distress respiratorio (SDRA):

El síndrome de distress respiratorio es una condición en la que los pulmones padecen de una lesión severa y ampliamente distribuida, lo que ocasiona dificultad para captar oxígeno manteniéndolos disminuidos o bajos. Es importante tomar en cuenta que ALI es un término

que dentro del SDRA pero en grados más leves. Cuando se habla las causas de este se han determinado ser las mismas que se producen en el contexto de ALI (Figura 7) (American Thoracic Society, n.d).

Este síndrome se produce cuando existe un daño tanto en los capilares como en las células alveolares, ya sea una causa directa o indirecta. Este daño ocasiona que se fugue líquido en el pulmón lo que previene el intercambio de gases. Así además ocasiona una reacción inflamatoria con múltiples moléculas siendo las importantes las citoquinas y aunque parezca desfavorecedor en este proceso suelen ser de gran ayuda ya que al producir inflamación también atraen a células implicadas en la destrucción de posibles agentes infecciosos en el medio. Sin embargo, cuando estas células no están controladas ocasionan un daño mayor en el tejido. (American Thoracic Society, n.d). Por lo tanto, se podría concluir que este es el mismo proceso que se observa en ALI, siendo este un daño mucho mayor como se puede observar en la Figura 9 y 10. Como se indicó que ambos, tanto ALI como SDRA presentan las mismas causas y fisiopatología. Su tratamiento consistirá en las mismas bases ya mencionadas anteriormente. Sin embargo, en esta al ser más grave probablemente se deberá extender el uso de la ventilación mecánica teniendo siempre en cuenta que se lo deberá retirar a tiempo para evitar complicaciones relacionadas al uso de ventilación mecánica. Es importante tomar en cuenta que la mortalidad de un paciente que cursa con SDRA es muy elevada (30 a 40%) pero una vez que este paciente sobrevive el evento aproximadamente tardará de seis meses a un año para recuperar su función normal pulmonar; en ciertos casos existirán pacientes que permanecerán con valores más bajos de lo normal pero sin implicaciones médicas (American Thoracic Society, n.d).

### 1. Exámenes iniciales realizados en el paciente

INGRESO:

TABLA # 4. BIOMETRÍA HEMÁTICA COMPLETA INICIAL (DÍA 0).

	RESULTADOS	VALORES NORMALES*
Glóbulos Blancos	8.83 K/uL	4.50-10.00 K/uL
<b>Neutrófilos %</b>	<b>85.4%</b>	43.0 - 65.0 %
Linfocitos %	7.6%	20.0 - 45.0%
Eosinófilos %	0.1%	0.0 - 3.0%
Basófilos %	0.1%	0.0 - 1.0%
Hemoglobina	11.4 g/dL	14.0 - 18.0 g/dL
Hematocrito	43%	42.0 - 52.0%
Volumen Corpuscular medio (VCM)	83.7 fL	80.0 - 100.0 fL
Hemoglobina corpuscular media (HCM)	28.1 pg	27.0 - 32.0 pg
<b>Plaquetas</b>	<b>143.00 K/uL</b>	150.00 - 400.00 K/uL
Velocidad de Eritrosedimentación	18.00 mm/hora	0.00 - 5.00 mm/hora

\*Valores normales fueron tomados desde el laboratorio que se realizaron los exámenes. Como se sabe cada laboratorio maneja rangos diferentes. En este caso los rangos pertenecen al laboratorio del Hospital Metropolitano.

TABLA #5. TIEMPOS DE COAGULACIÓN (DÍA 0).

	RESULTADOS	VALORES NORMALES*
<b>INR</b>	<b>1.99</b>	-----
<b>TP</b>	<b>23.00 segundos</b>	11-13.5 segundos
<b>TTP</b>	<b>64.6 segundos</b>	25-53 segundos

\*Valores normales fueron tomados desde el laboratorio que se realizaron los exámenes. Como se sabe cada laboratorio maneja rangos diferentes. En este caso los rangos pertenecen al laboratorio del Hospital Metropolitano.

TABLA # 6. QUÍMICA SANGUÍNEA (DÍA 0).

	RESULTADOS	VALORES NORMALES*
<b>Proteína C reactiva (PCR)</b>	45.4 mg/ l	0.10 - 5.00 mg/ l
<b>Glucosa basal</b>	81 mg/dL	80 – 100 mg/dL
<b>Urea</b>	77.4 mg/dL	10.0 - 50.0 mg/dL
<b>Nitrógeno Uréico (BUN)</b>	36.2 mg/dL	7.0 - 24.0 mg/dL
<b>Creatinina</b>	1.1 mg/dL	0.70 - 1.30 mg/dL
<b>Bilirrubina Total</b>	2.37 mg/dL	0.00 - 1.10 mg/dL
<b>Bilirrubina Directa</b>	1.96 mg/dL	0.00 - 0.30 mg/dL
<b>Bilirrubina Indirecta</b>	0.41 mg/dL	-----
<b>Proteínas totales</b>	4.80 g/dL	6.40 - 8.70 g/dL
Albúmina en suero	2.80 g/dL	3.50 - 5.20 g/dL
<b>Fosfatasa alcalina</b>	135 U/l	40.0 - 129.0 U/l
<b>Gamma GT</b>	77 U/l	8.0 - 61.0 U/l
<b>AST</b>	48 U/l	0.0 - 40.0 U/l
<b>ALT</b>	44 U/l	0.0 - 41.0 U/l
<b>Amilasa</b>	975 U/l	28 - 100 U/l
<b>Lipasa</b>	720.00 U/l	0.0 - 190.00 U/l

\*Valores normales fueron tomados desde el laboratorio que se realizaron los exámenes. Como se sabe cada laboratorio maneja rangos diferentes. En este caso los rangos pertenecen al laboratorio del Hospital Metropolitano.

TABLA # 7. ELECTROLITOS (DÍA 0):

	RESULTADOS	VALORES NORMALES
Cloro en suero	103.3 mmol/l	98.0 - 115.0 mmol/l
Potasio en suero	3.78 mmol/l	3.70 - 5.30 mmol/l
Sodio en suero	138.00 mmol/l	135.00 - 148.00 mmol/l
Calcio total	7.9 mg/dL	8.6 - 10.2 mg/dL
Fósforo en suero	2.5 mg/ dL	2.7 - 4.5 mg/dL

\*Valores normales fueron tomados desde el laboratorio que se realizaron los exámenes. Como se sabe cada laboratorio maneja rangos diferentes. En este caso los rangos pertenecen al laboratorio del Hospital Metropolitano

TABLA #8. URIANÁLISIS (DÍA 0).

EVOLUCIÓN HOSPITALIZACIÓN	
DÍA 1	Ligeramente ámbar
Biometría hemática	Ligeramente turbio
Leucocitos	1.033
Neutrófilos %	5.0
Linfocitos %	Negativo
Hemoglobina	Negativo
Hematocrito	+
Volumen Corpuscular medio	Negativo
Plaquetas	++
Tiempos de coagulación	Negativo

INR	+
TP	+
TTP	4.0
Química sanguínea	2.3
Glucosa basal	Escasas
Urea	Negativo

TABLA # 9. EVOLUCIÓN DURANTE HOSPITALIZACIÓN (DÍA 1 -2)

EVOLUCIÓN HOSPITALIZACIÓN			
DÍA 1		DIA 2 (Día 1 UCI)	
Biometría hemática		Biometría hemática	
<b>Leucocitos</b>	8.77 K/uL	<b>Leucocitos</b>	10.66 K/uL
<b>Neutrófilos %</b>	76.9 %	<b>Neutrófilos %</b>	86.9 %
<b>Linfocitos %</b>	7.1%	<b>Linfocitos %</b>	5.7%
<b>Hemoglobina</b>	11.0 g/dL	<b>Hemoglobina</b>	10.5 g/dL
<b>Hematocrito</b>	35.7 %	<b>Hematocrito</b>	30.1 %
<b>Volumen Corpuscular medio</b>	85.1 fL	<b>Volumen Corpuscular medio</b>	83.1 fL
<b>Plaquetas</b>	142.00	<b>Plaquetas</b>	142.00
Tiempos de coagulación		Tiempos de coagulación	
<b>INR</b>	1.82	<b>INR</b>	1.66
<b>TP</b>	21 segundos	<b>TP</b>	19.4 segundos
<b>TTP</b>	50.2 segundos	<b>TTP</b>	47.8 segundos
Química sanguínea		Química sanguínea	
<b>Glucosa basal</b>	80 mg/dL	<b>Glucosa basal</b>	72 mg/dL
<b>Urea</b>	51.1 mg/dL	<b>Urea</b>	48.3 mg/dL
<b>Nitrógeno Uréico (BUN)</b>	24.6 mg/dL	<b>Nitrógeno Uréico (BUN)</b>	22.6 mg/dL
<b>Creatinina</b>	0.90 mg/dL	<b>Creatinina</b>	0.70 mg/dL
<b>Amilasa</b>	478 U/I	<b>Amilasa</b>	159 U/I
<b>Lipasa</b>	367 U/I	<b>Lipasa</b>	76.80 U/I

Como se puede ver en las tablas, que representan los exámenes que el paciente presentaba desde el día de su ingreso (Día 0), se puede observar desde el inicio un claro cuadro de pancreatitis con enzimas pancreáticas elevadas. De la misma manera, como se indicó esta se suponía ser de origen biliar lo puede ser explicado por bilirrubinas elevadas al igual que una fosfatasa alcalina y gamma GT altas. Ahora bien, con estos resultados más la ecografía, la misma que no fue posible obtenerla, se dio el diagnóstico de pancreatitis de origen biliar. Así, con el tratamiento indicado para la pancreatitis se observa (tabla 9) como han disminuido los valores de enzimas pancreáticas lo que puede indicar resolución del cuadro. Con esto se decide programar la cirugía como parte de manejo de la misma, sin embargo se puede observar valores de tiempos de coagulación (Tabla 5 y 9) prolongados lo que atribuye un riesgo de hemorragia muy elevado durante la cirugía y por esa razón se decide pasar dos paquetes de plasma fresco congelado, hecho que después de 4 horas inicia con los síntomas del cuadro que nos enfocaremos en este caso clínico.

Ingreso a UCI:

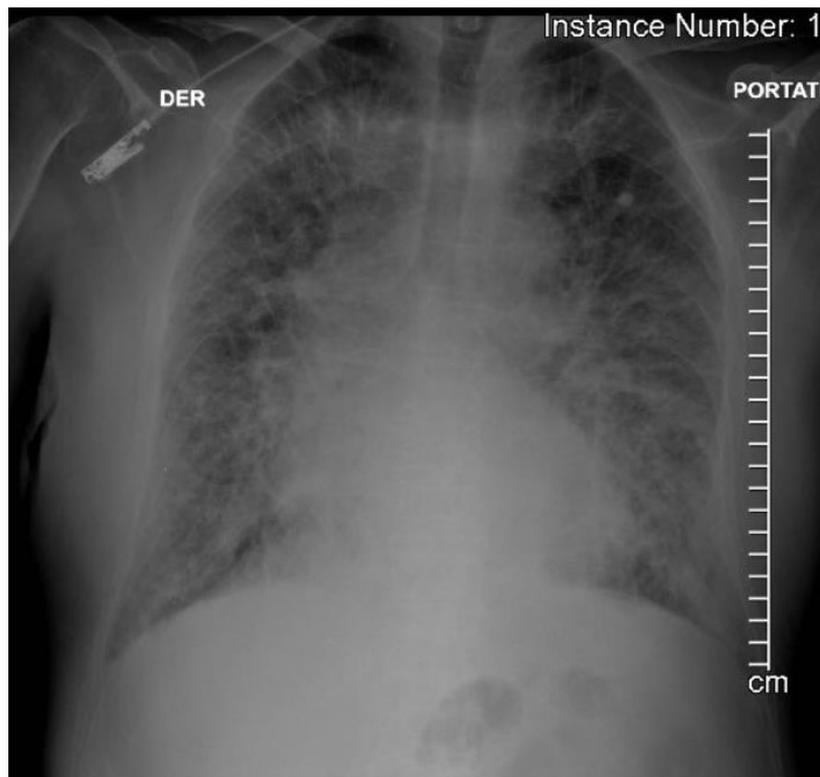
TABLA #10. QUÍMICA SANGUÍNEA – GASES ARTERIALES (DÍA 1 UCI):

<b>GASES ARTERIALES</b>		
	<b>RESULTADO</b>	<b>*VALORES NORMALES</b>
<b>PH</b>	<b>7.26</b>	7.350 - 7.450
<b>PCO2</b>	<b>28.3 mmHg</b>	30.0 - 40.0 mmHg
<b>PO2</b>	63.8 mmHg	58.5 - 100.0 mmHg
<b>HCO3</b>	<b>12.4 mmol/l</b>	22.0 - 29.0 mmol/l

<b>BASES</b>	<b>-13.2 mmol/l</b>	-2.0 - 2.0 mmol/l
<b>O2 SAT</b>	88.7%	95.0 - 99.0%
<b>Anion Gap</b>	17.3 mmol/l	8.0 - 40.0 mmol/l

\*Valores normales fueron tomados desde el laboratorio que se realizaron los exámenes. Como se sabe cada laboratorio maneja rangos diferentes. En este caso los rangos pertenecen al laboratorio del Hospital Metropolitano.

Imagen 1. Radiografía PA de tórax (Día 1 UCI)



Reporte: Silueta cardíaca discretamente aumentada de tamaño. Infiltrado pulmonar difuso bilateral, de predominio medial, compatible con edema. Aorta elongada, ateromatosa.

Estos resultados de laboratorio que se pueden observar en las tablas, como se indicó antes se realizaron el momento en que el paciente ingresó a UCI después del antecedente de recibir la transfusión del plasma fresco congelado y súbitamente presentar síntomas de falla respiratoria. Como se puede ver en los exámenes (Tabla 9 día dos y Tabla 10) nos enfrentamos a un paciente que presenta niveles de hemoglobina, hematocrito y plaquetas disminuidas probablemente por la cantidad elevada de líquidos que ha estado recibiendo por su diagnóstico de ingreso. En segundo lugar se realiza una gasometría al presentar los síntomas de falla respiratoria en donde podemos observar una clara acidosis metabólica que está siendo compensada por el sistema respiratorio que es lo que explicaría la presión de CO<sub>2</sub> disminuida. Además al momento de su ingreso de UCI se realiza una radiografía de tórax (Imagen 1) reportando la presencia de un edema agudo de pulmón, la misma que posteriormente será evaluada para los diagnósticos diferenciales. Por tanto, asumimos que todos los síntomas y hallazgos que se encuentran hasta el momento se deben a la transfusión previamente realizada y es por eso que nos debemos enfocar en los diagnósticos diferenciales relacionados a las reacciones adversas agudas de una trasfusión de componentes sanguíneos.

## **5. Diagnósticos Diferenciales**

Con el análisis del caso se pudo determinar que los posibles diagnósticos diferenciales en este paciente abarcarían todas las reacciones adversas agudas posterior a una transfusión sanguínea.

TABLA #11. DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES DE REACCIONES ADVERSAS AGUDAS DESPUÉS DE TRASFUSIÓN SANGUÍNEA

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE REACCIONES ADVERSAS AGUDAS DESPUÉS DE TRASFUSIÓN SANGUÍNEA				
ENFERMEDAD	DEFINICIÓN	SIGNOS Y SÍNTOMAS	EXÁMENES LABORATORIO	EXÁMENES DE GABINETE
<b>EMBOLISMO AÉREO</b>	Es la entrada de aire a la circulación. Suele ser venosa pero puede llegar a ser arterial. Ingresa CO <sub>2</sub> o nitrógeno si se usa. Se da por uso de catéteres periféricos o centrales.	Dolor de pecho y mareo Taquicardia/bradicardia hipotensión Hipoxia(desaturación) Disnea Taquipnea Soplo “rueda - molino”	Aumento de dióxido de carbono	ECG: cambios onda ST y T Taquiarritmias Bradiarritmias Ecocardio: burbujas aire
<b>TRANSFUSIÓN ASOCIADA A ENFERMEDAD DE INJERTO VS HOSPEDADOR</b>	Es un síndrome agudo requiere días para la instauración. Afecta piel, sistema gastrointestinal y médula ósea. Es más común en inmunocomprometidos. Mortalidad de 80-90%.	Fiebre (inicial) Rash maculopapular y eritematoso Hepatitis con o sin colestasis Nausea, anorexia, diarrea Compromiso medular: aplasia medular	Biometría hemática es la más simple y en la que se verá lo más importante (aplasia medular). Compromiso de órganos blanco	Biopsia de piel: permite suponer la gravedad en otros órganos blanco. Examen confirmatorio: DNA foráneo en la circulación del huésped y/o en infiltrados celulares aislados o en ADN huésped
<b>ANAFILAXIS</b>	Dentro de las reacciones alérgicas, estas son las más comunes 1-3%. Son más comunes con plasma fresco congelado y Crioprecipitado. Reacciones de hipersensibilidad o de antígeno-anticuerpo	opresión torácica Edema de laringe Reacción vagal grave con hipotensión Náuseas y vómito	Determinación de IgA Determinación de niveles de histamina	-----
<b>HEMOLISIS</b>	Se da por una reacción entre antígeno – anticuerpo (receptor). Es más común con plasma fresco congelado y	Malestar general Rubor facial Dolor retroesternal Disnea	Hemoglobinuria Hemoglobinemia Coagulopatía de consumo: fibrinógeno	hemolisis en el plasma de la muestra de sangre anticoagulada de manera rápida horas después: Metalbuminemia

	Crioprecipitado.	Fiebre	Bilirrubinas, LDH.	
BACTERIEMIA	Es uno de los efectos más raros entre las complicaciones. En caso que se produzcan el microorganismo más común son las bacterias gram negativas (dan síntomas más agudos). Los que más suelen causar son la transfusión de plaquetas (conservan más altas temperaturas)	Fiebre más escalofríos (inmediato) hipotermia taquicardia taquipnea Alteración estado mental Nausea y vómito	Alteración biometría Acidosis metabólica	Cultivos provenientes de la transfusión sanguínea y del paciente
SOBRECARGA DE VOLUMEN (TACO)	Desarrollo de edema pulmonar a causa de una sobrecarga de volumen. Sucede en pacientes que reciben gran cantidad de volumen en corto tiempo o pacientes con antecedentes cardiacos o renales.	Distress respiratorio o hipertensión durante o 6 horas después de la transfusión. Disnea, ortopnea / Hipoxia Cefalea Taquicardia /Pulso amplio Rales y sibilancias	Péptido natriurético cerebral (BNP) elevado >1200 pg/mL	Radiografía de tórax: edema pulmonar con silueta cardiaca aumentada
LESIÓN AGUDA DE PULMÓN POSTERIOR A UNA TRANSFUSIÓN (TRALI)	Es una complicación rara pero potencialmente fatal que ocurre durante o entre las 6 horas posteriores de una transfusión sanguínea en donde se produce un daño agudo de pulmón junto con una falla respiratoria en donde está implicado reacciones inmunológicas.	Hipoxemia Fiebre Hipotensión Cianosis	PaO2/FIO2 <300 mmHg Gasometría	Radiografía de tórax: infiltrados pulmonares con silueta cardiaca normal

### 5.1. 1. Análisis de diagnósticos diferenciales:

Embolismo aéreo: este se refiere a la entrada de aire a la circulación principalmente venosa pero que puede llegar a ser arterial produciendo alteraciones cardíacas, pulmonares y neurológicas. Este se puede producir por el uso tanto catéteres periféricos como centrales, en el caso de nuestro paciente se estaba usando catéter periférico sin embargo, este se presenta mayoritaria en pacientes sometidos a cirugías que en este caso no se dio. El diagnóstico se basa principalmente en: antecedente de riesgo (cirugía sobre todo neurocirugía), hipotensión abrupta, hipoxia y bradicardia. En este caso nuestro paciente presenta hipoxia lo que podría indicar otros posibles diagnósticos, sin embargo este no presenta los demás y en todo caso presenta una taquicardia supraventricular. Otros síntomas que pueden ayudar al diagnóstico de un embolismo aéreo es el dolor de pecho y sensación de mareo que en este caso tampoco presenta, por lo que se no se necesitaron exámenes complementarios y se descartó esta posibilidad tempranamente (S. SVIRI et al. 2004).

Transfusión asociada a Enfermedad de Injerto vs Huésped: esta es una complicación poco frecuente y que tiene una alta mortalidad por afectar a pacientes inmunocomprometidos o en pacientes con inmunidad preservada pero que al momento presentan infecciones, reacciones alérgicas u otras condiciones que afecten a la inmunidad causando alteraciones en piel, hígado, tracto gastrointestinal y médula ósea. Es importante mencionar que este si bien es considerado una reacción aguda, el desarrollo de la misma se da al menos en 48 a 72 horas, así el diagnóstico se basará en la clínica y en hallazgos de laboratorio. Entre los hallazgos clínicos importantes que se dan son fiebre, rash cutáneo maculopapular y eritematoso que inicia en el tronco y posteriormente abarca todo el cuerpo, incluyendo palmas y plantas. En el caso de nuestro paciente primero presenta

síntomas pocas horas posterior a la transfusión y únicamente presentó escalofríos súbitos que pueden ser consecuencia de la fiebre. Además, esta reacción se presenta con anorexia, náuseas y diarrea de leve a severa. Dentro del laboratorio se podría observar compromiso medular (leucopenia, anemia o plaquetopenia), hepatitis grave con o sin patrón colestásico. Como se observa nuestro paciente no presenta ninguna por lo que se puede descartar la misma (ADRIANA WEGNER A et al. 2007).

Anafilaxis: esta es una de las reacciones adversas agudas más comunes y sobre todo en pacientes que reciben transfusiones de crioprecipitados o de plasma fresco congelado, como es el caso de nuestro paciente. Una anafilaxia se presenta principalmente como un cuadro que cursa con sensación de opresión de pecho, edema de laringe que ocasiona una dificultad respiratoria importante que no mejora a pesar del aporte de oxígeno y con una reacción vagal que produce hipotensión. Además de náusea y vómito en algunas ocasiones. En nuestro paciente podemos observar que hay una clara dificultad respiratoria pero que mejora a niveles normales con oxígeno, y no se tiene evidencia que exista un edema de laringe por lo que esta es descartada (L. Barbolla et al. n.d).

Hemólisis: las reacciones hemolíticas son más comunes cuando se realizan transfusiones de crioprecipitados o plasma fresco congelado, al igual que nuestro paciente. Esta se suele presentar con malestar general, fiebre, rubor facial, dolor de pecho y en días posteriores ictericia. De la misma manera, en horas posteriores se podrá observar en los exámenes de laboratorio bilirrubinas elevadas, LDH elevada, Hemoglobinuria y Hemoglobinemia. En nuestro paciente el único síntoma que se asemeja es la fiebre por lo que esta opción se descarta (L. Barbolla et al. n.d).

Bacteremia: Es una complicación muy rara ya que para una transfusión se realizan múltiples pruebas y procesos para asegurar que esta sea segura pero cuando sucede los síntomas se desarrollan de inmediato y es muy raro que se desarrolle después de varias horas. Los síntomas que se suelen observar son fiebre con escalofríos, dolor muscular, dolor abdominal, náuseas y signos de hipotensión o shock. El diagnóstico, además del cuadro clínico, se puede observar el paquete de componente sanguíneo, si presenta color diferente (violáceo) o si se encuentra con grumos puede indicar contaminación; y finalmente se deberá tomar cultivos tanto del paquete globular como del paciente para determinar el patógeno implicado. En el caso de nuestro paciente si bien se presenta con fiebre y escalofríos estos se desarrollan horas después durante la transfusión, es importante mencionar que si bien presenta síntomas de dificultad respiratoria este no presenta los de shock, por lo que se pensó que este no podría estar asociado (L. Barbolla et al. n.d).

Sobrecarga de volumen (TACO): es la reacción adversa más común en donde se desarrolla un edema pulmonar principalmente debido a una sobrecarga de volumen o una sobrecarga en la circulación. Como su definición indica este suele suceder en pacientes que se encuentran recibiendo grandes cantidades de volúmenes en un corto tiempo, antecedentes renales o cardíacos, peso bajo y extremos de edad. Únicamente con estos datos podemos claramente pensar que nuestro paciente presenta ciertos factores de riesgo como son su antecedente cardíaco, pertenecer a la tercera edad y uno que no podemos pasar es el tratamiento con volúmenes importantes para el manejo de su pancreatitis. Ahora bien, se deberá considerar TACO en cualquier persona que se presenta con distress

respiratorio o hipertensión durante o a las seis horas al haber terminado la transfusión. Distress respiratorio se refiere a presentar disnea o dificultad respiratoria, además se presenta hipoxia, taquicardia, presión de pulso amplia y distensión yugular. En la auscultación pulmonar se presentaran rales y sibilancias en ambos campos pulmonares de manera difusa. Hasta aquí, comparando con nuestro paciente se podría decir que este presenta muchos de los síntomas y signos descritos como es, a nuestra consideración el más importante, el desarrollo de distress respiratorio e hipoxia dentro de seis horas después de la transfusión lo que nos haría sospechar fuertemente de esta reacción. Además es importante mencionar que el paciente presentaba un balance positivo de + 3.5 Litros. Sin embargo, no presenta otras como distensión yugular o un sonido cardiaco nuevo. Hasta el momento se podría decir que este y el TRALI, posteriormente explicado, serían los diagnósticos más probables. Ahora bien, un examen que puede hacer ayudar a su diagnóstico sería la medición de BNP sin embargo en este caso no se realiza. Como se pudo observar anteriormente se realiza una radiografía de tórax la misma que puede ser conveniente para diferenciar un TACO de TRALI, ya que en ambos se puede observar un infiltrado bilateral difuso, en el primer caso se observará por el aumento de volumen una silueta cardiaca aumentada de manera importante, lo que en el segundo caso no se encontrará. De la misma manera, en este paciente encontramos en los ecocardiogramas que se realizaron una fracción de eyección normal, hallazgo que el TACO suele estar disminuida. Es por estas razones que este se podría poner en duda (un ).

Lesión aguda de pulmón posterior a una transfusión (TRALI): este efecto adverso tiene como característica ser una lesión aguda de pulmón junto con síndrome de distress respiratorio agudo que ocurre durante o dentro de las seis horas después de que se ha realizado este proceso. Dentro de los factores de riesgo que se mencionan y que no se había tomado en cuenta previamente es el antecedente de tener un balance positivo como presenta nuestro paciente. Los síntomas que se pueden observar en esta reacción son hipoxemia, fiebre que se puede presentar con escalofríos, hipotensión y cianosis. Además es indispensable primero haber descartado una sobrecarga circulatoria, lo que podría ser de ayuda la presencia en una radiografía de tórax con infiltrado bilateral difuso pero con silueta cardiaca normal. Como podemos analizar nuestro paciente presenta todos los síntomas y signos que se mencionan al igual que los hallazgos radiográficos.

#### 5.1.2. Evolución subsecuente:

Con el análisis de síntomas, signos y hallazgos en exámenes complementarios, además de la evaluación de los diagnósticos diferenciales, el diagnóstico con más alta sospecha es una lesión aguda de pulmón posterior a una transfusión (TRALI). Tomar en cuenta que ya se habían realizado la mayoría de exámenes necesarios para establecer un diagnóstico. A continuación se muestra la evolución de nuestro paciente en días posteriores.

TABLA #12. BIOMETRÍA HEMÁTICA CONTROL (DÍA 3 UCI)

	<b>RESULTADOS</b>
<b>Glóbulos Blancos</b>	10.15 K/uL
<b>Neutrófilos %</b>	68.6 %
<b>Linfocitos %</b>	13.8 %
<b>Eosinófilos %</b>	2.3 %
<b>Basófilos %</b>	0.2 %
<b>Hemoglobina</b>	10.9 g/dL
<b>HEMATOCRITO</b>	31.3%
Volumen Corpuscular medio (VCM)	82.6 fL
<b>Hemoglobina corpuscular media (HCM)</b>	28.8 pg
<b>Plaquetas</b>	208.00
<b>Velocidad de Eritrosedimentación</b>	22.00 mm/hora

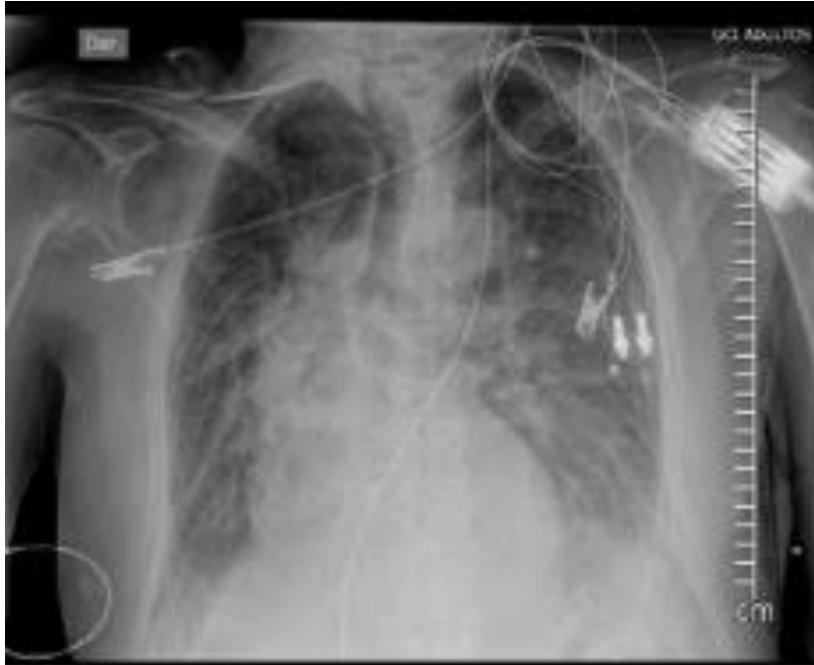
TABLA # 13. QUÍMICA SANGUÍNEA CONTROL (DÍA 3 UCI):

	RESULTADOS
<b>Glucosa basal</b>	114 mg/dL
<b>Urea</b>	46.6 mg/dL
<b>Nitrógeno Uréico (BUN)</b>	21.8 mg/dL
<b>Creatinina</b>	1.00 mg/dL

Tabla #14. Gasometría de control (Día 3 UCI).

	RESULTADO
<b>PH</b>	7.44
<b>PCO2</b>	33.2 mmHg
<b>PO2</b>	58.0 mmHg
<b>HCO3</b>	23,5 mmol/l
<b>BASES</b>	-1.1 mmol/l
<b>O2 SAT</b>	90.7%
<b>AnGap</b>	20.1 mmol/l

Imagen 2. Radiografía de tórax PA de control (Día 2 UCI).



Reporte: infiltrado intersticial bilateral. No se puede valorar silueta cardíaca.

Imagen 3. Radiografía de tórax PA de control (C).



Reporte: estudio de control. sin cambios significativos con estudio previo.

## 6. Diagnóstico Final:

Se describe un caso clínico de un paciente masculino de 74 años de edad, con antecedente de estenosis aórtica en tratamiento con anticoagulación e hipotiroidismo en tratamiento con levotiroxina, sin alergias, sin antecedentes quirúrgicos o familiares de importancia. Paciente que ingresa por un cuadro de pancreatitis de origen biliar tratada con fluidoterapia, analgesia y manteniendo de su medicación habitual, resolviéndose en pocos días. Como parte del tratamiento se decide programar una colecistectomía, al realizar exámenes como protocolo pre quirúrgico se observan tiempos de coagulación prologados. Se decide pasar dos unidades de plasma fresco congelado para resolverlos, 4 horas posteriores de manera súbita presenta escalofríos, temblor y signos de dificultad respiratoria como taquipnea con una frecuencia respiratoria de 28, desaturación hasta de 86% en aire ambiente. Además se presenta con una taquicardia por lo que se administran beta bloqueantes en hospitalización para controlar. Al examen físico se evidencia la presencia de murmullo vesicular disminuido y sibilancias diseminadas en campos más estertores en bases pulmonares. Es por esto que se decide el paso a UCI en donde se realizan exámenes complementarios.

Hallazgos de laboratorio al presentar el cuadro:

- Biometría hemática: se evidencia hemoglobina y hematocrito disminuido probablemente atribuido a una hemodilución por los grandes volúmenes administrados. Además una leve disminución de plaquetas por la misma razón.

- Tiempos de coagulación: se evidencia de prolongación de todos los tiempos de coagulación relacionado al tratamiento del paciente con anticoagulación.
- Química sanguínea: amilasa elevada (menor en relación a días previos) relacionada a la pancreatitis que presentaba.
- Gasometría arterial: se evidencia acidosis metabólica compensada por el sistema respiratorio lo que explicaría la presión parcial de CO<sub>2</sub> disminuida.
- Electrocardiograma: taquicardia supraventricular, no se evidencian otras anormalidades
- Radiografía de tórax: presencia de infiltrado bilateral difuso, hallazgo compatible con edema pulmonar, y con una silueta cardiaca dentro de parámetros normales según los informes.
- Ecografía cardiovascular: se evidencia una estenosis aórtica de grado severo. Hipertrofia concéntrica del ventrículo izquierdo leve con una fracción de eyección normal de 66%. Se observa una hipertensión pulmonar de grado moderado (PSVD: 50 mmHg). No se observan otros hallazgos que llamen la atención.

Es importante tomar en cuenta la evolución del paciente en días posteriores para realizar el diagnóstico, pues se observa que en cuanto a la biometría no existe cambio alguno. Sin embargo, en cuanto a la nueva gasometría se observan valores dentro de parámetros normales y por lo tanto la resolución de la acidosis metabólica que se había visto previamente. De la misma manera, se realiza una nueva radiografía, después de la implementación del tratamiento que se comentará más adelante, observando que no han existido cambios significativos en comparación a la anterior tomada el día previo lo

que hace sospechar en un diagnóstico específico.

**Diagnóstico definitivo: Posible Lesión pulmonar aguda posterior a una transfusión sanguínea (TRALI).**

El diagnóstico de una Lesión pulmonar aguda posterior a una transfusión sanguínea se basa en los siguientes criterios:

1. Comienzo agudo: desarrollo de los síntomas durante o dentro de las 6 horas que se realiza la transfusión de componentes sanguíneos.
2. Hipoxemia: definida como una  $PaO_2/FiO_2 \leq 300$  o una saturación a aire ambiente menor de 90%. Puede ser también definida como evidencia clínica de hipoxemia.
3. Alteración en radiografía de tórax: infiltrados bilaterales difusos.
4. Ausencia de signos de sobrecarga de volumen o ausencia de edema pulmonar hidrostático.
5. Ausencia de ALI/SRDA previo a la transfusión: signos de falla respiratoria o síntomas/signos respiratorios previos.
6. Ausencia de factores de riesgo para desarrollar ALI/SDRA al momento de la transfusión: aspiración, inhalación tóxica, neumonía, contusión, estado de shock, sepsis, trauma múltiple, quemadura, pancreatitis aguda o sobredosis drogas.

(Kleinman S. et al. 2004)

El diagnóstico de una posible Lesión pulmonar aguda posterior a una transfusión sanguínea se basa en los siguientes criterios:

1. Los mismos que TRALI

2. La presencia de uno de los factores de riesgo para desarrollar ALI/SDRA al momento de la transfusión: aspiración, inhalación tóxica, neumonía, contusión, estado de shock, sepsis, trauma múltiple, quemadura, pancreatitis aguda o sobredosis drogas (Kleinman S. et al. 2004).

A continuación analizaremos a nuestro paciente con los criterios previamente descritos para el diagnóstico de una posible lesión pulmonar aguda posterior a una transfusión:

TABLA # 15. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE UNA POSIBLE LESIÓN PULMONAR AGUDA POSTERIOR A UNA TRANSFUSIÓN AGUDA EN RELACIÓN AL PACIENTE:

<p><b>1. Comienzo agudo: síntomas durante o dentro de las 6 horas que se realiza la transfusión de componentes sanguíneos.</b></p>	<p>Los síntomas se desarrollan 4 horas posteriores al inicio de la transfusión de plasma fresco congelado.</p>
<p><b>2. Hipoxemia: definida como una <math>PaO_2/FiO_2 \leq 300</math> o una saturación &lt; 90% a aire ambiente</b></p>	<p>Presenta una desaturación llegando hasta 86% en aire ambiente.</p>
<p><b>3. Alteración en radiografía de tórax: infiltrados bilaterales difusos</b></p>	<p>Se observan infiltrados bilaterales difusos en ambos campos pulmonares.</p>
<p><b>4. Ausencia de signos de sobrecarga de volumen o ausencia de edema pulmonar hidrostático.</b></p>	<p>Se observa una silueta cardíaca normal en la radiografía</p>

<p><b>5. Ausencia de ALI/SRDA previo a la transfusión: signos de falla respiratoria o síntomas/signos respiratorios previos</b></p>	<p>Presenta signos vitales normales. No presenta síntomas o signos de dificultad respiratoria en el examen físico de ingreso.</p>
<p><b>6. La presencia de uno de los factores de riesgo para desarrollar ALI/SDRA al momento de la transfusión</b></p>	<p>Presenta una pancreatitis aguda de origen biliar al ingreso.</p>

Kleinman S. et al. (2004). Criterios para la definición de lesión pulmonar aguda posterior a una transfusión. Canadian Blood Service and Hema Quebec: consenso 2004.

### **7. Tratamiento:**

El tratamiento de este caso, si bien el paciente ingresó por otra patología inicialmente, nos enfocaremos especialmente en el manejo del tema del caso clínico.

Como conocemos al ingreso el paciente presentó un diagnóstico de pancreatitis de origen biliar, de manera breve se describirá el manejo que se realizó de la misma en hospitalización:

- Nada por vía oral
- Hidratación: solución salina al 0.9% con potasio vía intravenosa 50 mililitros por hora (1.2 L en 24 horas)
- Protección gástrica: inhibidor de bomba de protones (omeprazol) 40 miligramos vía intravenoso.
- Analgesia: paracetamol 1 gramo intravenoso cada 8 horas.

- Anticoagulación: Enoxaparina 40 miligramos subcutánea cada día.
- Medicación habitual:
  - Paroxetina (Paxil) 25 miligramos cada día
  - Levotiroxina 25 microgramos cada día

Este tratamiento permaneció durante dos días de hospitalización. El día del evento de TRALI, se manejó de la siguiente manera:

Una vez que se presentaron súbitamente los síntomas de falla respiratoria se pensó inicialmente que presentaba una reacción alérgica por lo que prescribió una única dosis de hidrocortisona 200 miligramos intravenoso en ese momento, sin dar solución inmediata al cuadro. El primer día de UCI se dieron las siguientes indicaciones:

- Mantener al paciente en posición de semifowler en 45 grados que ayuda a que no incremente el edema y por tanto mejora de cierta forma los síntomas de insuficiencia respiratoria.
- Oxígeno por máscara cerrada con flujo necesario para mantener saturación más de 90%
- DICH (vía periférica con heparina): se decide restringir líquidos al presentar balance alto positivo y además la presencia de edema pulmonar, que al inicio se piensa que está asociado a una sobrecarga de volumen.
- Diurético de ASA – Furosemida: ampollas administrar 10 miligramos intravenoso cada 6 horas. Se usa por la presencia de edema pulmonar que al inicio se piensa que está asociado a una sobrecarga de volumen.

- Inhibidor de bomba de protones - Omeprazol 40 miligramos intravenoso cada día
- Enoxaparina diferida
- Medicación habitual: Paroxetina (Paxil) 25 miligramos cada día. Levotiroxina 25 microgramos cada día

El segundo día de UCI las indicaciones fueron las siguientes:

- Mantener al paciente en posición de semifowler en 45 grados
- Oxígeno por cánula nasal para mantener saturación más de 90%
- Hidratación: solución salina al 0.9% intravenoso más potasio pasar a 20 mililitros por hora (480 mililitros en 24 horas).
- Diurético de ASA – Furosemida: la dosis se baja a 2.5 miligramos intravenoso cada 6 horas al ver que no existe una mejoría significativa del edema ya que no se encuentra relacionada a una sobrecarga de volumen pero esta de una u otra manera ha disminuido el edema.
- Medicación habitual: Paroxetina (Paxil) 25 miligramos cada día. Levotiroxina 25 microgramos cada día

El paciente egresa de UCI al tercer día al mantenerse estable, sin signos de insuficiencia respiratoria requiriendo mínimas cantidades de oxígeno pero aun presentando los mismos hallazgos radiográficos aunque en menor severidad. Las indicaciones al egreso fueron las siguientes:

- Oxígeno por cánula nasal para mantener saturación más de 88%

- Incentivo respiratorio 5 minutos cada hora (respetando hora de sueño)
- Hidratación: solución salina al 0/9% intravenoso más potasio pasar a 20 mililitros por hora (480 mililitros en 24 horas).
- Se suspende la Furosemida al no presentar una mejoría clara sobre el edema pulmonar y por presentar mejoría clínica del paciente.
- Inhibidor de bomba de protones - Omeprazol 40 miligramos intravenoso cada día
- Enoxaparina 40 miligramos subcutánea cada día.
- Medicación habitual: Paroxetina (Paxil) 25 miligramos cada día. Levotiroxina 25 microgramos cada día.

Es dado de alta a los 7 días desde su ingreso, en donde ingresa a UCI al tercer día de hospitalización, permanece 3 días y el resto en hospitalización. Los últimos exámenes de laboratorio que se realizan son en UCI, los mismos que son normales como se observa en tablas previas. No se deciden a realizarse nuevos al no existir necesidad alguna. Sin embargo, se realiza una última radiografía de tórax el día previo al alta la misma que reporta la presencia de atelectasias basales pero resolución del edema pulmonar.

El paciente es dado de alta al superar el episodio de TRALI, como se observa al no requerir oxígeno, no presentar síntomas o signos de insuficiencia respiratoria y resultados favorables en exámenes complementarios. Es dado de alta con:

- Enoxaparina 40 miligramos subcutánea cada día.
- Medicación habitual: Paroxetina (Paxil) 25 miligramos cada día. Levotiroxina 25 microgramos cada día.

## 8. Discusión

La lesión aguda de pulmón posterior a una transfusión de componentes sanguíneos, descrita por primera vez en 1950 pero conocida desde 1983, es una reacción adversa ante una transfusión de componentes sanguíneos muy rara y con una mortalidad elevada. Se estima que esta presenta en una incidencia de 1 cada 5000 casos, con una mortalidad de 5 al 8% que puede llegar hasta el 35 al 58% en un grupo especial de pacientes. No discrimina en cuanto a edad, sexo o raza y es más común en transfusiones con plaquetas obtenidas de sangre total y plasma fresco congelado (J.M. Añon et al. 2009). Es una patología que no muestra estadística en nuestro país a pesar de ser reconocida como complicación ante una transfusión en el programa de Hemovigilancia del Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Esta incidencia mundialmente baja y la inexistencia de datos en nuestro país es atribuida a su difícil diagnóstico por conocer muy poco sobre esta. Esto se puede reflejar en un estudio realizado, en donde se evidenció la presencia de 11 eventos de TRALI en diferentes sujetos a partir de la donación de componentes sanguíneos de un único paciente, lo que indica que esta es mucho más frecuente de lo que realmente se diagnostica (Kopko P et al. 2002). El poco reconocimiento esta patología puede deberse a que sus criterios diagnósticos fueron establecidos en el 2004 en el conceso de Canadian Blood Service and Hema – Quebec (Kleinman S. et al. 2004), presentando múltiples limitantes como son que estos son únicamente clínicos y no incluyen exámenes de laboratorio que podrían ser útiles sobre todo para descartar otros diagnósticos muy parecidos. Es por eso que más tarde, a pesar de los criterios presentados en el consenso, se ampliaron para incluir ciertos hallazgos los mismos que se pueden observar en la Figura 11. (J.M. Añon et al. 2009).

Ahora, con un reconocimiento muy bajo de esta patología se junta que su mortalidad es muy elevada sobre todo en poblaciones de pacientes críticos. Se ha visto que en general, las respuestas y la severidad de esta reacción es muy variable desde pacientes que presentan una falla respiratoria que se resuelve en pocos días hasta pacientes que requieren ventilación mecánica por tiempo prolongado y que representan a la mortalidad del evento (Steven Kleinman, MD et al. 2017).

Es indispensable conocer el proceso de esta patología, es decir cuáles son los mecanismos para desarrollar toda la presentación del cuadro. Para que así, junto con sus criterios y características, tanto clínicas como radiológicas, se podrá reconocerla a tiempo, dar un diagnóstico oportuno, una vez que se hayan descartado otras posibilidades; para poder proveer las medidas de soporte adecuadas para un mejor manejo de la patología y en algunos casos reducir la mortalidad.

#### 8.1. Factores de riesgo:

Es de carácter muy importante siempre cuando se describe una patología reconocer los factores de riesgo probables, que siempre existen, para el desarrollo de la misma. En el caso de la lesión aguda de pulmón, como ya se mencionó su reporte es muy bajo, teniendo muy pocos para determinar y asegurar cuales exactamente son estos. Existen dos tipos de factores de riesgo: los implicados al receptor de transfusión y los atribuidos a los componentes sanguíneos (Steven Kleinman, MD et al. 2017).

Para conocer cuáles eran los riesgos relacionados al receptor de la transfusión se realizó un estudio de cohorte de 89 casos de TRALI comparados con 169 controles, en donde se identificó que eran:

- Trasplante hepático
- Abuso crónico de alcohol
- Shock
- Consumo de tabaco
- Niveles elevados de IL8
- Balance positivo de fluidos

En el caso de los riesgos de los componentes sanguíneos estos se han dividido en: el género de donantes, componentes con alto volumen de plasma y el tiempo de almacenaje de glóbulos rojos. En cuanto al género se ha observado que donaciones por parte de mujeres son las que más desarrollan TRALI, no se conoce la razón. En general, todos los componentes sanguíneos han sido relacionados a TRALI sin embargo son los que presentan un volumen más alto de plasma que han presentado mayor eventos, es así las transfusiones de plasma, concentrado de plaquetas o unidades de sangre completos los más implicados. Se cree que el volumen necesario para el desarrollo del TRALI es de 10 a 20 ml y es la razón de por qué a mayor volumen existe un riesgo mayor, ya que se presentará un volumen mayor de anticuerpos HLA clase II altamente reactivos al igual que anticuerpos anti antígeno de neutrófilos humanos (HNA) (Steven Kleinman, MD et al. 2017).

En cuanto al tiempo de almacenamiento de las células rojas se ha observado en algunos estudios una asociación de a mayor tiempo mayor eventos de TRALI sin embargo, esto no ha sido confirmado y en todo caso otros estudios lo contradicen al no encontrar asociación alguna (Steven Kleinman, MD et al. 2017).

## 8.2. Fisiopatología:

La lesión pulmonar aguda posterior a una transfusión ha sido un evento de difícil entendimiento en cuanto a su mecanismo, pues existen varias teorías sobre cómo esta funciona pero sin tener una idea completamente clara. Existen dos teorías para el desarrollo del TRALI las mismas que las clasificaremos como un TRALI inmune y TRALI no inmune (Figura 12) (Dra. Cristina Rojas-Chávez, 2016).

En cualquiera de los dos casos, hay una serie de eventos previos en donde están implicados principalmente los neutrófilos, que han sido más descritos, y las células del endotelio pulmonar. Se ha observado en cortes histológicos, en pacientes que ha fallecido de dicho evento, la presencia de un aumento en el número de neutrófilos en capilares pulmonares, así como una correlación positiva entre número de estas células con grado de edema alveolar y la presencia de neutrófilos con descamación de células endoteliales. Estos hallazgos son los que podrían indicar un contacto muy cercano entre neutrófilos y células endoteliales en la microvasculatura pulmonar (Jürgen Bux et al. 2007).

Primero es importante establecer cómo llegan neutrófilos a este sitio y su papel en condiciones fisiológicas. En general, conocemos que aproximadamente 5 litros de sangre circulan en el cuerpo adulto en donde la presencia de los neutrófilos en cada litro se estima

que es  $10^9$  por lo que se puede establecer que es una cantidad enorme de células que pasarán en la vasculatura pulmonar. Esta vasculatura pulmonar está constituida por cientos de capilares los mismos que presentan un diámetro menor al de los neutrófilos (2–15  $\mu\text{m}$  capilares versus 6–8  $\mu\text{m}$  de los neutrófilos) por lo que al encontrarse con un capilar pulmonar estos deben hacer una pausa para deformarse y adquirir una forma de salchicha lo que permite su paso la red capilar. Este secuestro inicial de neutrófilos hacia este sitio se ha visto que es directo sin requerir la presencia de otras moléculas, una vez que ha alcanzado este sitio es entonces cuando sufre una polimerización de los filamentos de actina que contienen, haciendo que esta habilidad de deformarse se pierda y sean retenidos. Retenidos sucede otro cambio en una integrina conocida como integrina  $\beta 2$  que cambia de un neutrófilo sin capacidad de adherencia a uno con adherencia a la superficie endotelial por medio de la molécula de adhesión intracelular tipo 2 (ICAM-2) expresada en las células vasculares, esta además es esencial para la migración transendotelial de los neutrófilos proceso que se deberá pasar para el desarrollo de TRALI (Jürgen Bux et al. 2007). Otro concepto de los neutrófilos, que más adelante será de gran ayuda para entender este evento, es lo que se conoce como la preparación o “priming” de los neutrófilos. Se basa en un proceso que hace que los neutrófilos estén listos para que cuando exista un estímulo se potencie su función, pues si no han sido preparados previamente no serán activados. Este proceso facilita el desarrollo de receptores de superficie como Fc $\gamma$ R1a e integrina  $\beta 2$ , así como la formación del complejo de NADPH oxidasa para la posterior formación de especies reactivas de oxígeno. Como se explicará más adelante en TRALI, se piensa que cuando los neutrófilos están implicados en el mecanismo, este se debe a que estos han presenciado

tanto la preparación como su activación normalmente a causa otro estímulo que suele ser el componente transfundido (Jürgen Bux et al. 2007).

Una vez comprendida la función de los neutrófilos, que como veremos más adelante son claves en el desarrollo de TRALI, las células endoteliales también son parte importante de esta. Las células endoteliales son la barrera principal en los vasos y por su ubicación están expuestas a fuerzas tanto físicas como biológicas que alteran tanto su expresión de moléculas como la estabilidad de uniones entre ellas (B. Bayat, 2016).

Las células endoteliales en general presentan antígenos leucocitarios como HLA que pueden ser atacados por anticuerpos, crucial para explicar el edema pulmonar en TRALI. Los antígenos leucocitarios que más relación presentan con el desarrollo de TRALI son HNA-3a y el HLA clase II, en menor proporción el HLA clase I. El HLA clase I se ha visto implicado en muy pocos casos de TRALI, según estudios con ratones, se observó que este antígeno expresado en células endoteliales es el responsable del reclutamiento de neutrófilos a la superficie endotelial por medio de la unión con FcγR de los neutrófilos (B. Bayat, 2016).

En el caso de la HLA clase II, esta es expresada por el endotelio microvascular, que en caso de inflamación está aumentada, la activación de las células endoteliales con el HLA clase II lleva a la fosforilación de Akt, la misma que está implicada en la permeabilidad endotelial. Además se cree que esta activará a los monocitos los mismos que posteriormente activaran a neutrófilos.

Con la presencia de estos antígenos, las células endoteliales también son las que facilitan la unión de neutrófilos por medio de otros ligando como es el caso de la I-selectina, P-selectina e ICAM-1, preparando a los neutrófilos mediante una reorganización de señales,

en este caso se entendería que la inducción al TRALI comenzaría por células endoteliales (Jürgen Bux et al. 2007).

Finalmente, tenemos a HNA -3 (expresados solo en neutrófilos) la que representa la mayor cantidad de casos fatales en TRALI. Se ha observado en estudios que la estimulación de células endoteliales con HNA-3a causa una disminución en la resistencia del endotelio y permite un mayor daño del endotelio cuando se expone a especies reactivas de oxígeno. Un dato curioso de esta se observa en un estudio, en donde se inyectó anticuerpos anti HNA-3a en ratones que presentaban depleción de neutrófilos, a pesar de esta característica los ratones igual presentaron TRALI; es importante mencionar que en ratones con depleción de neutrófilos la severidad del evento fue en menor intensidad. Esta observación concluyó que las células endoteliales son el primer blanco en el caso de anticuerpos anti HNA-3a pero que con la presencia de neutrófilos se agravaba el cuadro debido a la producción de especies reactivas de oxígeno por parte de estos, pues HNA-3a no produce directamente ROS, que dañaban el endotelio (B. Bayat, 2016).

Una vez que se han entendido las funciones de estas células entonces se podrá entender la diferencia entre las dos clases de mecanismos para TRALI.

El TRALI inmune o mediado por anticuerpos se considera que es responsable de al menos 65 a 85% de los casos reportados (B. Bayat, 2016). Este se caracteriza por la presencia de anticuerpos en el producto sanguíneo del donador que es infundido y que activarán antígenos tipo HLA y HNA para posteriormente activar a los neutrófilos los mismos que serán responsables en el daño endotelial pulmonar por medio de varias citoquinas y el aumento de la permeabilidad pulmonar, o que a su vez pueden preparar y activar los

neutrófilos directamente que causará lo mismo en el endotelio. (Dra. Cristina Rojas-Chávez, 2016). Esto se pudo comprobar por medio de un estudio en donde un voluntario sano recibió primero plasma de un paciente con una leucoaglutinación débil y una unidad de sangre completa de un paciente aloimmunizado con una leucoaglutinación fuerte. En el primer caso el paciente presentó una reacción leve sin embargo en el siguiente caso únicamente con 50 mililitros de sangre este desarrolló fiebre y una reacción respiratoria importante con infiltrado pulmonar bilateral pulmonar en la radiografía de tórax (Jürgen Bux et al. 2007).

Por otro lado el TRALI no inmune o de dos eventos (propia del receptor), ha sido la teoría más aceptada en la mayoría de los estudios. El primer paso o evento se refiere a una agresión que activa el endotelio vascular, esta agresión puede ser: sepsis, malignidad hematológica, transfusión masiva de sangre, alcoholismo, edad avanzada, cirugías, trauma, ventilación mecánica o una infección pasada como influenza tipo B (Anna L. Peters et al. 2015).

En este primer evento además se dará el secuestro y preparación de neutrófilos en la microvasculatura pulmonar debido a una lesión endotelial por causas externas como ya se las nombró. El segundo evento, es la activación de estos neutrófilos en presencia de los productos sanguíneos la misma que provocará liberación de citoquinas, especies reactivas de oxígeno, oxidasas y proteasas por parte de neutrófilos que dañarán el endotelio pulmonar causando un edema pulmonar no hidrostático. La activación de los neutrófilos puede ser provocada por la presencia de anticuerpos en la sangre directamente en contra antígenos del receptor o factores solubles como lípidos bioactivos. Este ha sido uno de los

mecanismos que más se ha comentado debido a que ciertos estudios demuestran que muchos casos de transfusiones que contienen productos de anticuerpos HLA no desarrollan TRALI por lo que debe existir un paso previo. Además, dentro de esta teoría incluye que en ciertos casos el evento secundario es tan fuerte que no es necesario que se haya presentado la preparación inicial de los neutrófilos (Steven Kleinman, MD et al. 2017).

### **9. Patología y curso de la enfermedad**

La lesión pulmonar aguda posterior a una transfusión sanguínea como se ha descrito en este caso tiene una presentación clínica abrupta que se caracteriza de una insuficiencia respiratoria durante o poco después de haber realizado la trasfusión de componentes sanguíneos. Los síntomas que se desarrollan en condiciones normales del evento se desarrollan en 6 horas máximo sin embargo, estos suelen ser más común que se presentes dentro de la primera a la segunda hora. En estudios realizados se ha observado la presencia de los siguientes síntomas y signos: hipoxemia (en todos los casos), infiltrado pulmonar en radiografía de tórax (en todos los casos), fiebre, hipotensión y cianosis (en pocos casos). Otros como la taquicardia y taquipnea también se han mencionado (Steven Kleinman, MD et al. 2017). Ahora bien, como hemos mencionado en algunos casos el desarrollo del TRALI puede tomar más horas en presentarse lo que se conoce como un TRALI diferido, el mismo que se podría presentar hasta en 72 horas, presenta factores de riesgo como sepsis, trauma, entre otros, y tardaría más tiempo de recuperación (Figura 11) (J.M. Añón et al. 2009). El pronóstico de este evento dependerá en el grado de afectación pulmonar que se haya producido. Existen casos leves de TRALI los cuales se revierten en pocas horas al tener una

afectación muy pequeña, estos casos son aquellos que comúnmente no cumplen con todos los criterios diagnósticos y es por eso que no son tomados en cuenta. La gravedad de un paciente se basará en su grado de hipoxemia y si existe la necesidad de ventilación mecánica o no (Figura 13). Se estima que el 70% de los pacientes que desarrollan el evento requieren de ventilación mecánica, la misma que solo será necesaria por 40 horas y en casos más graves hasta 10 días pero si nos referimos a la población de enfermos críticos y son los que presentan la mortalidad más elevada de 35 al 58%. En el caso que no existan antecedentes catalogue como un paciente crítico, la recuperación suele ser no más de 96 horas, resolviéndose la hipoxemia en 24 a 48 horas y presentando una tasa de mortalidad de 13 al 21% (Dr. Roy Román Torres et al. 2015).

#### **10. Tratamiento:**

El manejo de TRALI hasta el presente es controversial, pues no existe un guía en base a evidencia que indique cual es el correcto. Lo importante cuando se produce este evento es el diagnóstico oportuno de este para evitar el uso de medicación que en muchos casos puede ser complicar al paciente. Una vez que se sospecha lo primero que se debe hacer es discontinuar inmediatamente la transfusión de componentes sanguíneos. Al suspender esta también se deberá comunicar al banco de sangre para evitar nuevos casos y las respectivas pruebas.

En general el manejo de TRALI será de soporte sobre todo para la corrección de la hipoxemia. En casos leves será suficiente el aporte de oxígeno por medio no invasivo, CPAP o BiPAP. Sin embargo, como se señaló previamente en un 70% se requerirá intubación endotraqueal y uso de ventilación mecánica.

- Posición sentada: mejora la oxigenación en los pacientes y estudios sugieren una mejor supervivencia en los pacientes que lo aplican.
- Oxígeno: la mayoría de pacientes van a requerir niveles elevados de oxígeno, lo ideal sería llegar hasta un 100% aunque en la mayoría de casos no se llega para evitar la presencia de atelectasias. Se ha observado en estudios con animales que la presencia de altos niveles de oxígeno causa daño en los pulmones después de varias horas, por lo que una vez que se obtiene cierta mejoría los niveles se deberán disminuir hasta un 50 a 60% (Mark D Siegel, MD, 2017).
- Fluidos: es importante reconocer que el edema se da por un aumento de la permeabilidad, en donde la presión oncótica no es capaz de retener fluido en los capilares. Se ha visto en una serie de estudios una mejoría cuando se manejan los fluidos de manera conservativa, siempre y cuando no exista riesgo de hipotensión o hipoperfusión a tejidos, se considera que es ideal la combinación con albúmina y furosemida para mejorar el balance de fluidos, oxigenación y hemodinámica. Se debe tomar en cuenta que el uso de la furosemida no mejorará significativamente el cuadro del paciente, como es en el caso de una sobrecarga de volumen, pero si será de ayuda (Mark D Siegel, MD, 2017).
- Soporte hemodinámico: algunos de los pacientes que cursan con TRALI también cursan con hipovolemia asociada con hipotensión. Se deberá tener cuidado con el uso de diuréticos y volumen.
- Corticoides: el uso de corticoides es uno de los más controversiales en algunos estudios muestran beneficios con el uso de dosis muy elevadas de los mismos. Sin

embargo, esto no se ha podido identificar por lo no se usa como medida. Un dato que si se ha comprobado es que el uso de estos dos semanas posteriores al desarrollo del evento puede ser totalmente dañino para el endotelio pulmonar (Mark D Siegel, MD, 2017).

Existen otros agentes que aún se encuentran en estudio como son: inhibidores de la reductasa de HMG-CoA conocida como las estatinas, aspirina, óxido nítrico y alternativas de productos sanguíneos alogénicos sin embargo ninguno ha sido probado lo suficiente como guía para TRALI.

### **11. Prevención.**

La prevención de la lesión pulmonar aguda posterior a una transfusión sanguínea es fundamental para evitar tanto nuevos casos en pacientes que ya han presentado o que se haya sospechado y para nuevos receptores de este tratamiento. La prevención se basa en tres puntos: política de exclusión de pacientes, actuación sobre el almacenamiento y evitar transfusiones innecesarias (J.M. Añón et al. 2009)

1. Política de exclusión de donantes: como se menciona a lo largo del texto uno de los factores de riesgo que se ha visto que provoca este evento es la donación por parte de mujeres multíparas. Se cree que en estas mujeres existe la formación de anticuerpos debido a una exposición de antígenos leucocitarios del padre durante los embarazos. Se ha observado que estos anticuerpos son HNA, en un 24% en comparación con mujeres nulíparas en un 0.4%. De la misma manera, se observa con

anticuerpos HLA los mismos que aumentan mucho más después de un segundo embarazo (J.M. Añón et al. 2009).

Algunos consideran que esta medida puede ser exagerada y que sería más conveniente el screening de anticuerpos a todos los donadores para evitar estos episodios (J.M. Añón et al. 2009).

2. Actuación sobre el almacenamiento o procesamiento de productos hemáticos: esto se refiere en general al acortamiento de los tiempos de almacenamiento de hematíes y plaquetas, realizar una leucorreducción en los preparados y el uso de productos con células lavadas, esto beneficiaría a los pacientes que estarían en riesgo de desarrollar TRALI no inmune (J.M. Añón et al. 2009).

La leucoreduccion es el proceso en el cual se elimina los leucocitos de todos los preparados de hemoderivados a niveles de  $1-5 \times 10^6$  por unidad, con la finalidad que los neutrófilos preactivados o ya preparados presenten una menor actividad al toparse con leucocitos de los preparados (J.M. Añón et al. 2009).

Por otro lado, el lavado de células de los productos hemáticos se realiza para eliminar los lípidos biológicamente activos sin embargo esta medida no se ha comprobado que disminuyan los casos de TRALI, sino que más bien pueden causar productos de mala calidad disminuyendo tiempo de vida de plaquetas y glóbulos rojos (J.M. Añón et al. 2009).

3. Evitar las transfusiones innecesarias: se refiere sobre todo a los pacientes que se encuentran en UCI, pues estos son los pacientes que más transfusiones reciben en el medio hospitalario. De la misma manera, se considera que pacientes que presentan anemia son los con frecuencia reciben transfusiones sin que exista indicación para realizarlo. Es por eso que se debe evaluar al paciente que realmente necesita compensación de componentes sanguíneos basándonos en las guías que se observan previamente en este documento (J.M. Añón et al. 2009).

## CONCLUSIÓN

La lesión aguda de pulmón posterior a una transfusión de componentes sanguíneos, introducida por primera vez en 1983, es una reacción adversa ante una transfusión de componentes sanguíneos muy rara y con una mortalidad elevada que no discrimina en cuanto a edad, sexo o raza. No es hasta el 2004 que se pueden establecer criterios diagnósticos de la misma por lo que se considera un patología poco reconocida y poco diagnosticada con incidencia de 1 cada 5000 casos, con una mortalidad de 5 al 8% que puede llegar hasta el 35 al 58% en un grupo especial de pacientes (J.M. Añon et al. 2009). Es una patología que no muestra estadística en nuestro país a pesar de ser reconocida como complicación ante una transfusión en el programa de Hemovigilancia del Ministerio de Salud Pública del Ecuador.

Es un evento de difícil entendimiento en cuanto a su mecanismo, teniendo como teoría un TRALI inmune y TRALI no inmune, en donde en cualquiera de los dos las células más importantes son el neutrófilo y el endotelio pulmonar. El TRALI inmune o mediado por anticuerpos responsable de 65 a 85% de los casos (B. Bayat, 2016) se caracteriza por la presencia de anticuerpos en el producto sanguíneo del donador que es infundido y que activarán antígenos tipo HLA y HNA para posteriormente activar a los neutrófilos los mismos que serán responsables en el daño endotelial (Dra. Cristina Rojas-Chávez, 2016). Por otro lado, el TRALI no inmune o de dos eventos (propia del receptor) tiene un primer evento de agresión que activa el endotelio vascular y un segundo evento, es la activación de estos

neutrófilos en presencia de los productos sanguíneos con posterior daño al endotelio pulmonar (Steven Kleinman, MD et al. 2017).

Su presentación clínica abrupta, se caracteriza de una insuficiencia respiratoria durante o poco después de haber realizado la transfusión de componentes sanguíneos, dentro de las 6 horas y en pocos casos hasta 72 horas conocido como TRALI diferido, con síntomas y signos como hipoxemia (en todos los casos), infiltrado pulmonar en radiografía de tórax (en todos los casos), fiebre, hipotensión y cianosis (en pocos casos). Su diagnóstico se basa en todos estos criterios clínicos y la exclusión de sobrecarga de volumen previa a la transfusión. Su pronóstico varia en cuanto a la gravedad del daño pulmonar, se estima que un 70% de los pacientes requieren de ventilación mecánica la misma que solo será necesaria por 40 horas y en casos más graves hasta 10 días. Cuando no la necesitan este evento se resuelve en pocas horas o hasta 96 horas desde el inicio de los síntomas (Mark D Siegel, MD, 2017).

El manejo de TRALI hasta el presente es controversial, pues no existe un guía en base a evidencia que indique cual es el correcto por lo que este solo se basa en medidas de soporte sobre todo para mejorar la hipoxemia como son: posición sentada, oxígeno ya sea de manera no invasivo, CPAP o BiPAP o invasiva como la intubación y ventilación mecánica iniciando con niveles elevados pero disminuyendo hasta un 50 a 60% para evitar trauma (Mark D Siegel, MD, 2017). Además restricción de fluidos para evitar aumento de edema con la combinación de albúmina y furosemida que no resuelven inmediatamente al cuadro pero dan cierto beneficio. Por último, no se recomienda el uso de corticoides ya que ha demostrado no ser beneficiosos en el curso del evento.

En este caso presentado, se puede ver claramente los factores de riesgo que presentaba nuestro paciente como en el desarrollo de sus síntomas y posterior evolución de un posible TRALI como se indicó en el diagnóstico definitivo presentado previamente, basándonos en los criterios del evento. Una vez que se instauró el tratamiento y se comparó con la evolución podemos determinar que si fue un TRALI ya que vemos como el paciente evoluciona con mejoría clínica en pocos días y la evolución del edema pulmonar que se va resolviendo pero no de manera abrupta con el uso de diuréticos como se puede observar en otras patologías (TACO).

Se tiene conocimiento que posterior al alta, el paciente presentó una evolución favorable con resolución completa de su cuadro observada en consulta externa. No se realizan nuevas radiografías desde su egreso pero no presenta síntomas o signos de dificultad respiratoria, es por eso que meses más tarde se completa el caso realizando la colecistectomía que se pensó inicialmente en este cuadro sin complicaciones. Se conoce que durante esa hospitalización se prohibió cualquier transfusión de componentes sanguíneos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Alexander B. Benson et al. (2009). *Transfusion-Related Acute Lung Injury (TRALI): A Clinical Review with Emphasis on the Critically Ill.*. Obtenido 19 de septiembre del 2017 de : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4532338/>

J.M. Añon et al. (2009). *Lesión pulmonar aguda producida por transfusión.*. Obtenido 19 de septiembre del 2017 de : <http://scielo.isciii.es/pdf/medinte/v34n2/revision.pdf>

Steven Kleinman, MD et al. (2017). *Transfusion-related acute lung injury (TRALI)*. UP TO DATE. Obtenido 19 de septiembre del 2017

Kevin P. Collins et al. (2014). JAHSP: Transfusion-Related Acute Lung Injury: What the Allied Health Professional Needs to Know about this Life -Threatening Hazard of Blood Transfusion. Obtenido 1 de octubre del 2017 de : <http://nsuworks.nova.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1478&context=ijahsp>

Andrea Navarrete et al. (2015). *Sociedad Española de Transfusión Sanguínea: Guía sobre la transfusión de componentes sanguíneos*. Obtenido 1 de octubre del 2017 de: <http://www.clinicamayor.net/protocolos/filesprotocolos/GCL%201.7-20160205-114909.pdf>

Pilar Ortiz et al. (2004). *Transfusion-Related Acute Lung Injury (TRALI): A Clinical Review with Emphasis on the Critically Ill.*. Obtenido 1 de octubre del 2017 de:

<http://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-guia-transfusion-componentes-sanguineos-13079172>

A Mackay MB ChB FRCA et al. (2009). *Acute lung injury and acute respiratory distress syndrome*. Obtenido 3 de octubre del 2017 de : [https://oup.silverchair-cdn.com/oup/backfile/Content\\_public/Journal/ceaccp/9/5/10.1093/bjaceaccp/mkp028/2/mkp028.pdf?Expires=1508977169&Signature=ZfERXA1MMx0A1gG3KBg3qcJPgiv8dhTOFCPQa69v1sDiFggI2uC5ibV8ZmY~muLPF~ViO7fasqOC5dV59--iHycc2LkcBUSqeq4T~APp9D8B6LSUx619C96lhHhBi6CDG4UQkl4Z~n97JsFztwTMZqgHyHh25Lm3WB7AzkdDI9z4IMMmG1MFoVXmcEN7HhBSdNF-mgNHvCIE4luWhUKmg9o-A3wD8N4CB8ODv9lzbTeB~-FqepqyuRqBW6Z2qnstfim3ualVILFx8K1AhGoUAhil1h79qlwBmeyxAx6Oyl7eOXjzF5Kwr-MedBUjJmKYDXcOBfEJfUoB~ErXTt1sA &Key-Pair-Id=APKAIUCZBIA4LVPVAVW3Q](https://oup.silverchair-cdn.com/oup/backfile/Content_public/Journal/ceaccp/9/5/10.1093/bjaceaccp/mkp028/2/mkp028.pdf?Expires=1508977169&Signature=ZfERXA1MMx0A1gG3KBg3qcJPgiv8dhTOFCPQa69v1sDiFggI2uC5ibV8ZmY~muLPF~ViO7fasqOC5dV59--iHycc2LkcBUSqeq4T~APp9D8B6LSUx619C96lhHhBi6CDG4UQkl4Z~n97JsFztwTMZqgHyHh25Lm3WB7AzkdDI9z4IMMmG1MFoVXmcEN7HhBSdNF-mgNHvCIE4luWhUKmg9o-A3wD8N4CB8ODv9lzbTeB~-FqepqyuRqBW6Z2qnstfim3ualVILFx8K1AhGoUAhil1h79qlwBmeyxAx6Oyl7eOXjzF5Kwr-MedBUjJmKYDXcOBfEJfUoB~ErXTt1sA &Key-Pair-Id=APKAIUCZBIA4LVPVAVW3Q)

Ana Mariel Morales-Aguirre et al. (2015). *Cociente PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> o índice de Kirby: determinación y uso en población pediátrica*. Obtenido 3 de octubre del 2017 de : <http://www.medigraphic.com/pdfs/residente/rr-2015/rr152h.pdf>

American Thoracic Society (n.d). *Acute Respiratory Syndrome*. Obtenido 3 de octubre del 2017 de: <https://www.thoracic.org/patients/patient-resources/breathing-in-america/resources/chapter-2-acute-respiratory-distress-syndrome.pdf>

A. Arnedillo Muñoz et al. (n.d). *Valoración del paciente con insuficiencia respiratoria aguda y crónica*. Obtenido 4 de octubre del 2017 de: <https://www.neumosur.net/files/EB04-17%20insuficiencia%20respiratoria.pdf>

S. SVIRI et al. (2004). *Air Embolism - A Case Series and Review*. Obtenido 46 de octubre del 2017 de: [https://www.cicm.org.au/CICM\\_Media/CICMSite/CICM-Website/Resources/Publications/CCR%20Journal/Previous%20Editions/December%202004/09\\_2004\\_Dec\\_Air-Embolism.pdf](https://www.cicm.org.au/CICM_Media/CICMSite/CICM-Website/Resources/Publications/CCR%20Journal/Previous%20Editions/December%202004/09_2004_Dec_Air-Embolism.pdf)

ADRIANA WEGNER A et al. (2007). *Enfermedad injerto contra huésped asociada a transfusión*. Obtenido 6 de octubre del 2017: <http://www.scielo.cl/pdf/rcp/v78n5/art08.pdf>

L. Barbolla et al. (n.d). *EFFECTOS ADVERSOS DE LA TRANSFUSIÓN DE COMPONENTES SANGUÍNEOS. GENERALIDADES: REACCIONES AGUDAS INMEDIATAS Y RETARDADAS*. Obtenido 6 de octubre del 2017 de: [http://www.sehh.es/archivos/informacion\\_fehh\\_fondo\\_capitulo08.pdf](http://www.sehh.es/archivos/informacion_fehh_fondo_capitulo08.pdf)

Mark E. Brecher et al. (2005). *Bacterial Contamination of Blood Components..* Obtenido 10 de octubre del 2017 de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC544173/17%20insuficiencia%20respiratoria.pdf>

Arthur J Silvergleid, MD et al. (2017). *Transfusion-associated circulatory overload (TACO)*. Obtenido 12 de octubre del 2017 de: UP TO DATE

Jürgen Bux et al. (2007). *The pathogenesis of transfusion-related acute lung injury (TRALI)*. British Journal of Haematology. Obtenido 20 de octubre del 2017 de: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2141.2007.06492.x/epdf>.

Dra. Cristina Rojas-Chávez (2016). *TRALI. Lesión pulmonar aguda relacionada con transfusión sanguínea*. Revista Mexicana de Anestesiología. Obtenido 20 de octubre del 2017 de: <http://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2016/cmas161g.pdf>

Anna L. Peters et al. (2015). *T Antibody-mediated transfusion-related acute lung injury; from discovery to prevention*. British Journal of Haematology. Obtenido 20 de octubre del 2017 de: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/bjh.13459/full>.

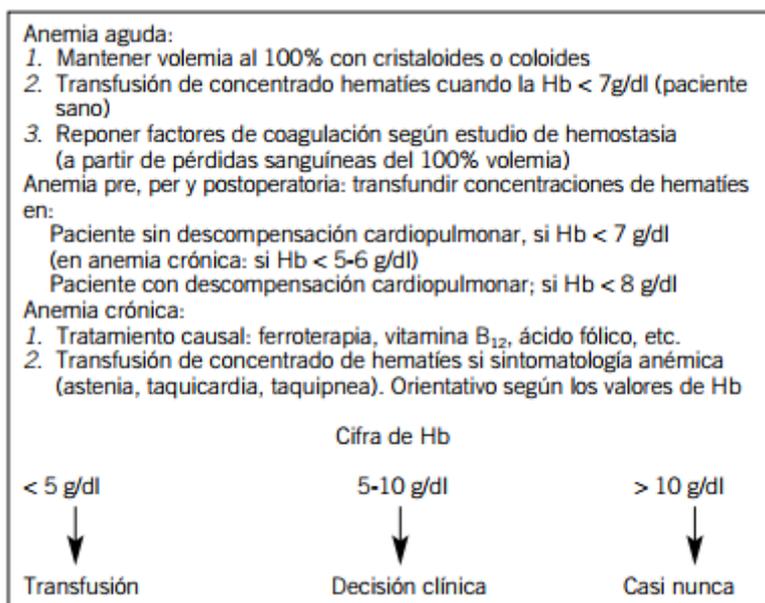
Dr. Roy Román Torres et al. (2015). *TRALI, a masked threat: definition, epidemiological and clinical aspects*. Obtenido 20 de octubre del 2017 de: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-02892015000100002](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892015000100002)

Pedro Taffarel et al. (2016). *Lesión pulmonar aguda secundaria a transfusión (TRALI): reporte de un caso y revisión de la bibliografía*. Obtenido 20 de octubre del 2017 de: <http://revista.sati.org.ar/index.php/MI/article/viewFile/424/370>

Mark D Siegel, MD et al. (2017). *Acute respiratory distress syndrome: Supportive care and oxygenation in adults*. Obtenido 20 de octubre del 2017 de: UP TO DATE

## ANEXO A: FIGURAS MENCIONADAS A LOS LARGO DEL TEXTO

Figura 2. Indicaciones para trasfusión de concentrado de glóbulos rojo.



Fuente: Ortiz et al. (2004).

Figura 3. Características de conservación, dosificación y transfusión de concentrado de hematíes.

Volumen	200-300 ml
Conservación	
Temperatura:	1-6 °C
Tiempo:	35-42 días
Dosificación	
Adulto:	La dosis mínima para corregir la sintomatología 1 concentrado de hematíes eleva 1 g/dl la Hb
Niño:	10-20 ml/kg En hemorragia aguda > 20 ml/kg
Duración de la transfusión	60-120 minutos (sin disfunción cardiovascular) Nunca > 6 h
Ritmo de transfusión	30-60 gotas/min

Hb: hemoglobina.

Fuente: Ortiz et al. (2004).

Figura 4. Características de conservación, dosificación y transfusión de plaquetas.

Volumen	250-300 ml
Conservación	20-24 °C en agitación continua 5 días
Dosificación	
Adulto	1 concentrado de plaquetas/10 kg de peso o 1 plaquetoféresis Mezclas de 5-7 concentrados de plaquetas o 1 plaquetoféresis eleva en $30-50 \times 10^9/l$ el recuento plaquetar
Niño	1 concentrado de plaquetas/5 kg de peso (10 ml/kg)
Duración de la transfusión	20-30 min (sin disfunción cardiovascular) Nunca > 4 h
Ritmo de transfusión	125-225 gotas/min

Fuente: Pilar Ortiz et al. (2004).

Figura 5. Características de conservación, dosificación y trasfusión de plasma fresco congelado.

Volumen	200-300 ml (300-600 ml plasmaféresis)
Conservación	
Congelado	-30 °C: 1 año
Descongelado Tra.	2-6 °C: 24 h
Dosificación	10-20 ml/kg de peso (aumenta un 20% la concentración de factores de coagulación)
Duración de la transfusión	20-30 min 30-60 min plasmaféresis (sin disfunción cardiovascular) Nunca > 2 h
Ritmo de la transfusión	125-175 gotas/min

Fuente: Andrea Navarrete et al (2015).

Figura 6. Características de conservación, dosificación y transfusión de Crioprecipitado.

Volumen	15-20 ml
Conservación	
Congelado	-30 °C: 1 año
Descongelado Tra.	2-6 °C: 6 h
Dosificación	1 unidad/10 kg de peso Seguir según control
Duración de la transfusión	10-20 min (sin disfunción cardiovascular) Nunca > 2 h
Ritmo de la transfusión	125-175 gotas/min

Fuente: Pilar Ortiz et al. (2004).

Figura 7. Causas de Injuria pulmonar aguda (ALI).

Direct	Indirect
Pneumonia	Sepsis
Aspiration	Blood transfusion
Drowning	Pancreatitis
Pulmonary embolism	Trauma
Pulmonary contusion	Burns
Inhalation injury	Drugs
Reperfusion injury	

Fuente: A MACKAY MB ET AL. (2009)

Figura 8. Anormalidades radiográficas en injuria pulmonar aguda, neumonía y falla ventricular izquierda.

Diagnosis	CXR findings
ALI	Bilateral peripheral asymmetrical consolidation Normal width of vascular pedicle Air bronchograms
Pneumonia	Consolidation—diffuse patchy or focal Diffuse oedema Air bronchograms Pleural effusion
LVF	Upper lobe venous diversion (may not be apparent in supine patient) Peribronchial cuffing Distension of interlobular septae—Kerley A and B lines Cardiomegaly

Fuente: A Mackay MB et al. (2009)

Figura 9. Gravedad clasificada de acuerdo con el PaO<sub>2</sub> /FiO<sub>2</sub>.

Leve	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> ≤ 300 pero > 200
Moderada	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> ≤ 200 pero > 100
Severa	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> ≤ 100

Fuente: Ana Mariel Morales-Aguirre et al. (2015).

Figura 10. Clasificación según el National Heart, Lung and Blood Institute ARDS.

Grados	Índice PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	Índice SpO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	Nivel de FiO <sub>2</sub> requerido para SaO <sub>2</sub> 92-98%
Normal			> 68%
Hipoxemia	> 300	> 315	68-60%
Lesión aguda pulmonar	300-200	315-236	48-61%
SDRA	< 200	< 236	< 48%

Fuente: Ana Mariel Morales-Aguirre et al. (2015).

Figura 11. Ampliación de la definición de TRALI

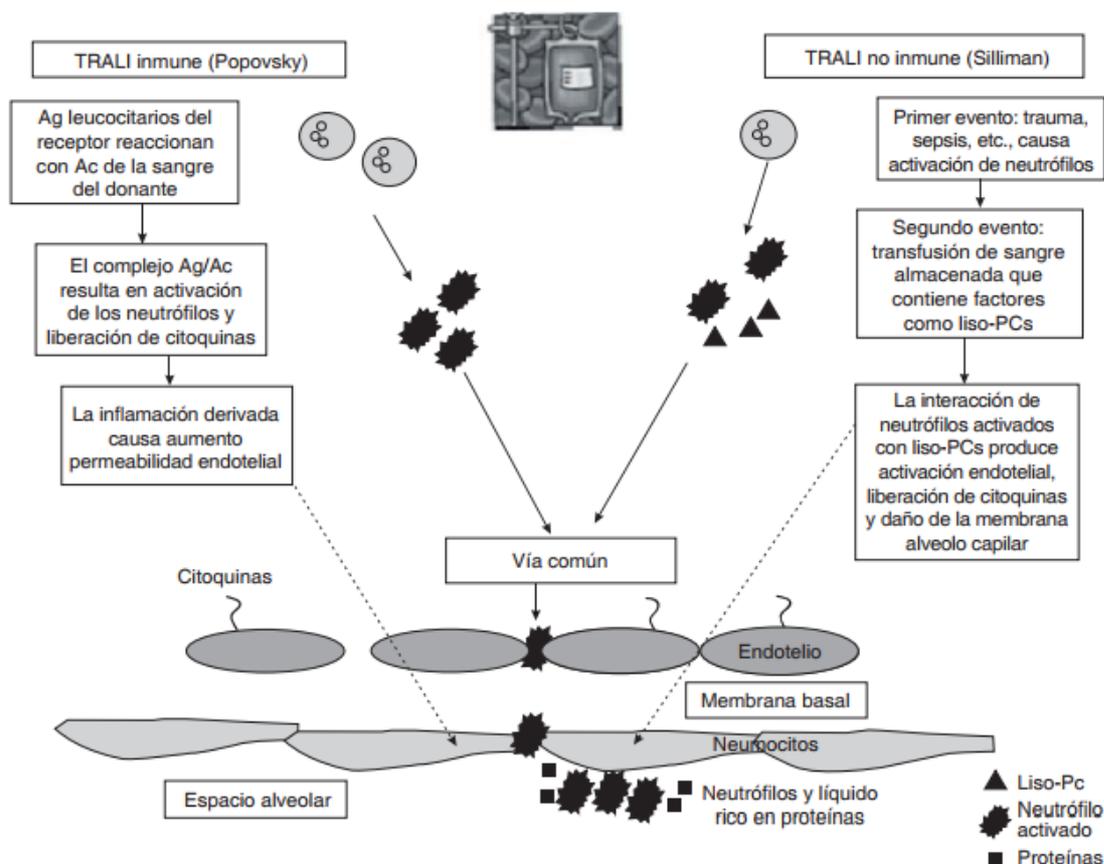
	TRALI "clásico"	TRALI "diferido"
Inicio	Entre 2-6 h	Entre 6-72 h
Ritmo de desarrollo	Rápido	En horas
Factores de riesgo	No	Sepsis, trauma, quemados, etc.
Escenario	Fuera de la UCI	Pacientes de la UCI
Fisiopatología	Anticuerpos antineutrófilo	Mediadores biológicos
N.º de unidades	Usualmente una	Múltiples
Incidencia	Infrecuente 1/5.000 transfusiones de concentrados de hematies	Frecuente 5-25% pacientes de la UCI 40-57% con transfusiones masivas
Fiebre	Frecuente	Infrecuente
Curso	Se resuelve en 48-96 h	Se resuelve lentamente
Resolución	Completa	Puede progresar a un SDRA fibroproliferativo
Mortalidad (%)	5-10	35-45

Adaptado de Marik PE, Corwin HL<sup>6</sup>.

SDRA: síndrome de distrés respiratorio agudo; TRALI: *transfusion related acute lung injury* 'lesión pulmonar aguda producida por transfusión'; UCI: unidad de cuidados intensivos.

Fuente: J.M. Añon et al. (2009).

Figura 12. Fsiopatología de TRALI



Fuente: Dra. Cristina Rojas-Chávez (2016).

Figura 13. Grados de hipoxemia en TRALI

	Leve	Moderado	Grave
Tiempo de inicio	Inicio de una semana de conocida la lesión clínica o nuevo deterioro de los síntomas respiratorios		
Imagen torácica (radiografía o tomografía)	Opacidad bilateral, no explicable por derrame, atelectasia o nódulos pulmonares		
Origen del edema	Evaluación objetiva para excluir edema hidrostático (p. ej., ecocardiograma)		
Hipoxemia (relación PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> )	200-300, con PEEP/CPAP ≥5	≤200->100, con PEEP/CPAP ≥5	≤100, con PEEP/CPAP ≥5

CPAP = presión positiva continua de las vías respiratorias; FiO<sub>2</sub> = fracción inspirada de oxígeno; PaO<sub>2</sub> = presión parcial arterial de oxígeno; PEEP = presión positiva al final de la espiración.

Extraída y modificada de Ferguson et al.<sup>13</sup>

Fuente: Dr. Roy Román Torres et al. (2015).

**ANEXO B: ESTE TRABAJO DE TITULACIÓN SE COMPLEMENTA  
CON UNA PRESENTACIÓN INTERACTIVA DEL CASO  
DISCUTIDO, QUE CONSTA DE PREGUNTAS Y RESPUESTAS  
QUE REFORZARÁ LA INFORMACIÓN ADQUIRIDA MEDIANTE  
LA LECTURA DE ESTE DOCUMENTO**

**ANEXO C: CARTA DE REVISIÓN Y APROBACIÓN DE ESTUDIO  
DE INVESTIGACIÓN COMITÉ DE ÉTICA E INVESTIGACIÓN EN  
SERES HUMANOS USFQ**

2017-131T



**Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos  
Universidad San Francisco de Quito**

**El Comité de Revisión Institucional de la USFQ  
The Institutional Review Board of the USFQ**

Aprobación MSP, Oficio No. MSP-VGVS-2016-0144-C, 26 de Abril de 2016

Quito, 01 de octubre de 2017

Señorita

María Monserrate Vásconez Narváez  
Investigadora Principal  
UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO  
Ciudad

De mi mejor consideración:

Por medio de la presente, el Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos de la Universidad San Francisco de Quito se complace en informarle que su solicitud de revisión y aprobación del estudio de investigación " **Presentación de caso clínico para educación médica: Lesión pulmonar aguda producida por transfusión, en paciente de 74 años.**", ha sido aprobada el día de hoy como un estudio *exento*, debido a que la investigación va a tomar datos personales pero el investigador asegura que serán codificados para el análisis y presentación de los resultados y una vez concluido el estudio cualquier dato que pudiese identificar al participante será borrado.

El CEISH - USFQ aprueba el estudio ya que cumple con los siguientes parámetros:

- El proyecto de investigación muestra metas y/o objetivos de significancia científica con una justificación y referencias.
- El protocolo cuenta con provisiones para proteger la privacidad y confidencialidad de los participantes del estudio en sus procesos de recolección, manejo y almacenamiento de datos
- El protocolo detalla las responsabilidades del investigador

Además el investigador principal de este estudio ha dado contestación a todas las dudas y realizado todas las modificaciones que este Comité ha solicitado en varias revisiones. Los documentos que se aprueban y que sustentan este estudio es la versión # 1 de septiembre 19, 2017 que incluyen:

- Solicitud de revisión y aprobación de estudio de investigación, 9 páginas;
- Solicitud de NO aplicación al consentimiento informado por escrito, 2 páginas;
- Hoja de vida de la Investigadora Principal, 2 páginas.

Esta aprobación tiene una duración de un año (365 días) transcurrido el cual se deberá solicitar una extensión si fuere necesario. En toda correspondencia con el Comité de Bioética favor referirse al siguiente código de aprobación: **2017-131T**. El Comité estará dispuesto a lo largo de la implementación del estudio a responder cualquier inquietud que pudiese surgir tanto de los participantes como de los investigadores.

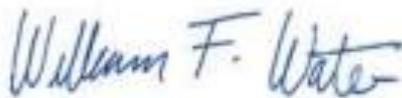
2017-1317

Favor tomar nota de los siguientes puntos relacionados con las responsabilidades del investigador para este Comité:

1. El Comité no se responsabiliza por los datos que hayan sido recolectados antes de la fecha de esta carta; los datos recolectados antes de la fecha de esta carta no podrán ser publicados o incluidos en los resultados.
2. El Comité ha otorgado la presente aprobación en base a la información entregada por los solicitantes, quienes al presentarla asumen la veracidad, corrección y autoría de los documentos entregados.
3. De igual forma, los solicitantes de la aprobación son los responsables por la ejecución correcta y ética de la investigación, respetando los documentos y condiciones aprobadas por el Comité, así como la legislación vigente aplicable y los estándares nacionales e internacionales en la materia.

Deseándole los mejores éxitos en su investigación, se solicita a los investigadores que notifiquen al Comité la fecha de terminación del estudio.

Atentamente,



William F. Waters, PhD  
Presidente Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos USFQ  
cc. Archivo general, Archivo protocolo

