

**UNIVERSIDAD AUTONOMA DEL ESTADO DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS AVANZADOS
DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS AVANZADOS
COORDINACIÓN DE LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA CRITICA EN
OBSTETRICIA DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN PROFESIONAL**



**LESIÓN PULMONAR AGUDA INDUCIDA POR TRANSFUSIÓN EN PACIENTES
CON HEMORRAGIA OBSTÉTRICA MAYOR DEL HOSPITAL MATERNO INFANTIL
DE 2014 A 2018**

HOSPITAL MATERNO INFANTIL ISSEMyM TOLUCA

PROTOCOLO DE PROYECTO TERMINAL
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE POSGRADO DE LA ESPECIALIDAD DE
MEDICINA CRITICA EN OBSTETRICIA

PRESENTA:

M.C. CRESCENCIO MARTINEZ MARTINEZ

DIRECTOR DE PROTOCOLO DE TRABAJO TERMINAL
E. EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA ENRIQUE ADALBERTO ADAYA LEYTHE

CO-DIRECTOR DE PROYECTO TERMINAL
E. EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA MARIA DE JESUS ANGELES VAZQUEZ

REVISORES:

ELIZALDE VALDÉS VICTOR MANUEL
GONZÁLEZ BONILLA SARAI
CARRILLO MUÑOZ RUTILIO
TÉLLEZ BECERRIL GERARDO EFRAIN

TOLUCA ESTADO DE MÉXICO 2021

RESUMEN

Antecedentes: La lesión pulmonar aguda inducida por transfusión es un síndrome clínico grave y ha sido reconocido como la principal causa de muerte relacionada a transfusiones.

Material y métodos: Estudio retrospectivo, observacional y descriptivo. Se recabaron los expedientes de pacientes que presentaron hemorragia obstétrica mayor que se transfundieron e ingresadas a la Unidad de Cuidados Intensivos obstétricos durante el periodo de enero 2014 a diciembre 2018, en el Hospital Materno Infantil ISSEMyM. Para el análisis estadístico se utilizó el software SPSS, representando una p significativa menor a 0.05.

Resultados: De un total de 145 expedientes incluidos en el estudio, la edad media fue de 32.57 años con un sangrado de 2679 ml. Se transfundieron un total de 1208 hemocomponentes; la prevalencia encontrada de TRALI fue de 11.03%. Se encontró una asociación positiva entre la transfusión masiva y el desarrollo de TRALI ($p=0.001$, OR de 21.167, IC 95%, 3.507 - 127.747), además de la asociación de cualquier tipo de hemocomponente concentrado eritrocitario ($p=0.004$), plasma fresco congelado ($p=0.0001$), aferésis plaquetaria ($p= 0.015$) y crioprecipitados ($p= 0.002$).

Discusión: Existen muy pocos reportes documentados de TRALI en pacientes que cursaron con hemorragia obstétrica, solamente hay publicaciones reportadas de casos clínicos. En nuestro estudio se reportó una prevalencia de 11.03%.

Conclusión: Es de vital importancia establecer el diagnóstico oportuno de TRALI para proporcionar un adecuado tratamiento ya que la mujer embarazada es una de las poblaciones más vulnerable debido a todos los cambios adaptativos pulmonares producidos durante el embarazo.

PALABRAS CLAVE: Lesión pulmonar aguda inducida por transfusión, TRALI, Hemorragia obstétrica

SUMMARY

Background: Transfusion-induced acute lung injury is a serious clinical syndrome and has been recognized as the leading cause of transfusion-related death.

Material and methods: Retrospective, observational and descriptive study. The files of patients with major obstetric hemorrhage who were transfused and admitted to the obstetric Intensive Care Unit during the period from January 2014 to December 2018, at the ISSEMyM Maternal and Child Hospital were collected. For the statistical analysis the SPSS software was used, representing a significant p less than 0.05.

Results: Out of a total of 145 files included in the study, the mean age was 32.57 years with a bleeding of 2679 ml. A total of 1208 blood components were transfused; the prevalence of TRALI found was 11.03%. A positive association was found between massive transfusion and the development of TRALI ($p = 0.001$, OR of 21.167, 95% CI, 3.507 - 127.747), in addition to the association of any type of concentrated red blood cell component ($p = 0.004$), plasma fresh frozen ($p = 0.0001$), platelet apheresis ($p = 0.015$) and cryoprecipitates ($p = 0.002$).

Discussion: There are very few documented reports of TRALI in patients with obstetric hemorrhage, there are only published reports of clinical cases. In our study, a prevalence of 11.03% was reported.

Conclusion: It is vitally important to establish the timely diagnosis of TRALI to provide adequate treatment since pregnant women are one of the most vulnerable populations due to all the adaptive pulmonary changes produced during pregnancy.

KEY WORDS: Transfusion related acute lung injury, TRALI, Obstetric hemorrhage

ÍNDICE	Pág.
1.-Antecedentes.....	1
2.- Planteamiento del problema.....	24
3.- Justificación.....	25
4.- Objetivos.....	26
5.- Metodología.....	27
6.- Implicaciones Éticas.....	34
7.- Organización.....	35
9.- Resultados.....	36
10.- Discusión.....	41
11.- Conclusiones.....	43
12. Referencias bibliográficas	44
13. Anexos	51

1. ANTECEDENTES

La hemorragia obstétrica (HO) continúa siendo la principal causa de morbilidad y mortalidad materna a nivel mundial. Ocurre en el 5% de todos los nacimientos y ocasiona 140,000 muertes al año, que equivalen a una muerte cada 4 minutos ¹. La mayoría de estas muertes ocurren en el postparto, al igual en países de primer mundo esto corresponde al 49.1% comparado con países en vías de desarrollo 73% ².

De acuerdo con el boletín epidemiológico de la semana epidemiológica 29 de 200 de muerte materna 2020, la Razón de Mortalidad Materna calculada es de 39.1 defunciones por cada 100 mil nacimientos estimados, representando un incremento del 19.2%³. Las principales causas de defunción fueron: COVID-19 18.5%, enfermedad hipertensiva, edema y proteinuria en el embarazo, parto y puerperio 16.7%, hemorragia obstétrica 16.5%, probable COVID-19 6.2% ³.

Existen diversas definiciones internacionales y nacionales para la HO. El Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología a estandarizado la definición de HO como una pérdida hemática acumulada mayor o igual a 1000 ml, acompañada de signos y síntomas de hipovolemia, en las 24 horas siguientes al parto, así como la disminución del 10% del hematocrito o volumen sanguíneo ⁴.

En México, se considera hemorragia postparto primaria si ocurre dentro de las primeras 24 horas posteriores al nacimiento y hemorragia postparto secundaria si ocurre posterior a las 24 horas, hasta las 12 semanas postnatales. De acuerdo con el consenso internacional publicado en 2014, la hemorragia primaria se subdivide de acuerdo con la cantidad de sangrado en hemorragia primaria menor 500-1000 ml, mayor/moderada 1001-2000 ml y mayor/severa más de 2000 ml ⁵.

Las etiologías de hemorragia postparto pueden clasificarse en 4 grandes grupos, conocidas internacionalmente como “las 4 T” (por su inicial en inglés): 1) Tono: Trastornos de la contractilidad uterina, distensión vesical; 2) Tejido: restos y adherencias placentarias; 3) Traumatismos: Lesiones a nivel de útero, cervical, vaginal y 4) Trastornos de la coagulación ⁶.

El manejo exitoso de la hemorragia obstétrica involucra la ejecución de diversas tareas que incluyen: determinar la etiología del sangrado, administración de tratamiento dirigido y específico de la Hemorragia Obstétrica y transfusión en caso de tener indicación clínica ⁷. Cuando el porcentaje de pérdida es mayor al 40%, la mayoría de las pacientes críticamente enfermas ya cuentan con datos de severidad que las hacen inmediatamente candidatas a la administración de hemoderivados para evitar la pérdida de la vida ⁸. Esta terapia transfusional conlleva, entre otros, el riesgo de reacciones adversas, desde leves hasta muy graves que incluso pueden provocar la muerte. En la mayoría de los casos las transfusiones de sangre son bien toleradas; sin embargo, en ocasiones se presentan efectos indeseables conocidos como reacciones transfusionales ^{9,10}.

El término “reacción transfusional” se refiere a la respuesta anormal de efectos adversos que un paciente presenta o desarrolla con la administración de los diferentes componentes sanguíneos ¹¹.

Existen diferentes tipos de reacciones transfusionales no infecciosas, clasificadas de la siguiente forma: Reacción hemolítica aguda o inmediata, Reacción hemolítica tardía, Reacción febril no hemolítica, Púrpura postransfusional y/o trombocitopenia, Reacción transfusional asociada a insuficiencia pulmonar, Reacción transfusional asociada a enfermedad de injerto contra huésped, Reacciones alérgicas, Hipervolemia.

LESIÓN PULMONAR AGUDA PRODUCIDA POR TRANSFUSIÓN (TRALI)

HISTORIA

En 1926, se reconoció la incompatibilidad de los glóbulos blancos entre el donante y el receptor, lo que dio lugar a reacciones graves y casi fatales ¹². El edema pulmonar no cardiogénico después de la transfusión se describió por primera vez en la década de 1950 ¹³. En 1966, la primera serie de casos de TRALI describió a 3 pacientes que desarrollaron lesión aguda pulmonar (ALI) durante la transfusión de sangre completa ¹⁴.

En 1983, Popovsky y sus colegas describieron 5 casos de edema pulmonar no cardiogénico después de la transfusión de glóbulos rojos empaquetados (PRBC) o sangre completa y le dieron al síndrome su nombre actual, lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión (TRALI) ¹⁵. Esta serie de casos confirmó que un anticuerpo leucoaglutinante puede ser etiológico en TRALI. Estos hallazgos se confirmaron en una serie de 36 casos TRALI que incluyeron datos detallados de presentación clínica, pronóstico y estudios mecanísticos de incidencia que confirmaron que los anticuerpos podrían provocar TRALI ¹⁶.

DEFINICIÓN

La TRALI es un síndrome clínico que se presenta como hipoxemia aguda y edema pulmonar no cardiogénico durante o después de una transfusión de productos hemáticos ¹⁷. La ausencia de una definición internacional para TRALI contribuyó previamente al diagnóstico insuficiente. A principios de la década de 2000, el National Heart Lung and Blood Institute Working Group on TRALI, de EE. UU, estableció los criterios para su definición (tabla 1) ¹⁸.

Tabla 1. Criterios para la definición de la lesión pulmonar aguda producida por transfusión (National Heart Lung and Blood Institute Working Group on Transfusion Related Acute Lung Injury)

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

Adaptado de Toy et al.¹⁸

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

En 2004 la conferencia de consenso organizada por el Canadian Blood Service and Hema-Quebec (Canada) estableció los criterios de la definición canadiense (tabla 2) que, aunque muy similares a los de la conferencia de consenso de EE. UU., introdujo la diferencia entre TRALI y posible TRALI en función de si existe o no una relación temporal con algún otro factor de riesgo alternativo de producción de lesión pulmonar aguda LPA^{19,20}.

Tabla 2 Criterios para la definición de la lesión pulmonar aguda producida por transfusión (Canadian Blood Service and Hema-Quebec)

Criterios de TRALI	LPA: a. Comienzo agudo b. Hipoxemia: PO ₂ /FiO ₂ < 300mmHg o SaO ₂ <90% respirando aire ambiente c. Rx de tórax: infiltrados bilaterales d. No hay evidencia de aumento de presión en la aurícula izquierda. No existencia de LPA previa a la transfusión Aparición durante las primeras 6 h de la transfusión Sin relación temporal con otros factores de riesgo para la LPA
Posible TRALI	LPA No existencia de LPA previa a la transfusión Aparición durante las 6 primeras horas de la transfusión Relación temporal clara con otras causas de LPA

Adaptado de Kleinman et al. ^{19,20}

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

Marik y Corwin et. al ²¹propusieron una ampliación de la definición de la TRALI en función del periodo de comienzo del cuadro clínico: TRALI clásica, que comienza durante las primeras 6 h de la transfusión y que coincidiría con el modelo de TRALI inmune y TRALI diferida o tardía, que comienza entre las 6 y las 72 h de la transfusión y cuyo mecanismo de producción sería por mediadores.

En 2019, se propuso un esquema de clasificación modificado basado en los nuevos conocimientos adquiridos desde la Conferencia de Consenso Canadiense del 2004 (tabla 3).

Esta clasificación reafirmó que TRALI sigue siendo un diagnóstico clínico y no requiere la detección de anticuerpos leucocitarios afines. El término posible TRALI fue eliminado debido a su ambigüedad ²².

Tabla 3 Criterios modificados para la definición de la lesión pulmonar aguda producida por transfusión.

TRALI Tipo I	No hay factores de riesgo para SDRA y se cumplen todos los criterios siguientes: a. inicio agudo Hipoxemia: $PO_2/FiO_2 < 300$ mmHg o $SaO_2 < 90\%$ en aire ambiente Evidencia clara d edema pulmonar bilateral en imágenes b.- Inicio durante o dentro de las 6 horas posteriores a la transfusión c.- Sin relación temporal con un factor de riesgo alternativo para SDRA
TRALI Tipo II	Los factores de riesgo para SDRA están presentes (pero no ha sido diagnosticado) o SDRA leve al inicio, pero con deterioro del estado respiratorio que se considere que se debe a una transfusión en base a lo siguiente: a.- Resultados como se describe en las categorías a y b de TRALI tipo I b.- Estado respiratorio estable en las 12 horas previas a la transfusión

Adaptado de Vlaar APJ, Toy P, Fung M, et al. ²²

EPIDEMIOLOGÍA

Las estimaciones históricas sugieren que TRALI ocurre a una tasa de 0.04 a 0.1 % de pacientes trasfundidos o bien 1 de cada 5,000 hemoderivados transfundidos ²³. La incidencia de TRALI en Norteamérica ha oscilado de 1/100,000–1/10,000 transfusiones en Quebec a 1/5,000–1/1,323 transfusiones en EE. UU. En Europa ha sido más infrecuentemente comunicado, con incidencias que oscilan entre 1.3/1,000,000–1/7,900²⁴. A nivel nacional, la incidencia de reacciones transfusionales en un estudio realizado en el Hospital General de México de 1999 al 2003 reportaron una tasa de 1.7% por cada 1000 transfusiones.⁹

FACTORES DE RIESGO

En un estudio de casos y controles, un mayor número de transfusiones se asoció con un mayor riesgo, lo que se explica en parte por la transfusión y los factores de riesgo del paciente²⁵. Los factores de riesgo específicos para TRALI se pueden dividir en factores de riesgo relacionados con la transfusión y factores de riesgo del receptor.

Factores de riesgo de los receptores

Se presenta en todos los grupos de edad y en ambos sexos por igual ²⁶. La presencia de una afección subyacente, como cirugía reciente, transfusión masiva e infección activa, se ha implicado en algunos estudios²⁷

Una cohorte prospectiva identificó los siguientes factores de riesgo del receptor para el desarrollo de TRALI ²⁷:

- Cirugía de trasplante de hígado
- Abuso crónico de alcohol
- Tabaquismo actual
- Niveles más altos de interleucina IL-8
- Balance de líquidos positivo

En un estudio anidado de casos y controles que evaluó a pacientes en una unidad de cuidados intensivos (UCI) durante más de 48 horas, los factores de riesgo incluyeron cirugía cardíaca de emergencia, neoplasia hematológica, transfusión masiva, sepsis, ventilación mecánica y un alto puntaje de APACHE II ²⁸.

Factores de riesgo de componentes sanguíneos

Prácticamente todos los componentes sanguíneos se han asociado con TRALI. Esto incluye plaquetas transfundidas derivadas de sangre completa, crioprecipitado ²³y granulocitos ²⁹, así como preparaciones de inmunoglobulina intravenosa ³⁰ y células madre alogénicas ¹⁷.

Existen tres predictores fuertes de riesgo de TRALI mediante un análisis multivariado ²⁷:

- Plasma o sangre completa de donantes femeninos.
- Volumen aumentado de anticuerpos de clase II de antígeno leucocitario anti-humano transfundido altamente reactivo (HLA) con especificidad para un antígeno HLA receptor asociado (es decir, anticuerpos para los cuales el receptor tenía el antígeno HLA correspondiente).
- Aumento del volumen de anticuerpos transfundidos contra el antígeno neutrófilo humano (HNA)

Las pacientes multíparas pueden ser aloinmunizadas y producir anticuerpos antileucocitos, lo que explica el mayor riesgo de TRALI asociado con productos sanguíneos de donantes femeninos ³¹. En cuanto a la importancia relativa de los anticuerpos HLA de clase I frente a los de clase II, la clase II es más importante ²⁷.

La asociación de anticuerpos HLA Clase II con TRALI fue reportada por primera vez por Kopko et al ³². Este predominio ocurre a pesar del hecho de que las frecuencias de los anticuerpos de Clase I (10%) y Clase II (12%) son comparables en donantes femeninas ³¹.

Duración del almacenamiento de glóbulos rojos

Aunque se ha sugerido que una mayor duración del almacenamiento de glóbulos rojos aumenta el riesgo de TRALI, múltiples ensayos clínicos aleatorizados y grandes estudios observacionales no han confirmado esta asociación. En conjunto, la evidencia disponible sugiere que la duración del almacenamiento de glóbulos rojos no es un factor de riesgo importante en el desarrollo y / o severidad de TRALI ³³.

Las principales alteraciones causantes de un almacenamiento prolongado son las siguientes ³⁴:

1. Alteraciones en el metabolismo de los eritrocitos: aunque son almacenados a 4°C, el metabolismo no cesa por completo por lo que se agrega dextrosa al medio de almacenamiento provocando que se acumule ácido láctico en el sobrenadante. Otro cambio asociado con la baja temperatura son las alteraciones en la bomba de Na-K, lo que causa un incremento del K en el sobrenadante y además, el incremento del Na intracelular altera la forma y deformabilidad de los eritrocitos.

2. Estrés oxidativo: normalmente la oxihemoglobina sufre oxidación para formar metahemoglobina, la cual es rápidamente metabolizada a globina y hemina (que libera hierro). Estos dos generan radicales OH que oxidan los lípidos y proteínas de la membrana eritrocitaria. En presencia de un medio ácido estos pasos metabólicos se ven acelerados e impide que los mecanismos de protección puedan actuar.

3. Daño a la membrana celular: para ser eficiente, el eritrocito debe mantener su capacidad de estabilidad mecánica y deformabilidad. La membrana está compuesta de una bicapa lipídica intercalada con proteínas.

La fosfatidilcolina normalmente se encuentra en la cara interna de la membrana, al envejecer el eritrocito se externaliza y es reconocida por el sistema reticuloendotelial para ser removido, y además, es altamente trombogénico; también el colesterol de la membrana aumenta, lo que lo hace menos deformable.

PATOGÉNESIS

La teoría aceptada para la patogénesis TRALI es de que ocurre a través de un mecanismo de dos golpes ³⁵.

El primer golpe implica el secuestro y cebado de neutrófilos en la microvasculatura pulmonar, debido a factores del receptor como la lesión endotelial. El cebado se refiere al desplazamiento de los neutrófilos a un estado donde responderán a una señal inocua o débil ³⁶. Se cree que las células endoteliales son responsables tanto del secuestro de neutrófilos (a través de moléculas de adhesión) como del cebado (a través de la liberación de citocinas). En general, estos eventos están acoplados y existen antes de la transfusión, aunque puede haber circunstancias en las que pueden ocurrir como resultado de la transfusión ³⁷ (Figura 1).

El segundo golpe es la activación de los neutrófilos receptores por un factor en el producto sanguíneo. La activación está asociada con la liberación de neutrófilos de citocinas, especies reactivas de oxígeno, oxidasas y proteasas que dañan el endotelio capilar pulmonar. Este daño causa edema pulmonar inflamatorio (no hidrostático). Los factores transfundidos responsables de la activación de los neutrófilos del huésped pueden incluir anticuerpos en el componente sanguíneo dirigidos contra los antígenos receptores, o factores solubles como los lípidos bioactivos que pueden activar los neutrófilos. Los anticuerpos anti- leucocitos del donante pueden unirse a los antígenos en los neutrófilos receptores o posiblemente a otras células como los monocitos o las células endoteliales pulmonares; algunos autores lo denominan TRALI inmune ³⁸.

Los lípidos bioactivos y otros factores solubles en el componente sanguíneo transfundido pueden actuar como modificadores de la respuesta biológica (BRM); El TRALI resultante de estos BRM sin anticuerpos a veces se denomina TRALI no inmune³⁹ (figura 2).

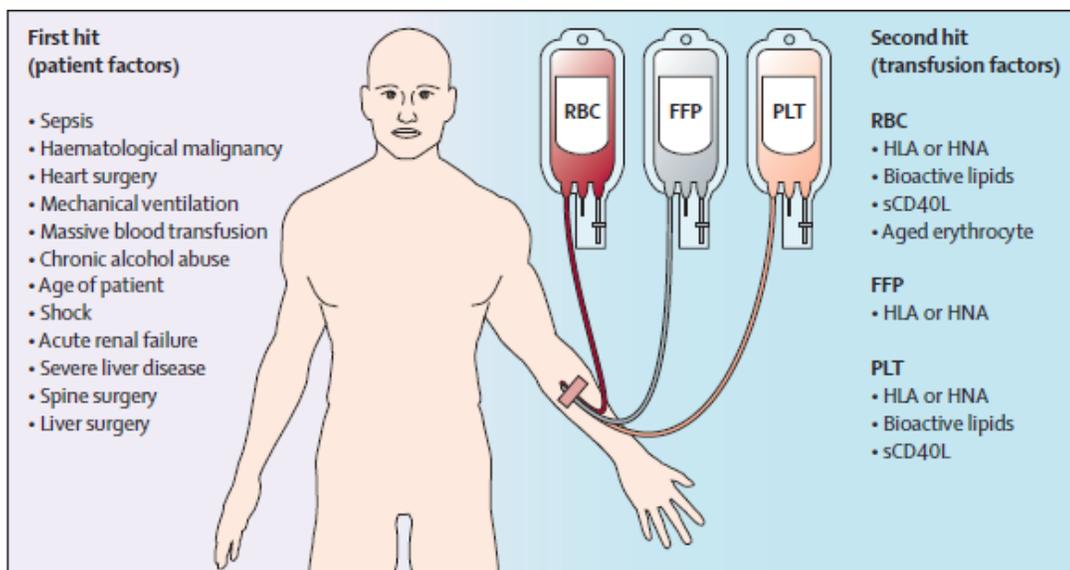


Figura 1: El modelo de dos golpes de TRALI

Adaptado de Vlaar, A. P., & Juffermans, N. P. (2013)³⁹.

RBC = glóbulos rojos. HLA = anticuerpos leucocitarios humanos. HNA = anticuerpos neutrófilos humanos. sCD40L = ligando soluble de CD40. FFP = plasma fresco congelado. PLT = concentrado de plaquetas

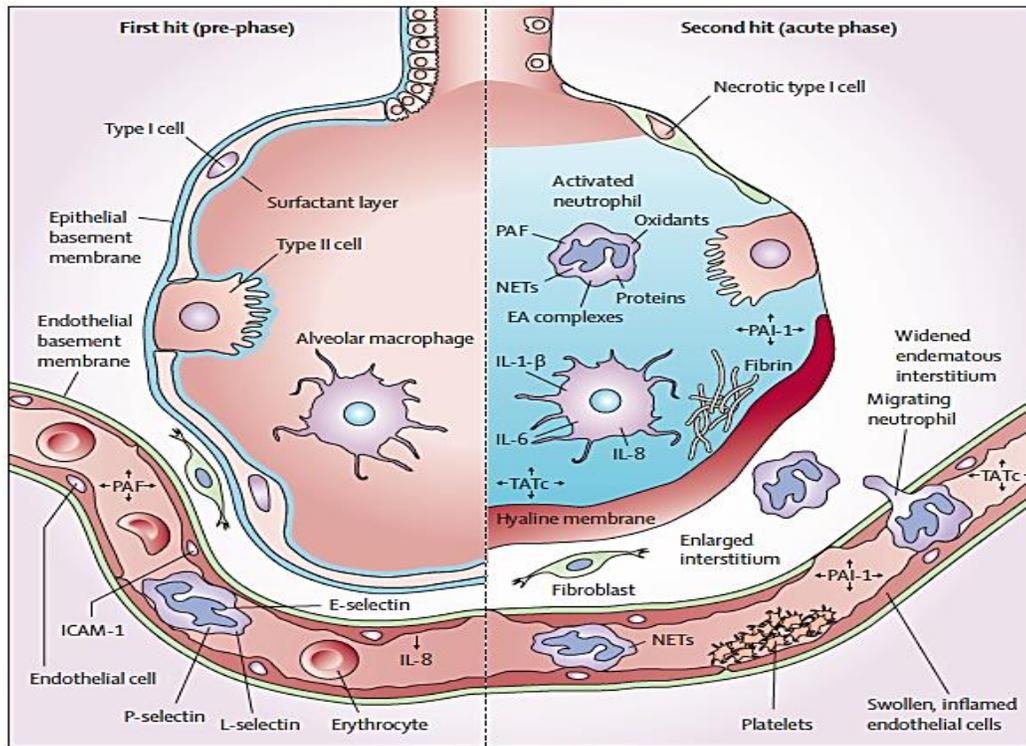


Figura 2. Patofisiología del TRALI por el modelo de los dos golpes.

Adaptado de Vlaar, A. P., & Juffermans, N. P. (2013)³⁹. PAI-1 = inhibidor del activador del plasminógeno-1.

Un segundo modelo relacionado con la teoría de los dos aciertos es el modelo umbral. Este modelo está de acuerdo en que usualmente son necesarios dos golpes para TRALI, pero permite la posibilidad de que en algunos casos el segundo golpe sea tan fuerte que no se requiera un evento de cebado inicial³⁹.

Esta teoría explica los casos de TRALI que han ocurrido en individuos sanos que recibieron plasma fresco congelado (FFP) como tratamiento para revertir la anticoagulación con warfarina. El umbral depende tanto de la predisposición del paciente (primer golpe) como de la cantidad de anticuerpos en la transfusión (segundo golpe). Una gran cantidad de anticuerpo que coincida con el antígeno del receptor puede causar TRALI grave en un receptor sin predisposición. En un paciente sano en el que no se produce cebado de neutrófilos, los anticuerpos pueden no ser lo

suficientemente fuertes o lo suficientemente grandes para superar el umbral. Este modelo enfatiza el concepto de que poblaciones específicas de pacientes son susceptibles a una reacción de TRALI debido a la presencia de una respuesta inflamatoria, lo que resulta en el cebado de los neutrófilos pulmonares ³⁷.

TRALI INMUNE

El papel de los anticuerpos antileucocito en la patogenia de la TRALI se puso de manifiesto en la década de 1950 cuando se administró a un sujeto experimental 50ml de sangre de un paciente que contenía leucoaglutininas. El receptor presentó fiebre, insuficiencia respiratoria, hipotensión arterial e infiltrado pulmonar bilateral en la radiología de tórax con recuperación completa a los 3 días ⁴⁰.

Los anticuerpos implicados en la TRALI se dirigen tanto contra los HLA como contra los aloantígenos neutrofílicos humanos (HNA), así como contra otros antígenos expresados en los neutrófilos. De los anticuerpos con especificidad conocida, aquellos dirigidos contra HNA-1a, HNA-1b, HNA- 2a, HNA-3a (5b) y HLA-A2 son los más frecuentemente documentados ⁴¹.

También se ha asociado a la TRALI la presencia de anticuerpos dirigidos contra los HLA clase II. Sin embargo, éstos no se expresan en los neutrófilos en reposo y la investigación de un caso de sospecha de TRALI mediado por anticuerpos anti-HLA clase II no demostró la presencia de antígenos en la superficie de los neutrófilos del paciente⁴². Un argumento contra el modelo inmune es que algunos pacientes transfundidos no desarrollaron TRALI, a pesar de la presencia de antígenos leucocitarios. Pero se han ofrecido varios argumentos para explicar esto: 1) la heterocigosis del antígeno del receptor reconocido por el anticuerpo; 2) el cuadro clínico del paciente transfundido puede predisponer a una mayor o menor manifestación de la reacción pulmonar por transfusión, y 3) la falta de detección por parte de los clínicos y la falta de diagnóstico de las formas leves⁴³.

TRALI NO INMUNE

En 1992 Silliman et al ⁴⁴ propusieron el modelo de TRALI no inmunitaria o de 2 eventos. Según este modelo, el primer evento es una agresión que activa el endotelio pulmonar y favorece el reclutamiento y la adherencia de los neutrófilos al endotelio capilar. El segundo evento se produce por algo que activa los neutrófilos y causa liberación de factores citotóxicos y daño endotelial con lesión capilar. Se ha propuesto que el primer paso puede incluir un número de afecciones tales como sepsis, trauma, cirugía, etc. El segundo comprendería la exposición a agentes biológicamente activos o con capacidad de modificar la respuesta biológica presentes en la sangre transfundida y producidos por las células sanguíneas durante el almacenamiento ¹⁷.

El concepto de este segundo evento surge de la observación de que los productos sanguíneos almacenados se correlacionan con una mayor probabilidad de desarrollar reacciones transfusionales y que estos agentes potencialmente activos en los productos sanguíneos aumentan su concentración con el tiempo de almacenamiento. Se ha identificado una variedad de factores con capacidad de modificar la respuesta biológica generados en sangre almacenada y que se han implicado como factores etiológicos de TRALI, entre los que cabe destacar las lisofosfatidilcolinas y las citoquinas inflamatorias, tales como interleucina IL-6 e IL-8 ⁴⁵ (figura 3).

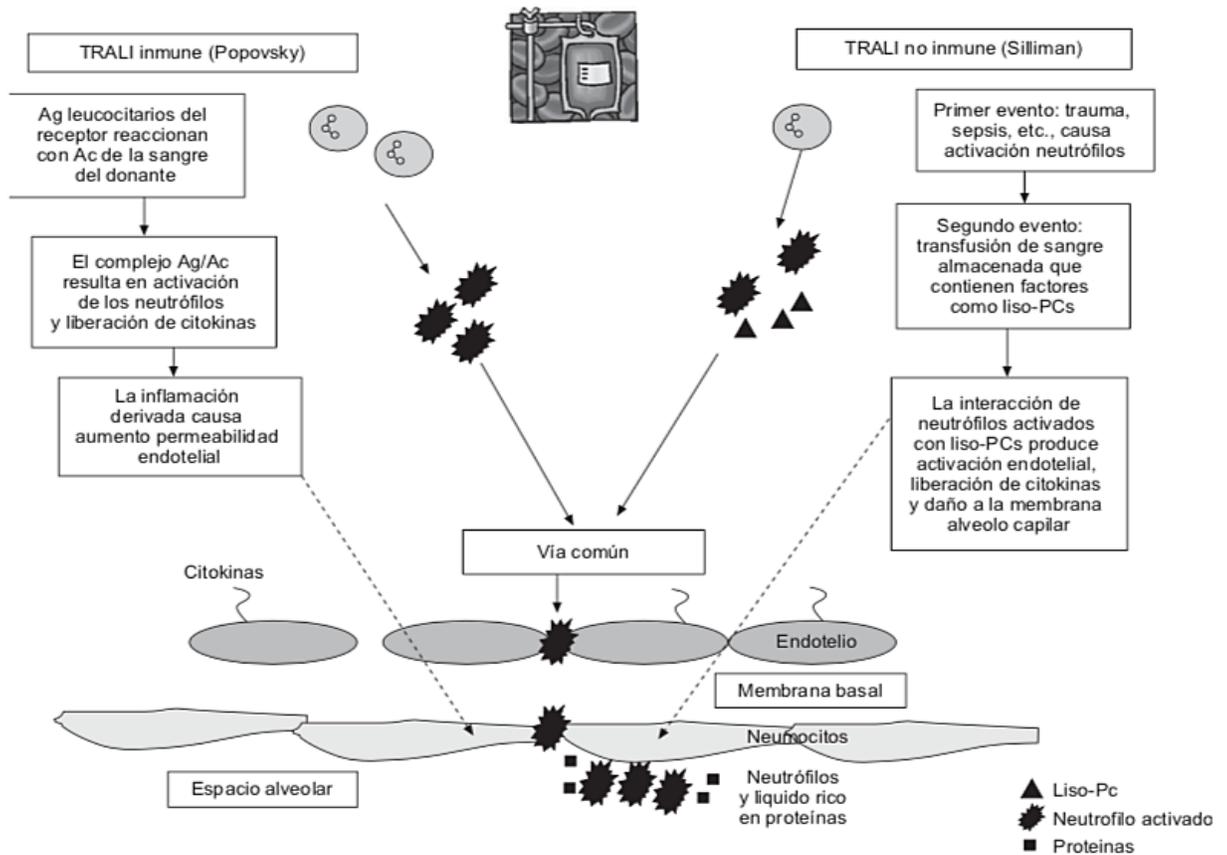


Figura 3. Esquema de la fisiopatología de TRALI inmune y del modelo TRALI no inmune.

Adaptado de Wanson K⁴⁵. Transfusion-related acute lung injury (2006).

DAÑO A LA MEMBRANA ALVEOLO CAPILAR

Tanto en la forma inmune como en la no inmune, el neutrófilo se ha postulado como la célula protagonista. Para conocer la patogenia de la TRALI debemos considerar el tránsito de los neutrófilos a través del lecho vascular pulmonar en condiciones fisiológicas. La red capilar pulmonar es geoméricamente compleja, ampliamente interconectada y contiene una alta concentración de neutrófilos.

A diferencia de las células rojas que pueden fácilmente cambiar su forma y atravesar el pulmón en unos segundos, los neutrófilos circulan irregularmente. Debido a que el tamaño medio de los neutrófilos es similar o mayor que el diámetro capilar, a menudo deben detenerse y cambiar la morfología antes de iniciar el paso a través de estos. El tiempo invertido en esta deformación es probablemente el más largo del tiempo de tránsito, que puede oscilar entre 2 s y 20 min ³⁸.

La aglutinación de los granulocitos inducida por los anticuerpos en los componentes sanguíneos transfundidos, quedan atrapados en la primera microvasculatura encontrada tras la transfusión. Se sabe que la mayoría de los anticuerpos leucocitarios de la clase IgG producen aglutinación activa y no una pasiva aglutinación de los neutrófilos. Los neutrófilos estimulados por anticuerpos leucocitarios o por lípidos biológicamente activos liberan radicales de oxígeno y otros elementos que dañaran las células endoteliales de los capilares pulmonares, lo que se seguirá de un aumento de la permeabilidad vascular y del paso de líquido y proteínas al alveolo.

Hay evidencias clínicas y experimentales que ponen de manifiesto que la inducción de TRALI no siempre parte de la primo activación de los neutrófilos, sino que puede también desencadenarla un endotelio pulmonar activado por la enfermedad subyacente, que puede inducir el atrapamiento de los neutrófilos en el lecho capilar pulmonar donde los activan los componentes presentes en los productos hemáticos³⁹

MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y DIANÓSTICAS

La presentación clínica característica de TRALI es la aparición repentina de insuficiencia respiratoria hipoxémica durante o poco después de la transfusión de un producto sanguíneo¹⁹. Los síntomas pueden retrasarse hasta seis horas, pero generalmente comienzan dentro de una o dos horas después de iniciar la infusión del componente sanguíneo ²⁴. De hecho, la mayoría de los casos ocurren a los pocos minutos de iniciar una transfusión ²³.

Como ejemplo, en un estudio retrospectivo de 49 casos TRALI, los signos y síntomas más comunes y sus frecuencias aproximadas fueron los siguientes ⁴⁶:

- Hipoxemia: en un paciente intubado esto podría manifestarse como un cambio en la oxigenación o un aumento de los requerimientos de oxígeno (100%)
- Infiltrados pulmonares en la radiografía de tórax (100 %)
- Si se intubó previamente, secreciones espumosas rosadas de las vías respiratorias del tubo endotraqueal (56%)
- Fiebre (33 %)
- Hipotensión (32%)
- Cianosis (25 por ciento)

Otros informes han observado taquipnea, taquicardia y presiones elevadas de las vías respiratorias máximas y meseta en pacientes intubados. También se ha informado una caída aguda y transitoria en el recuento de neutrófilos periféricos (consistente con el secuestro de grandes cantidades de neutrófilos en los pulmones).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial de TRALI incluye otras condiciones que pueden manifestarse con dificultad respiratoria después de la transfusión. Esto incluye otras causas del síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), así como otras reacciones a la transfusión ¹⁷ (tabla 4).

Tabla 4. Diagnóstico diferencial de TRALI.

Diagnóstico diferencial	Tiempo desde el inicio de los síntomas y la transfusión	Signos y síntomas	Características diferenciales
Sobrecarga circulatoria por transfusión	Variable (de minutos a horas)	Disnea, hipoxemia, edema pulmonar o taquicardia	Enfermedad cardiaca asociada o sobrecarga de volumen cuando se inicia la transfusión. Edema pulmonar cardiogénico. Fiebre no frecuente
Reacción anafiláctica	Minutos	Broncoespasmo, dificultad respiratoria, hipotensión, cianosis, eritema general.	Rash, urticaria y edema. Broncoespasmo debido a edema Bronquial
Contaminación bacteriana de productos sanguíneos	Minutos	Fiebre, hipotensión, colapso vascular	Fiebre y deterioro hemodinámico. No se ve con el plasma (se almacena congelado), es raro con los concentrados eritrocitarios. Es más frecuente con las plaquetas.
Reacción hemolítica transfusional	Minutos	Fiebre, hipotensión, hemoglobinuria, plasma rosa-rojo-marrón, CID	Generalmente con concentrados eritrocitarios. Hemolisis asociada a hipotensión

Adaptado de Boshkov¹⁷

La sobrecarga circulatoria asociada a la transfusión (TACO) es otra causa de insuficiencia respiratoria relacionada con la transfusión. Aunque se informa más comúnmente en pacientes de edad avanzada y niños pequeños, TACO puede ocurrir

en todos los rangos de edad. Los factores de riesgo adicionales para TACO incluyen la función cardíaca comprometida, el equilibrio positivo de líquidos, la disfunción renal, la cirugía de emergencia y la administración rápida de productos sanguíneos ⁴⁷. TACO parece ocurrir con más frecuencia en entornos quirúrgicos o de cuidados intensivos, donde se administran grandes volúmenes de líquido y sangre.

Como regla general, es más probable que TRALI esté asociado con fiebre, hipotensión e infiltrados pulmonares exudativos, y es menos probable que responda a la diuresis. Por el contrario, es más probable que TACO se asocie con hallazgos que sugieren sobrecarga de volumen (p. Ej., Balance de líquidos positivo, presión venosa yugular elevada, presión de oclusión de la arteria pulmonar elevada) o función cardíaca deficiente (Por ejemplo, antecedentes de insuficiencia cardíaca congestiva, reducción de la eyección ventricular izquierda fracción o disfunción diastólica). Del mismo modo, la presión arterial sistólica elevada cerca del momento de inicio de la disnea, un ancho del pedículo vascular pulmonar ampliado o una relación cardiorádica aumentada en la radiografía de tórax, y / o niveles circulantes aumentados de péptido natriurético cerebral (BNP) o N-terminal (NT) -Pro- BNP sugiere un diagnóstico de TACO en lugar de TRALI ⁴⁸.

DISNEA ASOCIADA A TRANSFUSIÓN (TAD)

Los sistemas de hemovigilancia han reportado casos con dificultad respiratoria, generalmente leve, en asociación con la transfusión, que no pudieron asignarse a las reacciones conocidas de transfusión pulmonar (TACO, TRALI o reacciones alérgicas) Por lo tanto, la Red Europea de Hemovigilancia (EHN) sugirió introducir el término Disnea asociada a la transfusión (TAD) para estas complicaciones, ésta no es una verdadera entidad fisiopatológica, sino que se creó para estos casos ⁴⁹.

El TAD se describe como "dificultad respiratoria dentro de las 24 h de la transfusión que no cumple con los criterios de TRALI, TACO o reacción alérgica. La dificultad

respiratoria debe ser la característica clínica más prominente y no debe explicarse por la condición subyacente del paciente ni por ninguna otra causa conocida.

Dicho término se creó para permitir a los sistemas de hemovigilancia clasificar todas las reacciones de transfusión pulmonar informadas sin la necesidad de excepciones o el riesgo de una asignación inadecuada^{49,50}.

TRATAMIENTO

El manejo del paciente con TRALI es de apoyo, y la suplementación con oxígeno para la corrección de la hipoxemia es la piedra angular del tratamiento. El soporte respiratorio no invasivo con presión positiva continua en la vía aérea (CPAP) o presión positiva en la vía aérea de dos niveles (BiPAP) puede ser suficiente en casos menos graves, pero a menudo se requiere intubación endotraqueal con ventilación mecánica invasiva⁵¹.

El objetivo inicial del tratamiento hemodinámico es garantizar una perfusión adecuada del órgano terminal. Esto se puede lograr con reanimación con líquidos y/o soporte vasoactivo. Se debe tener precaución con la administración empírica temprana de la terapia diurética, ya que puede provocar hipotensión en aquellos que inicialmente estaban hemodinámicamente estables²⁸. Sin embargo, para pacientes con hipoxemia sostenida y estabilidad hemodinámica demostrada, la administración de terapia diurética puede ser una intervención aceptable.

Los corticosteroides intravenosos se han estudiado ampliamente en el contexto del SDRA con resultados mixtos. Sin embargo, la eficacia de los corticosteroides no se ha probado en estudios clínicos prospectivos, y la evidencia anecdótica limitada no es convincente. Por lo tanto, no se recomienda el uso rutinario de corticosteroides cuando se sospecha TRALI⁵².

Los pacientes que se recuperan de TRALI no parecen tener un mayor riesgo de episodios recurrentes después de las transfusiones de otros donantes; Sin embargo, la experiencia publicada es limitada. Los sobrevivientes de TRALI pueden recibir productos sanguíneos adicionales en el futuro, y no se debe suspender la transfusión de los productos sanguíneos necesarios ²⁴.

PRONÓSTICO

Las descripciones iniciales que detallan el curso clínico para TRALI sugirieron una resolución rápida de la hipoxemia, generalmente dentro de las 24 a 48 horas del inicio de los síntomas. Sin embargo, la mayoría de los pacientes que desarrollan TRALI requerirán admisión a una unidad de cuidados intensivos y asistencia respiratoria. Para aquellos que requieren ventilación mecánica, estos informes iniciales describen una duración media del soporte ventilatorio que dura aproximadamente 40 horas ¹⁶.

Por el contrario, la evidencia posterior sugiere que la mayoría de los casos requerirán asistencia respiratoria durante un periodo más largo (por ejemplo, aproximadamente de 3 a 10 días) ⁵³. Aunque hay información limitada disponible, parece que la mayoría de los sobrevivientes se recuperarán a su función pulmonar basal, y pueden recibir productos sanguíneos adicionales de manera segura en el futuro.

MORTALIDAD

Las tasas de mortalidad para TRALI varían según la población de pacientes y el periodo de tiempo. Se han informado estimaciones históricas de la mortalidad asociada a TRALI en diferentes rangos (5 a 8 %; 13 a 21 %) ⁵⁴.

PREVENCIÓN

La prevención de la TRALI se centra en 3 estrategias: 1) política de exclusión de donantes; 2) actuación sobre el almacenamiento, y 3) evitar las transfusiones innecesarias.

1) POLÍTICA DE EXCLUSIÓN DE DONANTES

Una gran parte de los casos de TRALI son secundarios a la transfusión de productos hemáticos obtenidos de mujeres multíparas. La formación de anticuerpos en multíparas es resultado de la exposición durante el embarazo a antígenos leucocitarios paternos. Estos anticuerpos son dirigidos contra los HNA en el 0,4% de las mujeres y contra los HLA en el 24% de éstas. La probabilidad de desarrollar anticuerpos anti-HLA aumenta con el número de embarazos ⁵⁴. Sin embargo, y debido a la asociación de donantes femeninos con casos de TRALI, el National Blood Service de Gran Bretaña inició en 2003 la exclusión de mujeres como donantes de plasma fresco y concentrados de plaquetas ⁵⁵.

2) ACTUACIÓN SOBRE EL PROCESADO DE LOS PRODUCTOS HEMÁTICOS

Puesto que sólo los elementos celulares son capaces de generar lípidos con actividad biológica durante el almacenamiento, se ha pensado que aquellos pacientes con una enfermedad de base que los haría subsidiarios de desarrollar una TRALI no inmune podrían beneficiarse de recibir productos hemáticos “frescos”⁵⁶.

Esto minimizará la exposición a lípidos activos que son capaces de desencadenar el “segundo evento” en los enfermos críticos. La leuco-reducción universal (LRU) consiste en la eliminación de leucocitos en todos los hemoderivados por debajo de unos niveles de seguridad establecidos en todas las transfusiones a cualquier tipo de receptor. Los lípidos biológicamente activos son los principales mediadores de la TRALI no inmune y su acúmulo en concentrados de hematíes o de plaquetas puede

reflejar actividad de los leucocitos sobre las membranas celulares para generar lípidos⁵⁷.

3) EVITAR LAS TRANSFUSIONES INNECESARIAS

La anemia es la anomalía hematológica más frecuente en los pacientes quirúrgicos ingresados en la UCI y su etiología es multifactorial. Para evitar los efectos deletéreos de la anemia del paciente crítico y para corregir otras alteraciones frecuentes en este tipo de enfermos, un elevado porcentaje de éstos recibe transfusiones de productos hemáticos durante su estancia en las UCI ⁵⁸.

En 1999, Hébert y cols. publicaron el gran ensayo aleatorio controlado de requisitos de transfusión en cuidados críticos (TRICC). No hubo diferencias significativas en el resultado primario de la tasa de mortalidad a los 30 días, o en los resultados secundarios de las puntuaciones de insuficiencia y disfunción orgánica entre los pacientes asignados a las estrategias de transfusión restrictiva y liberal, generando discusiones sobre el uso de una estrategia de transfusión más uniforme y restrictiva para reducir los riesgos de transfusión y asignar los recursos de transfusión de manera más adecuada ⁵⁹.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La hemorragia obstétrica continúa siendo la principal causa de morbilidad y mortalidad materna a nivel mundial siendo mayor en países en vías de desarrollo. Ocurre en el 5% de todos los nacimientos y ocasiona 140,000 muertes al año, que equivalen a una muerte cada 4 minutos. En un estudio publicado recientemente del Hospital Materno infantil, la prevalencia de hemorragia obstétrica durante el periodo 2014 al 2019, se calculó que la prevalencia de HO fue del 45.3%. Aunque la terapia transfusional es uno de los principales pilares en el manejo del choque hipovolémico en la hemorragia obstétrica, en la mayoría de los casos las transfusiones son bien toleradas; sin embargo, en ocasiones se presentan reacciones transfusionales.

Las altas tasas de transfusión de hemocomponentes como tratamiento de la hemorragia obstétrica en el Hospital Materno Infantil ISSEMyM es de suma trascendencia, porque puede presentar diversos efectos indeseables, entre ellas las reacciones pulmonares agudas asociadas a transfusión, las cual pueden afectar gravemente la salud de la paciente e incluso pueden llegar a poner en peligro su vida.

La vigilancia estrecha de la paciente transfundida es de vital importancia con la finalidad de diagnosticar las reacciones transfusionales y así ofrecer un tratamiento oportuno, tratando de evitar complicaciones más graves. La falta de estadística a nivel nacional de lesiones pulmonares agudas asociadas a transfusión en las pacientes que presentan hemorragia obstétrica hace pensar que son sub-diagnosticadas o subestimadas.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la prevalencia de la lesión pulmonar aguda inducida por transfusión en pacientes con hemorragia obstétrica mayor en el Hospital Materno Infantil en el período del 2014- 2018?

3. JUSTIFICACIÓN

CIENTÍFICO-ACADÉMICAS. Con la disminución de la transmisión infecciosa y la contaminación bacteriana de los productos sanguíneos transfundidos, la lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión (TRALI) se ha convertido en la principal causa de mortalidad relacionada con la transfusión. Establecer un diagnóstico precoz y proporcionar un tratamiento oportuno es de suma importancia para identificar este tipo de complicaciones en una población vulnerable como lo es la paciente embarazada y puérpera.

El conocer los resultados del presente estudio nos permitirá evaluar la prevalencia y los factores clínicos asociados a la de lesión pulmonar aguda inducida por transfusión en pacientes que cursaron con hemorragia obstétrica mayor en el Hospital Materno Infantil del ISSEMyM y así poder comparar con reportes internacionales, ya que en la actualidad a nivel nacional solamente existen reportes de casos aislados. Todo esto con la finalidad de buscar áreas de oportunidad y de investigación futura y por tanto ayudar a mejorar la seguridad de las pacientes quiénes necesitan el uso de transfusiones sanguíneas como tratamiento de la hemorragia obstétrica.

POLITICO-ADMINISTRATIVAS. Los resultados del presente estudio nos permitieron evaluar de manera institucional, la calidad y seguimiento que se brinda a las pacientes que presentan complicaciones debidas a la transfusión como parte del tratamiento de la hemorragia obstétrica en el hospital materno infantil. Además de identificar las áreas de oportunidad administrativas para tener un correcto sistema de hemovigilancia de los efectos adversos producidos por la transfusión sanguínea.

4. OBJETIVOS.

OBJETIVO GENERAL.

Analizar la prevalencia de lesión pulmonar aguda asociados a en pacientes con hemorragia obstétrica mayor que fueron ingresadas a la Unidad de Cuidados Intensivos Obstétricos.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

1. Identificar la vía de resolución de la gestación.
2. Enumerar las distintas causas de hemorragia obstétrica.
3. Clasificar el grado de hemorragia obstétrica.
4. Determinar el número de hemoderivados utilizados.
5. Especificar las pacientes que presentan TRALI.
6. Establecer los días de estancia en la unidad de cuidados intensivos.
7. Asociar factores de riesgo a desarrollo de TRALI: transfusión masiva, los distintos hemocomponentes usados (CE, PFC, aféresis plaquetaria y crioprecipitados)

5. METODOLOGÍA

5.1 DISEÑO DE ESTUDIO

Retrospectivo, observacional y descriptivo.

5.2 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Nivel de medición	Indicador
Edad	Tiempo en años transcurridos desde el nacimiento a la actualidad.	Edad en años expresada por la paciente y corroborada con documento (credencial de elector, etc)	Cuantitativa Numérica discreta	Razón
Gestación	Cantidad de embarazos que ha presentado la paciente a lo largo de su vida	Número de embarazos previos y de último diagnóstico que presenta la paciente al momento de su ingreso y que se encuentra registrado en la historia clínica. 1.- Nuligesta 2.- Multigesta	Cualitativa	Nominal
Vía de interrupción del embarazo	Forma en la que se presenta el nacimiento del producto de la concepción.	Registro de la vía por la cual se presenta el nacimiento. 1.- Aborto 2.- Parto 3.- Cesárea	Cualitativa	Nominal

Estado civil	Condición de una persona según el registro civil en función de si tiene o no pareja y su situación legal respecto a esto.	1.- Soltera 2.- Casada 3.- unión libre 4. divorciada	Cualitativa	Nominal
Días de estancia	Número total de días de estancia hospitalaria.	Periodo de tiempo en días de permanencia de las pacientes en la Unidad de Cuidados Intensivos Obstétricos.	Cuantitativa Numérica	Razón
Índice de masa corporal	Peso en kilogramos dividido por el cuadrado de la talla en metros (kg/m ²)	1.- Normal (18.5 – 24.9) 2.- Sobrepeso (25 - 29.9) 3.- Obesidad grado I (30 – 34.9) 4.- Obesidad grado II (35 – 39.9) 5.- Obesidad mórbida (> 40)	Cualitativa	Ordinal
Anemia	Descenso del nivel de hemoglobina dos desviaciones estándar por debajo de lo normal para la edad y el sexo.	Hemoglobina menor a 11 gr/dL 1.- Si 2.- No	Cualitativa Dicotómica	Nominal
Sangrado	Hemorragia interna o hacia el exterior, espontánea o provocada al momento del parto o cesárea.	Medición del sangrado al momento del parto o cesárea mediante cuantificación discreta por aspiración de sangre libre en cavidad abdominal y por medio de compresas y gasas.	Cuantitativa Numérica	Razón

Placenta Previa	condición en la cual la placenta se encuentra implantada en el segmento uterino bajo, muy cerca del orificio cervical interno o cubriendo el mismo ya sea de manera total o parcia	1.-Si 2.- No	Cualitativa Dicotómica	Nominal
Atonía uterina	Incapacidad del útero de contraerse tras el alumbramiento, lo que conlleva una falta de hemostasia del lecho placentario.	1.- Si 2.- No	Cualitativa Dicotómica	Nominal
Acretismo placentario	Inserción anormal de parte o toda la placenta, con ausencia total o parcial de la decidua basal y anormalidad de la caduca verdadera con penetración de las vellosidades coriales al miometrio.	1.- Si 2.- No	Cualitativa Dicotómica	Nominal
Transfusión masiva	Aplicación a un receptor de una cantidad de sangre o componentes sanguíneos aproximadamente igual o mayor a su volumen sanguíneo en un lapso de 24 horas.	Transfusión de >10 concentrados eritrocitarios en 24 horas. 1.- Si 2.- No	Cualitativa	Dicotómica

Hemocomponente	Producto obtenido de componentes sanguíneos, especialmente el plasma, mediante procesos fisicoquímicos o biológicos, para aplicación terapéutica, diagnóstica, preventiva o en investigación	Cualquier producto transfundido proveniente de la sangre: Concentrado eritrocitario Plasma fresco congelado Aféresis plaquetaria Crioprecipitados	Cuantitativa Discreta	Razón
Hemorragia obstétrica	Pérdida sanguínea mayor o igual a 500ml.	<p>Pérdida sanguínea mayor a 500 ml.</p> <p>Hemorragia obstétrica menor: Perdida sanguínea entre los 500 y los 1000ml.</p> <p>Hemorragia obstétrica mayor: Perdida sanguínea mayor a 1000 ml o pacientes que manifiesten datos clínicos de hipoperfusión tisular con pérdidas entre 500 y 1000ml</p> <p>Hemorragia obstétrica mayor moderada: pérdida sanguínea entre 1000 y 2000ml.</p> <p>Hemorragia obstétrica mayor severa: pérdida sanguínea mayor a 2000 ml</p>	Cualitativa	Ordinal

TRALI	Síndrome clínico que se caracteriza por insuficiencia respiratoria aguda y edema pulmonar no cardiogénico durante o después de una transfusión de productos hemáticos.	Presencia de: 1. Estudio de imagen de tórax: infiltrados bilaterales. 2. Hipoxemia: PO ₂ /FiO ₂ < 300 mmHg y/o SaO ₂ < 90% respirando a aire ambiente. Con comienzo agudo en las primeras 6 h del inicio de trasfusión de hemoderivados. 1.- Si 2.- No	Cualitativa	Dicotómica
--------------	--	--	-------------	------------

5.3 POBLACIÓN DE ESTUDIO

El universo estuvo conformado por expedientes clínicos de pacientes ingresadas a la Unidad de Cuidados Intensivos Obstétrico del Hospital Materno Infantil ISSEMyM, durante el periodo comprendido de enero 2014 a diciembre 2018, que cursaron con hemorragia obstétrica mayor y que desarrollaron lesión pulmonar aguda asociada a transfusión.

5.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Expedientes clínicos completos de pacientes con diagnóstico de hemorragia obstétrica severa que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos y que recibieron transfusión de cualquier hemocomponente.
- Pacientes con diagnóstico de TRALI.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Interrupción del embarazo fuera de la Institución.
- Pacientes que requirieron traslado a otra Institución

5.5 INSTRUMENTO DE INVESTIGACIÓN

Hoja de recolección de datos donde se registraron, los valores de las variables obtenidos en cada expediente incluidos en el estudio. (Anexo 1)

5.6 DESARROLLO DEL PROYECTO

1. Una vez aprobado el proyecto por el Comité de Ética e Investigación y al Comité de Investigación del Hospital Materno Infantil del ISSEMyM (Anexo 2).
2. Se solicitó el listado de pacientes que cursaron con hemorragia obstétrica mayor transfundidas de algún hemocomponente y admitidas en la unidad de cuidados intensivos obstétricos
3. Se revisó en el expediente electrónico (EMA) y se realizó el diagnóstico de TRALI en base a la siguiente definición: inicio agudo acompañado de hipoxemia de $PO_2/FiO_2 < 300\text{mmHg}$ o $SaO_2 < 90\%$ en aire ambiente, evidencia clara de edema pulmonar bilateral en imágenes, inicio durante o dentro de las 6 horas posteriores a la transfusión y que no tenga relación temporal con un factor de riesgo alternativo para SDRA.
4. Llenado de hoja de recolección de datos.
5. Análisis de los datos.
6. Presentación de Resultados.
7. Desarrollo de la discusión.
8. Presentación del trabajo final.

5.8 ANÁLISIS DE DATOS

Los datos demográficos y clínicos se recopilaron y organizaron en una base de datos empleando el software SPSS versión 22 para MAC (SPSS, Inc, Chicago, IL, EEUU). Para el análisis estadístico descriptivo, las variables cuantitativas se expresaron como medidas de tendencia central, ya sea medias con desviación estándar e intervalos de confianza del 95%; además se representaron en gráficas tipo histogramas y tablas de frecuencia. Para los valores cualitativos se documentó como porcentajes y gráficas tipo pastel. Se utilizó un análisis mediante prueba chi cuadrada, Fisher y T de student para asociar un factor de riesgo y el desarrollo de TRALI, considerando significativo el valor de $p < 0.05$ con un intervalo de confianza del 95% (IC95%).

6. IMPLICACIONES ÉTICAS:

El presente trabajo de investigación atendió los aspectos éticos que garantizan la privacidad, dignidad y bienestar del sujeto a investigación, ya que no conllevó riesgo alguno para el paciente de acuerdo con las normas éticas, con el reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud y con la declaración de Helsinki en 1875 enmendadas en 1989, y con los códigos y normas internacionales vigentes de las buenas prácticas de la investigación, al igual que de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud y de acuerdo al artículo 17 de este mismo título, es considerada una Investigación sin riesgo (Categoría I), por ser una investigación sin riesgo, ya que en esta solo se manejaron documentos y no se hizo ninguna intervención.

Dado a que el presente trabajo es de investigación en el área clínica, se tomó en cuenta consideraciones estipuladas en la Norma Oficial Mexicana NOM 012-SSA A3-2012 que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos.

Debido a que la información fue colectada de expedientes clínicos, se tomó en cuenta lo dispuesto en el punto 5.4 y 5.5 de la Norma Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012 del expediente clínico y NOM-024-SSA3-2010 del expediente electrónico, resguardando la confidencialidad de los datos obtenidos, por ser parte de expedientes clínicos de una dependencia gubernamental.

El presente estudio fue evaluado y aprobado por el Comité de Ética e Investigación y al Comité de Investigación del Hospital Materno Infantil del ISSEMyM.

7. ORGANIZACIÓN:

Director de Tesis:

E. en GO Enrique Adalberto Adaya Leythe Médico adscrito al servicio de Unidad de Cuidados Intensivos Obstétricos del Hospital Materno Infantil ISSEMyM

E. en GO María de Jesús Ángeles Vazquez Médico adscrito al servicio de Unidad de Cuidados Intensivos Obstétricos del Hospital Materno Infantil ISSEMyM

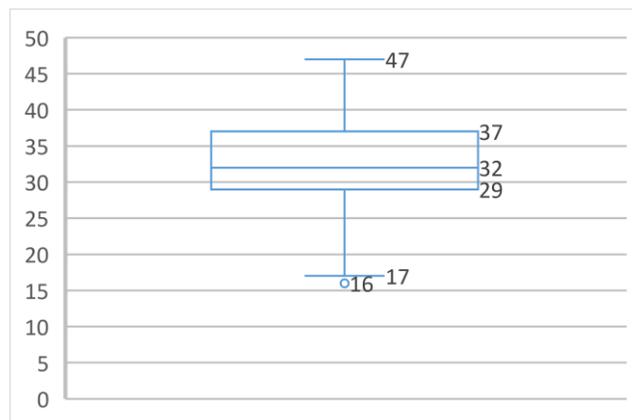
E. en GO Crescencio Martínez Martínez residente de segundo año de la subespecialidad de Medicina Crítica en Obstetricia.

8. RESULTADOS

De un total de 511 expedientes registrados en la unidad de cuidados intensivos durante el periodo 2014 al 2018, se calculó que la prevalencia general de HO fue del 32.6% (n=167). De acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión del estudio, la muestra para el presente estudio fue conformada por un total de 145 pacientes. De estos, el 23.4% (n=34) presentaron HO mayor moderada y un 76.6% (n=111) HO mayor severa.

La edad promedio de la muestra fue de 32.57 ± 6.085 años (figura 4) y el sangrado promedio fue de $2,679 \pm 1229.138$ ml. De los datos demográficos se puede describir que el 9.7% (n=14) eran mujeres solteras, 71.7% (n=104) casadas, 17.9% (n=26) en unión libre y 0.7% (n=1) divorciadas. En cuanto al índice de masa corporal, la población se clasificó como población con peso normal 15.2% (n=22), sobrepeso 42.1% (n=61), obesidad grado 1 31.7% (n=46), obesidad grado 2 9.0% (n=13) y obesidad mórbida 2.1% (n=3). Según la paridad, el 23.4% (n=34) eran primigestas y el 76.6% (n=111) multigestas.

Figura 4. Caja de bigote que muestra los cuartiles de la distribución por edad de la población de estudio.

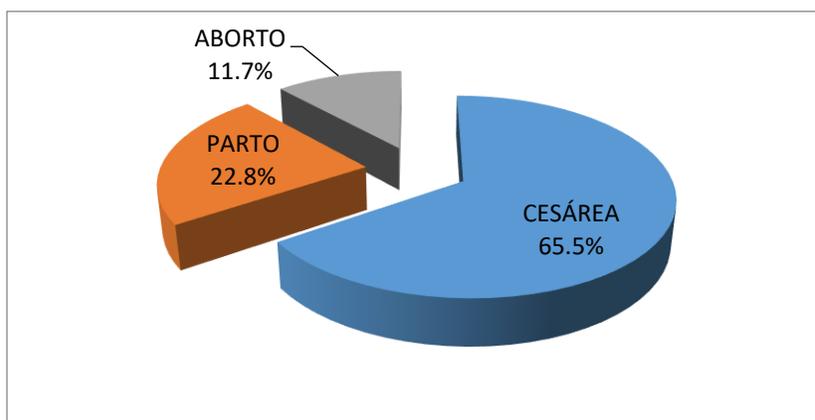


Fuente: archivo clínico del HMI

La vía de interrupción del embarazo fue por cesárea en 65.5% (n=95), parto vaginal 22.8% (n=33) y aborto 11.7% (n= 17) (figura 5).

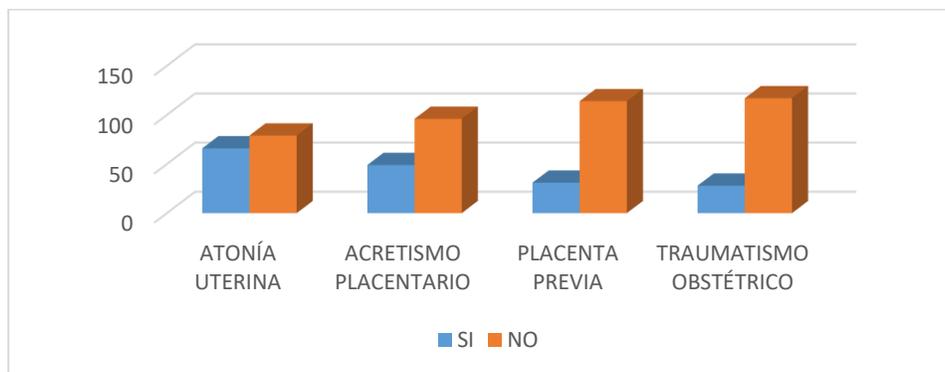
Tomando en cuenta la población total (n=145); las causas más frecuentes de HO fueron atonía uterina (n=66, 45.5%), seguido de acretismo placentario (n= 49, 33.8%), placenta previa (n= 31, 21.4%) y trauma obstétrico (n= 28, 19.3%) figura 6. La media de días de estancia en la unidad de cuidados intensivos obstétricos fue del 3.59 ± 2.66 días, con un máximo de 13 días y mínimo de 1 día.

Figura 5. Vías de interrupción del embarazo en la población analizada.



Fuente: archivo clínico del HMI

Figura 6. Causas de hemorragia obstétrica en la población estudiada



Fuente: archivo clínico del HMI

En total se transfundieron 1,208 hemocomponentes, de los cuales 536 fueron concentrados eritrocitarios, 397 plasmas frescos congelados, 34 aféresis plaquetarias y 241 crioprecipitados. La lesión pulmonar aguda inducida por transfusión tuvo una prevalencia del 11.03% (n=16). Otras reacciones adversas a la transfusión presentadas en la muestra de estudio fue la hemólisis postransfusional (n=7, 4.82%), reacción alérgica (n=2,1.37%) y fiebre (n=2,1.37%)

Se identificó transfusión masiva (transfusión mayor de 10 CE) en 6 pacientes (4.13%). El diagnóstico de TRALI se presentó en 4 pacientes (66.67%) tabla 6. Mediante prueba de exacta de Fisher se logró asociar de forma significativa el desarrollo de TRALI con la administración de transfusión masiva (p=0.001), con un OR de 21.167 (IC 95%, 3.507 - 127.747).

Tabla 5. Tabla de contingencia del riesgo a desarrollar TRALI en pacientes que recibieron transfusión masiva.

		TRALI		Total
		SI	NO	
TRANSFUSIÓN MASIVA	SI	4	2	6
	NO	12	127	139
Total		16	129	145

Fuente: archivo clínico del HMI

Se realizó un análisis univariado del riesgo a desarrollar TRALI y el hemocomponente transfundido, observando significancia positiva para el concentrado eritrocitario (p=0.004, IC 95% 1.166 a 5.136), plasma fresco congelado (p=0.0001, IC 95% 2.124 a 6.05), aferéresis plaquetaria (p= 0.015, IC 95% 0.135 a 1.055) y crioprecipitados (p= 0.002, IC 95%3.258 a 12.255). Así mismo se integraron los días de estancia en la unidad de cuidados intensivos obstétricos (UCIO), la edad y el sangrado como se muestra en la tabla 6.

TABLA 6. Análisis univariado del riesgo de TRALI y hemocomponentes, así como variables cuantitativas del estudio. Población de estudio, N=145

Variable	TRALI N= 16 X ± SD	NO TRALI N=129 X ± SD	Valor de P	IC 95%
Estancia UCIO (Días)	7.06 ± 3.64	3.16 ± 2.17	0.001	1.939 a 5.876
EDAD	34.06 ± 5.07	32.39 ± 6.19	0.238	-1.193 a 4.542
SANGRADO	3921.88 ± 1374.89	2525.27 ± 1123.03	0.001	643.868 a 2149.340
CONCENTRADO ERITOROCITARIO	6.50 ± 3.69	3.35 ± 1.85	0.004	1.166 a 5.136
PLASMA FRESCO CONGELADO	6.38 ± 3.65	2.29 ± 1.80	0.0001	2.124 a 6.05
AFERESIS PLAQUETARIA	0.75 ± 0.86	0.17 ± 0.42	0.015	0.135 a 1.055
CRIOPRECIPITADOS	8.56 ± 8.41	0.81 ± 2.43	0.002	3.258 a 12.255

Fuente: archivo clínico del HMI

Cabe destacar que en el grupo con TRALI (n=16), el 75% (n=12) fueron multigestas y 93.75% (n=15) cursaron con hemorragia obstétrica mayor severa. De las causas de HO el 31.25% (n=5) presentó acretismo, atonía 31.25% (n=5), traumatismo obstétrico 12.5% (n=2) y una paciente presentó placenta previa con acretismo placentario. Del grupo que no tuvieron TRALI (n=129), el 76.7% (n=99) fueron multigestas y 74.4% (n=96) cursaron con hemorragia obstétrica mayor severa.

De las causas de HO el 34.1% (n=44) presentó acretismo, atonía 47.2% (n=61), traumatismo obstétrico 20.15% (n=26) y una paciente presentó placenta previa con acretismo, Del 23% (n=30) que tuvieron placenta previa, solamente el 86.66% (n=26) fueron con acretismo placentario. Es de importancia resaltar que como complicaciones obstétricas en el grupo TRALI, se realizaron 10 histerectomías (62.5%) y 6 empaquetamientos abdominales versus 68 histerectomías (52.7%) y 8 empaquetamientos abdominales en las pacientes sin TRALI.

9. DISCUSIÓN

La hemorragia obstétrica es de las primeras causas de muerte materna en México y de los principales ingresos a la unidad de cuidados intensivos obstétricos (UCIO). La prevalencia de ingresos a la UCIO por hemorragia obstétrica en el presente estudio fue del 32.6% y de hemorragia obstétrica mayor severa fue de 76.6%, en contraste con un estudio realizado en el Hospital General de México con prevalencias reportadas del 15% (n= 44, N= 287) ⁶⁰.

En Estados Unidos, la primera causa de hemorragia obstétrica es la atonía uterina que complica aproximadamente 1 de cada 40 nacimientos, correspondiendo al 80% ⁶¹. En nuestro estudio, la principal causa de HO fue atonía uterina del 45.5 %, seguido del acretismo placentario (33.8%) y placenta previa (21.4%).

Estudios previos de hemovigilancia sugieren que entre el 6.7-15% de los TRALI notificados ocurren en pacientes obstétricas-ginecológicas⁶², pero los datos estadísticos siguen siendo confusos porque en muchos centros hospitalarios no se tiene la cautela del reporte epidemiológico de los casos⁶³. Un grupo de trabajo multidisciplinario analizó los casos de TRALI extraídos de la base de datos de la red francesa de hemovigilancia (2007-2008) calculó una incidencia global de TRALI/pTRALI del 16.9%⁶⁴. El presente estudio coincide con estos antecedentes, pues se identificó que la prevalencia de TRALI fue del 11.03%.

En pacientes con hemorragia obstétrica, así como en personas en general, las cantidades de productos transfundidos constituyen un factor de riesgo predecible para TRALI, con un aumento significativo del riesgo en pacientes que reciben los tres tipos de componentes sanguíneos. Aunque TRALI se ha asociado con prácticamente todos los productos sanguíneos, se ha demostrado sistemáticamente que los componentes de alto volumen de plasma, como el plasma, los concentrados de plaquetas de aféresis y la sangre total, conllevan el mayor riesgo por componente o por episodio de transfusión ⁵³, En el presente estudio la administración de los distintos hemocomponentes se asociaron al desarrollo de TRALI.

La transfusión masiva aumenta el riesgo de complicaciones, como por ejemplo daño pulmonar agudo, daño renal agudo, hipersensibilidad y fiebre ⁶⁵. En el presente estudio, la transfusión masiva se asoció de forma positiva el desarrollo de TRALI ($p=0.001$; $OR=21.167$; $IC\ 95\%, 3.507 - 127.747$).

Existen muy pocos reportes documentados de TRALI en pacientes que cursaron con hemorragia obstétrica, solamente hay publicaciones reportadas de casos clínicos. Es de vital importancia establecer el diagnóstico oportuno de TRALI para proporcionar un adecuado tratamiento ya que la mujer embarazada es una de las poblaciones más vulnerable debido a todos los cambios adaptativos pulmonares producidos durante el embarazo.

10.CONCLUSIONES

La lesión pulmonar aguda asociada a transfusión de hemocomponentes (TRALI) en la población analizada fue del 11.03%.

La prevalencia de hemorragia obstétrica en la unidad de cuidados intensivos obstétricos fue del 32.6%. El 76.6% presentó HO mayor severa (mayor a 2000 ml).

La atonía uterina fue la causa de hemorragia obstétrica más importante (45.5 %), similar a lo reportado a nivel nacional e internacional.

El uso de los hemocomponentes predispone a una asociación con el desarrollo de TRALI.

La transfusión masiva y el desarrollo de TRALI tuvo asociación estadísticamente positiva.

12. REFERENCIAS

- 1.- Rani PR, Begum J. Recent Advances in the Management of Major Postpartum Haemorrhage - A Review. *J Clin Diagn Res.* 2017;11(2):QE01-QE05. doi:10.7860/JCDR/2017/22659.9463
- 2.- Sheldon WR, Blum J, Vogel JP, et al. Postpartum haemorrhage management, risks, and maternal outcomes: findings from the World Health Organization Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health. *BJOG.* 2014;121 Suppl 1:5-13. doi:10.1111/1471-0528.12636
- 3.- Dirección general de epidemiología. Informe semanal de notificación inmediata de muerte materna, semana epidemiológica 29 de 2020. Dirección URL: https://omm.org.mx/wp-content/uploads/2020/07/BOLETIN_29_2020.pdf Consulta: Julio 2020.
- 4.- O'Brien KL, Shanker SA, Lockhart EL. Transfusion Management of Obstetric Hemorrhage. *Transfus Med Rev.* 2018;32(4):249-255. doi:10.1016/j.tmr.2018.05.003
- 5.- Prevención y manejo de la hemorragia postparto en primero, segundo y tercer nivel de atención. Resumen de Evidencias y Recomendaciones: Guía de Práctica clínica de enfermería. México; Secretaria de Salud, CENETEC, 2017. Disponible en: <http://www.cenetec-difusion.com/CMGPC/SS-103-08/ER.pdf>. Consulta: Julio 2020
- 6.- Riskin DJ, Tsai TC, Riskin L, et al. Massive transfusion protocols: the role of aggressive resuscitation versus product ratio in mortality reduction. *J Am Coll Surg.* 2009;209(2):198-205. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2009.04.016
- 7.- Prevention and Management of Postpartum Haemorrhage: Green-top Guideline No. 52. *BJOG.* 2017;124(5):e106-e149. doi:10.1111/1471-0528.14178
- 8.- Knight M, Tuffnell D, Kenyon S, Shakespeare J, Gray R, Kurinczuk JJ (Eds.) on behalf of MBRRACE-UK. Saving Lives, Improving Mothers' Care - Surveillance of maternal deaths in the UK 2011-13 and lessons learned to inform maternity care from the UK and Ireland Confidential Enquiries into Maternal Deaths and Morbidity 2009-13. Oxford: National Perinatal Epidemiology Unit, University of Oxford 2015. Disponible en: <https://www.npeu.ox.ac.uk/downloads/files/mbrpace-uk/reports/MBRRACE-UK%20Maternal%20Report%202015.pdf> Consulta: Julio 2020

9.- Gutiérrez-Camacho PJ, García-García JJ, Zarazúa-Turrubiate P, et al. Reacciones transfusionales en el Hospital General de México. Revisión retrospectiva de cinco años. *Rev Med Hosp Gen Mex.* 2007;70(2):67-72. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=13362>.
Consulta Julio 2020

10.- Wilkinson J, Wilkinson C. Administration of blood transfusions to adults in general hospital settings: a review of the literature. *J Clin Nurs.* 2001;10(2):161-170. doi:10.1046/j.1365-2702.2001.00444.x

11.- Shulman IA, Lohr K, Derdarian AK, Picukaric JM. Monitoring transfusionist practices: a strategy for improving transfusion safety. *Transfusion.* 1994;34(1):11-15. doi:10.1046/j.1537-2995.1994.34194098595.x

12.- BARNARD RD. Indiscriminate transfusion: a critique of case reports illustrating hypersensitivity reactions. *N Y State J Med.* 1951;51(20):2399-2402.

13.- BRITTINGHAM TE. Immunologic studies on leukocytes. *Vox Sang.* 1957;2(4):242-248. doi:10.1111/j.1423-0410.1957.tb03699.x

14.- Philipps E, Fleischner FG. Pulmonary edema in the course of a blood transfusion without overloading the circulation. *Dis Chest.* 1966;50(6):619-623. doi:10.1378/chest.50.6.619

15.- Popovsky MA, Abel MD, Moore SB. Transfusion-related acute lung injury associated with passive transfer of antileukocyte antibodies. *Am Rev Respir Dis.* 1983;128(1):185-189. doi:10.1164/arrd.1983.128.1.185

16.-Popovsky MA, Moore SB. Diagnostic and pathogenetic considerations in transfusion-related acute lung injury. *Transfusion.* 1985;25(6):573-577. doi:10.1046/j.1537-2995.1985.25686071434.x

17 Boshkov LK. Transfusion-related acute lung injury and the ICU. *Crit Care Clin.* 2005;21(3):479-495. doi:10.1016/j.ccc.2005.05.005

18.- Toy P, Popovsky MA, Abraham E, et al. Transfusion-related acute lung injury: definition and review. *Crit Care Med.* 2005;33(4):721-726. doi:10.1097/01.ccm.0000159849.94750.51

19.- Kleinman S, Caulfield T, Chan P, et al. Toward an understanding of transfusion-related acute lung injury: statement of a consensus panel. *Transfusion.* 2004;44(12):1774-1789. doi:10.1111/j.0041-1132.2004.04347.x

- 20.- Moore SB. Transfusion-related acute lung injury (TRALI): clinical presentation, treatment, and prognosis. *Crit Care Med.* 2006;34(5 Suppl):S114-S117. doi:10.1097/01.CCM.0000214312.20718.3E
- 21.- Marik PE, Corwin HL. Acute lung injury following blood transfusion: expanding the definition. *Crit Care Med.* 2008;36(11):3080-3084. doi:10.1097/CCM.0b013e31818c3801
- 22- Vlaar APJ, Toy P, Fung M, et al. A consensus redefinition of transfusion-related acute lung injury. *Transfusion.* 2019;59(7):2465-2476. doi:10.1111/trf.15311
- 23.- Silliman CC, Boshkov LK, Mehdizadehkashi Z, et al. Transfusion-related acute lung injury: epidemiology and a prospective analysis of etiologic factors. *Blood.* 2003;101(2):454-462. doi:10.1182/blood-2002-03-0958
- 24.- Silliman CC, Ambruso DR, Boshkov LK. Transfusion-related acute lung injury. *Blood.* 2005;105(6):2266-2273. doi:10.1182/blood-2004-07-2929
- 25.- Holness L, Knippen MA, Simmons L, Lachenbruch PA. Fatalities caused by TRALI. *Transfus Med Rev.* 2004;18(3):184-188. doi:10.1016/j.tmr.2004.03.004
- 26 Vlaar AP, Hofstra JJ, Determann RM, et al. The incidence, risk factors, and outcome of transfusion-related acute lung injury in a cohort of cardiac surgery patients: a prospective nested case-control study. *Blood* 2011; 117 (16): 4218–4225. doi: <https://doi.org/10.1182/blood-2010-10-313973>
- 27.- Toy P, Gajic O, Bacchetti P, et al. Transfusion-related acute lung injury: incidence and risk factors. *Blood.* 2012;119(7):1757-1767. doi:10.1182/blood-2011-08-370932
- 28.- Vlaar AP, Binnekade JM, Prins D, et al. Risk factors and outcome of transfusion-related acute lung injury in the critically ill: a nested case-control study. *Crit Care Med.* 2010;38(3):771-778. doi:10.1097/CCM.0b013e3181cc4d4b
- 29.- Sachs UJ, Bux J. TRALI after the transfusion of cross-match-positive granulocytes. *Transfusion.* 2003;43(12):1683-1686. doi:10.1111/j.0041-1132.2003.00568.x
- 30.- Suassuna JH, da Costa MA, Faria RA, Melichar AC. Noncardiogenic pulmonary edema triggered by intravenous immunoglobulin in cancer-associated thrombotic thrombocytopenic purpura-hemolytic uremic syndrome. *Nephron.* 1997;77(3):368-370.

- 31.- Triulzi DJ, Kleinman S, Kakaiya RM, et al. The effect of previous pregnancy and transfusion on HLA alloimmunization in blood donors: implications for a transfusion-related acute lung injury risk reduction strategy. *Transfusion*. 2009;49(9):1825-1835. doi:10.1111/j.1537-2995.2009.02206.x
- 32.- Kopko PM, Popovsky MA, MacKenzie MR, Paglieroni TG, Muto KN, Holland PV. HLA class II antibodies in transfusion-related acute lung injury. *Transfusion*. 2001;41(10):1244-1248. doi:10.1046/j.1537-2995.2001.41101244.x
- 33.-Kor DJ, Kashyap R, Weiskopf RB, et al. Fresh red blood cell transfusion and short-term pulmonary, immunologic, and coagulation status: a randomized clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;185(8):842-850. doi:10.1164/rccm.201107-1332OC
- 34.- Ramírez-Guerrero JA. Impacto biomolecular de la terapia transfusional. *Rev Mex Anest*. 2015;38(Suppl: 1):223-227. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2015/cmas151bb.pdf>. Consulta: Julio 2020
- 35.- Silliman CC. The two-event model of transfusion-related acute lung injury. *Crit Care Med*. 2006;34(5 Suppl):S124-S131. doi:10.1097/01.CCM.0000214292.62276.8E
- 36.- Fung YL, Silliman CC. The role of neutrophils in the pathogenesis of transfusion-related acute lung injury. *Transfus Med Rev*. 2009;23(4):266-283. doi:10.1016/j.tmr.2009.06.001
- 37.- Vlaar AP, Juffermans NP. Transfusion-related acute lung injury: a clinical review. *Lancet*. 2013;382(9896):984-994. doi:10.1016/S0140-6736(12)62197-7
- 38.- Bux J. Transfusion-related acute lung injury (TRALI): a serious adverse event of blood transfusion. *Vox Sang*. 2005;89(1):1-10. doi:10.1111/j.1423-0410.2005.00648.x
- 39.- Bux J, Sachs UJ. The pathogenesis of transfusion-related acute lung injury (TRALI). *Br J Haematol*. 2007;136(6):788-799. doi:10.1111/j.1365-2141.2007.06492.x
- 40.- BRITTINGHAM TE, CHAPLIN H Jr. Febrile transfusion reactions caused by sensitivity to donor leukocytes and platelets. *J Am Med Assoc*. 1957;165(7):819-825. doi:10.1001/jama.1957.02980250053013
- 41.- Yomtovian R, Kline W, Press C, et al. Severe pulmonary hypersensitivity associated with passive transfusion of a neutrophil-specific antibody. *Lancet*. 1984;1(8371):244-246. doi:10.1016/s0140-6736(84)90124-7
- 42.- Kao GS, Wood IG, Dorfman DM, Milford EL, Benjamin RJ. Investigations into the role of anti-HLA class II antibodies in TRALI. *Transfusion*. 2003;43(2):185-191. doi:10.1046/j.1537-2995.2003.00285.x

- 43.- Bux J. Antibody-mediated (immune) transfusion-related acute lung injury. *Vox Sang*. 2011;100(1):122-128. doi:10.1111/j.1423-0410.2010.01392.x
- 44.- Silliman CC, Thurman GW, Ambruso DR. Stored blood components contain agents that prime the neutrophil NADPH oxidase through the platelet-activating-factor receptor. *Vox Sang*. 1992;63(2):133-136. doi:10.1111/j.1423-0410.1992.tb02500.x
- 45.- Swanson K, Dwyre DM, Krochmal J, Raife TJ. Transfusion-related acute lung injury (TRALI): current clinical and pathophysiologic considerations. *Lung*. 2006;184(3):177-185. doi:10.1007/s00408-005-2578-8
- 46.- van Stein D, Beckers EA, Sintnicolaas K, et al. Transfusion-related acute lung injury reports in the Netherlands: an observational study. *Transfusion*. 2010;50(1):213-220. doi:10.1111/j.1537-2995.2009.02345.x
- 47.- Clifford L, Jia Q, Subramanian A, Yadav H, Schroeder DR, Kor DJ. Risk Factors and Clinical Outcomes Associated with Perioperative Transfusion-associated Circulatory Overload. *Anesthesiology*. 2017;126(3):409-418. doi:10.1097/ALN.0000000000001506
- 48.- Tobian AA, Sokoll LJ, Tisch DJ, Ness PM, Shan H. N-terminal pro-brain natriuretic peptide is a useful diagnostic marker for transfusion-associated circulatory overload. *Transfusion*. 2008;48(6):1143-1150. doi:10.1111/j.1537-2995.2008.01656.x
- 49.- Bux J, Sachs UJ. Pulmonary transfusion reactions. *Transfus Med Hemother*. 2008;35(5):337-345. doi:10.1159/000151349
- 50.- Badami KG, Joliffe E, Stephens M. Transfusion-associated dyspnea--shadow or substance?. *Vox Sang*. 2015;109(2):197-200. doi:10.1111/vox.12262
- 51.- Levy GJ, Shabot MM, Hart ME, Mya WW, Goldfinger D. Transfusion-associated noncardiogenic pulmonary edema. Report of a case and a warning regarding treatment. *Transfusion*. 1986;26(3):278-281. doi:10.1046/j.1537-2995.1986.26386209388.x
- 52.- Steinberg KP, Hudson LD, Goodman RB, et al. Efficacy and safety of corticosteroids for persistent acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2006;354(16):1671-1684. doi:10.1056/NEJMoa051693
- 53.- Chapman CE, Stainsby D, Jones H, et al. Ten years of hemovigilance reports of transfusion-related acute lung injury in the United Kingdom and the impact of preferential use of male donor plasma [published correction appears in *Transfusion*. 2011 Dec;51(12):276].
- 54.- Densmore TL, Goodnough LT, Ali S, Dynis M, Chaplin H. Prevalence of HLA sensitization in female apheresis donors. *Transfusion*. 1999;39(1):103-106. doi:10.1046/j.1537-2995.1999.39199116901.x

55.- Looney MR. Acute lung injury after blood product transfusion: are the times changing? [published correction appears in Crit Care Med. 2008 Sep;36(9):2718]. Crit Care Med. 2008;36(6):1968-1970. doi:10.1097/CCM.0b013e318176a8b2

56.- Silliman CC, Johnson CA, Clay KL, Thurman GW, Ambruso DR. Compounds biologically similar to platelet activating factor are present in stored blood components. Lipids. 1993;28(5):415-418. doi:10.1007/BF02535939

57.- Biffi WL, Moore EE, Offner PJ, Ciesla DJ, Gonzalez RJ, Silliman CC. Plasma from aged stored red blood cells delays neutrophil apoptosis and primes for cytotoxicity: abrogation by poststorage washing but not prestorage leukoreduction. J Trauma. 2001;50(3):426-432.

58.- Muñoz, M., Leal-Noval, S. R., García-Erce, J. A., & Naveira, E. (2007). Prevalencia y tratamiento de la anemia en el paciente crítico. Medicina Intensiva, 31(7), 388–398. doi:10.1016/s0210-5691(07)74843-x

59.- Carman, M., Uhlenbrock, J. S., & McClintock, S. M. (2018). CE. AJN, American Journal of Nursing, 118(5), 36–44. doi:10.1097/01.naj.0000532808.81713.fc

60.- Guerrero Hernández A et al. Cuidados intensivos en ginecología y obstetricia en el Hospital General de México. Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int 2011;25(4):211-217. Dirección URL: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medcri/ti-2011/ti114e.pdf> Consulta: abril 2020

61.- Reale SC, Easter SR, Xu X, et al. Trends in Postpartum Hemorrhage in the United States From 2010 to 2014. Anesth Analg 2020; 130:e119.

62.- Chapman CE, Stainsby D, Jones H, et al. Ten years of hemovigilance reports of transfusion-related acute lung injury in the United Kingdom and the impact of preferential use of male donor plasma. Transfusion 2009; 49:440-52 <http://dx.doi.org/10.1111/j.1537-2995.2008.01948.x> PMID:18980623

63.- Román R, Fernández N. TRALI, a masked threat: definition, epidemiological and clinical aspect. Revista Cubana de Hematol, Inmunol y Hemoter 2015; 31 (1): 4-19 <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubheminhem/rch-2015/rch151b.pdf>

64.- Ozier Y, Muller JY, Mertes PM, et al. Transfusion-related acute lung injury: reports to the French Hemovigilance Network 2007 through 2008. Transfusion 2011; 51:2102-10 <http://dx.doi.org/10.1111/j.1537-2995.2011.03073.x>

65.- Gonzalez EA, Moore FA, Holcomb JB, Miller CC, Kozar RA, Todd SR, et al.
Fresh frozen plasma should be given earlier to patients requiring massive transfusion.
J Trauma. 2007;62(1):112-9. doi:10.1097/01.ta.0000250497.08101.8b

13. ANEXO

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

CLAVE ISSEMYM:

EDAD:

GESTAS: NULIGESTA:

MULTIGESTA:

VIA DE INTERRUPCIÓN DE LA GESTACIÓN: PARTO: CESÁREA: ABORTO:

ESTADO CIVIL: SOLTERA: CASADA: UNIÓN LIBRE: DIVORCIADA:

INDICE DE MASA CORPORAL: NORMAL: SOBREPESO: OBESIDAD GRADO I: OBESIDAD GRADO II:

OBESIDAD MÓRBIDA:

ANEMIA PREVIA A LA INTERRUPCIÓN: SI NO

CAUSA DE HEMORRAGIA OBSTÉTRICA:

CANTIDAD DE SANGRADO:

GRADO DE HEMORRAGIA OBSTÉTRICA: MAYOR MODERADA: MAYOR SEVERA:

DÍAS DE ESTANCIA EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS:

TRANSFUSIÓN MASIVA: SI NO

CANTIDAD DE HEMODERIVADOS TRANSFUNDIDOS:

CONCENTRADO
ERITROCITARIO

PLASMA FRESCO
CONGELADO

CRIOPRECIPITADOS

AFERESIS
PLAQUETARIA

TOTAL

--	--	--	--	--