

## DAÑO PULMONAR AGUDO RELACIONADO CON LA TRANSFUSIÓN (TRALI) Y BARTONELOSIS AGUDA

Douglas López de Guimaraes<sup>1,2</sup>, Julio Menacho L<sup>2</sup>, Walter Paredes R<sup>1</sup>, Ciro Maguiña V<sup>3,4</sup>.

### RESUMEN

Se presenta el caso de un varón de 22 años procedente de la periferia de la ciudad de Huaraz, Perú, que acude al Hospital "Victor Ramos Guardia" de Huaraz con un tiempo de enfermedad de 14 días, febril, pálido e icterico, en el frotis de sangre periférica se encuentran formas bacilares de *Bartonella bacilliformis* en 99% de la lámina; se inicia tratamiento antibiótico con ceftriaxona y ciprofloxacino. Al día siguiente se le indica transfusión de dos paquetes globulares (puesto que tenía 6,2 g/dL de Hb), dos horas después presenta dolor torácico, tos seca exigente, vómitos, dificultad respiratoria y cianosis, en la auscultación se encuentran roncales y crepitantes, la radiografía de tórax muestra infiltrado alveolar difuso a predominio derecho. Es trasladado a la UCI donde recibe oxígeno con máscara de reservorio, dopamina, corticoides y se inicia el monitoreo hemodinámico; responde en forma satisfactoria, sale de alta con frotis negativo a *Bartonella bacilliformis*. Es el primer caso de daño pulmonar agudo relacionado con la transfusión (TRALI) asociado con Bartonelosis aguda con cuadro clínico – radiológico y evolución compatible, es importante distinguir entre la complicación pulmonar debido a la sepsis grave por Bartonelosis aguda, que puede producir un cuadro clínico similar y el TRALI.

**Palabras clave:** Enfermedad de Carrión; Transfusión de componentes sanguíneos; Síndrome de dificultad respiratoria agudo (fuente: DeCS BIREME).

### ABSTRACT

A 22-year old, male patient from the outskirts of the city of Huaraz was seen at Hospital "Victor Ramos Guardia" in Huaraz. He had been ill for 14 days, febrile, pale and jaundiced. The peripheral blood smear showed bacillary forms of *Bartonella bacilliformis* in 99% of the slide. Antibiotic treatment was started with ceftriaxone and ciprofloxacin. The following day, two globular packages of blood were transfused to him (because he had 6,2 g/dL hemoglobin). Two hours later, he presented with thoracic pain, demanding dry cough, vomiting, respiratory distress and cyanosis. Upon the physical examination, crepitant and ronchi, the chest x-ray showed a diffuse alveolar infiltrate, predominantly in the right side. He was transferred to the ICU and given oxygen with a reservoir mask, dopamine, corticoids and hemodynamic monitoring was initiated. The patient responded satisfactorily and was released with a *Bartonella bacilliformis* negative smear. This is the first case of transfusion-related acute lung injury (TRALI), associated with acute Bartonellosis with a clinical and radiological presentation. It is important to distinguish this from the pulmonary complication due to severe sepsis due to acute Bartonellosis, which may have a similar presentation.

**Key words:** *Bartonella* infections; Blood component transfusion; Acute distress respiratory syndrome (source: DeCS BIREME).

### INTRODUCCIÓN

Las reacciones transfusionales pueden ser de tipo inmunitario y no inmunológico. Las inmunitarias se producen por la presencia de anticuerpos preformados en el donante o receptor, sin embargo, los elementos celulares también pueden producir efectos adversos. Las reacciones no inmunitarias se deben a las propiedades físicas o químicas de los componentes sanguíneos almacenados y a sus aditivos<sup>1</sup>.

La lesión pulmonar aguda posttransfusión (TRALI: *transfusion related acute lung injury*), es una reacción inmunitaria poco frecuente y se debe a la transfusión de plasma de donantes que tienen un título elevado de anticuerpos antiantígeno leucocitario humano (anti-HLA), los que se unen a los leucocitos del receptor para formar agregados en los vasos pulmonares liberando mediadores que incrementan la permeabilidad capilar del lecho vascular pulmonar<sup>1,2</sup>.

<sup>1</sup> Hospital "Victor Ramos Guardia", Ministerio de Salud. Huaraz, Perú.

<sup>2</sup> Facultad de Medicina, Universidad "Santiago Antúnez de Mayolo". Huaraz, Perú.

<sup>3</sup> Hospital Nacional Cayetano Heredia, Ministerio de Salud. Lima, Perú.

<sup>4</sup> Instituto de Medicina Tropical "Alexander von Humboldt", Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

Este proceso patológico produce un síndrome clínico consistente en disnea, hipoxemia, hipotensión arterial, edema pulmonar agudo no cardiogénico y fiebre; usualmente se presenta en las primeras cuatro a seis horas posteriores a una transfusión sanguínea<sup>2-4</sup>. El cuadro clínico es indistinguible del síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) y generalmente tiene buen pronóstico<sup>2,4</sup>. Aunque TRALI fue notificado inicialmente en la década de 1950, recién se reconoció como entidad clínica distinta en 1985 y en los últimos dos años, en los EE.UU. fue la principal causa de muerte relacionada con la transfusión<sup>5</sup>.

Las reacciones transfusionales pueden ocurrir rápidamente, se observa en el 1 a 2% y la OMS ha clasificado la reacción transfusional aguda en tres categorías generales<sup>6,7</sup>: leve, moderadamente grave y de riesgo vital; el TRALI se considera como posible causa de riesgo vital (categoría 3).

En el Perú, la enfermedad de Carrión es un proceso infeccioso reemergente y un serio problema de salud pública; actualmente alrededor de 60% de departamentos lo notifican a nivel nacional y Ancash aporta con más de 50% de casos anualmente<sup>8,9</sup>. La fase hemática de la enfermedad de Carrión es la única que produce complicaciones y muerte, y la transfusión sanguínea es un procedimiento frecuente debido a la grave anemia hemolítica producida por la bacteria *Bartonella bacilliformis*<sup>10-12</sup>. En este reporte describimos el primer caso de TRALI en un paciente con Bartonelosis aguda, observado en el hospital "Víctor Ramos Guardia" de Huaraz, Ancash.



**Figura 1:** Rx de tórax tomada al ingreso (11-06-05 / 22 horas), dentro de límites normales. Hb: 6,2 g/dL. Frotis: *Bartonella bacilliformis* 99%, bacilar.

## REPORTE DE CASO

Varón de 22 años, soltero, vendedor ambulante, natural de Pira y procedente de Vista Alegre, Independencia; no ha viajado por áreas endémicas de verruga ni ha salido fuera de Huaraz en los últimos dos años. Ingresó a emergencia el 11/06/05 por presentar, 14 días atrás, malestar general, hiporexia, cefalea, alza térmica, epistaxis, palidez e ictericia. Niega enfermedades agudas o crónicas previas, no alergias, ni transfusiones.

**Al examen físico.** PA: 110/60 mmHg, pulso: 116', respiración: 24', T: 39,4 °C, peso: 62 Kg. Varón lúcido, hidratado, pálido, icterico y febril. Ventila espontáneamente; no edemas ni adenomegalias. Pulmones: regular paso del murmullo vesicular, no rales. CV: ruidos cardiacos rítmicos, taquicárdicos, no soplos. Abdomen: blando, depresible, no visceromegalia. Glasgow: 15.

**Datos auxiliares.** Hb: 6,2 g/dL, grupo sanguíneo: O+, leucocitos: 9800 (6-67-0-0-4-23%). Plaquetas: 194 000/mm<sup>3</sup>. VSG: 90 mm/h (West). Aglutinaciones febriles: negativas. Glucosa: 95 mg/dL. Creatinina: 0,5 mg/dL. Orina completa y radiografía de tórax: dentro de límites normales (Figura 1). Bilirrubina total (BT): 6,40, BD: 3,63, BI: 2,77 mg/dL. Frotis de sangre periférica: positivo para *Bartonella bacilliformis*, 99%, forma bacilar. Derrame pericárdico posterior, laminar (por ecografía).

Se administró tratamiento endovenoso con ceftriaxona y ciprofloxacino. El 12/06/05 se indica transfusión de dos unidades de paquete globular, que se inició a las 12.00



**Figura 2:** Rx tomada 90 minutos después de concluida la transfusión (12-06-05/ 20 horas), se observa la aparición de infiltrado alveolar

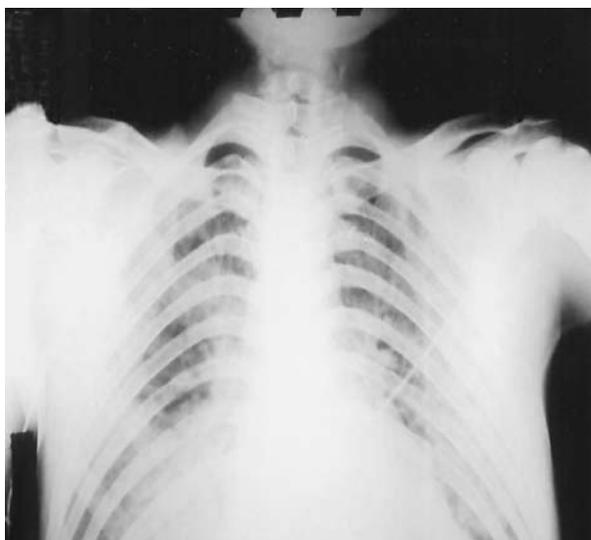


Figura 3. Rx tomada en la UCI (13-06-05 / 02.00 horas). Se observa incremento del infiltrado alveolar difuso, predominio derecho, sin cardiomegalia.

horas y concluye a las 18.30 horas. Pero dos horas antes de concluir la segunda unidad refiere dolor torácico, tos seca exigente, náuseas, vómitos, dificultad respiratoria y cianosis.

La auscultación reveló roncales y crepitantes pulmonares. La radiografía de tórax muestra infiltrado alveolar difuso, a predominio derecho, sin cardiomegalia (Figura 2). Tiene dos electrocardiogramas normales. Debido al deterioro respiratorio agudo, el mismo día ingresó a la UCI con PA: 90/60, pulso: 86', respiraciones: 26', T: 37 °C. Glasgow: 15, Sat.O<sub>2</sub> inicial: 84% que aumentó a 91% con bolsa de reservorio y oxígeno a 12 L/min; una nueva radiografía reveló incremento del infiltrado alveolar (Figura 3). En la UCI se continuó con apoyo oxigenatorio suplementario con máscara de reservorio (no requirió ventilación mecánica), dopamina, corticoides y monitoreo hemodinámico.

Luego de 72 horas hubo mejoría clínica y radiológica (Figura 4), regresó a Medicina, saliendo de alta el 24/06/05 sin problema respiratorio, con Hb: 11,8g/dL y frotis negativo para *Bartonella bacilliformis*.

## DISCUSIÓN

En este reporte se describe un caso de Bartonelosis aguda complicada que procedía de una nueva área de transmisión (periferia de la ciudad de Huaraz), quien luego de la transfusión de paquete globular desarrolló TRALI con cuadro clínico-radiológico caracterizado por dificultad respiratoria aguda y edema pulmonar bilateral no cardiogénico, que requirió soporte en la UCI del hospital. No



Figura 4. Rx tomada el 16-06-05, muestra la desaparición del infiltrado alveolar y la radiografía es similar al ingreso. Hb: 9,4 g/dL. Frotis: *Bartonella bacilliformis* 25%, cocobacilar.

se observó sobrecarga de volumen, compromiso pulmonar infeccioso ni cardiomegalia; El daño pulmonar agudo asociado a la transfusión se resolvió favorablemente al tercer día. Este es el primer caso notificado de TRALI asociado con Bartonelosis aguda a nivel nacional.

La incidencia de TRALI en los EE.UU. es de 1 en 5000 a 1 en 1323 transfusiones, en Europa parece que el síndrome es más raro; es probable que el estado clínico del paciente desempeñe un papel principal en la patogenia del TRALI<sup>5</sup>. Se han propuesto dos mecanismos fisiopatológicos en el TRALI: la hipótesis del anticuerpo y la de los dos eventos<sup>13</sup>.

La primera es un proceso mediado por anticuerpos por la cual ocurre la transfusión de anti-HLA (clase I o clase II), o de anticuerpos antigranulocitos, a pacientes cuyos leucocitos expresan los antígenos afines, luego; la interacción antígeno-anticuerpo produce activación de los neutrófilos y secuestro pulmonar mediado por el complemento, lo cual conduce al TRALI<sup>13</sup>.

La segunda hipótesis es un modelo de dos eventos: el primero es la condición clínica de fondo del paciente, que puede producir activación del endotelio pulmonar y secuestro de neutrófilos; los eventos predisponentes son la cirugía mayor reciente (primera 72 horas), proceso infeccioso activo (bacteriano o viral), transfusión masiva y la administración de citocinas<sup>14</sup>.

La infección es la condición clínica más común que predispone al TRALI<sup>5</sup>; el caso informado se observó en el contexto de un proceso infeccioso grave y complicado.

El segundo evento es la transfusión de un modificador de la respuesta biológica (anticuerpos antigranulocitos, lípidos y ligando CD40), esto activa a los neutrófilos que se adhieren, lo cual conduce al daño endotelial, escape del fluido capilar y TRALI<sup>13,15</sup>. La vía final común de ambos mecanismos patogénicos es el incremento de la permeabilidad capilar pulmonar que conlleva a la movilización del plasma hacia el espacio alveolar, produciendo edema pulmonar<sup>13</sup>.

Prácticamente todos los productos sanguíneos están implicados en el TRALI: concentrado de plaquetas, plasma fresco congelado, paquete globular, sangre total, granulocitos, gammaglobulina intravenosa y crioprecipitados<sup>5</sup>. La mayoría de casos se observan durante el proceso de transfusión o en las primeras dos horas después de concluida, la gravedad del proceso pulmonar no se relaciona con el volumen de sangre transfundido<sup>14</sup>.

El TRALI se caracteriza por inicio súbito de taquipnea, cianosis, disnea y fiebre (1 °C o mayor); también se ha reportado hipotensión arterial en la mayoría de pacientes. El examen físico revela crepitantes pulmonares difusos y disminución de los ruidos respiratorios, especialmente en las áreas afectadas. Los hallazgos fisiológicos comprenden hipoxemia aguda con  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  menor de 300 mmHg y disminución de la *compliance* pulmonar, con función cardiaca normal. La radiografía del tórax muestra tenues infiltrados alveolares difusos, consistente con edema pulmonar<sup>5,16,17</sup>. El diagnóstico clínico de TRALI es idéntico al de lesión pulmonar aguda; excepto que TRALI se relaciona temporalmente y en forma mecánica a la transfusión de sangre o componentes sanguíneos<sup>13,14,18</sup>.

El diagnóstico diferencial de TRALI comprende la sobrecarga de volumen circulatorio, reacción anafiláctica y sepsis bacteriana asociada a la transfusión. Aunque el cuadro clínico de la reacción hemolítica transfusional inmediata puede sobreponerse al TRALI, aquella puede detectarse fácilmente por la presencia de hemólisis<sup>17</sup>. En general, en cuanto aparezcan los síntomas de una reacción adversa se debe interrumpir de inmediato la transfusión sanguínea y avisar al banco de sangre<sup>6</sup>. En el caso de TRALI es necesario identificar al donante involucrado en la reacción y excluirlo de futuras donaciones, se ha mencionado que alrededor de 25% de mujeres multíparas tienen leucoaglutininas y linfotoxinas que pueden causar estas reacciones<sup>19</sup>. El diagnóstico puede confirmarse buscando en el plasma del donante los anticuerpos anti-HLA<sup>1</sup>.

El tratamiento es de soporte, consiste en apoyo ventilatorio intenso con oxígeno suplementario o ventilación

mecánica y uso de inotrópicos<sup>17,20</sup>. No hay indicaciones para el uso de corticosteroides o diuréticos; en un caso grave se utilizó exitosamente la oxigenación con membrana extracorpórea<sup>5</sup>.

La mortalidad del TRALI varía del 5 al 25%, la mayoría de pacientes se recuperan durante las primeras 72 horas; se piensa que los datos sobre morbilidad debido a este proceso pueden estar subestimados por falta de reconocimiento y reporte<sup>5,17</sup>. Los estudios de autopsia revelan hallazgos pulmonares consistentes con el SDRA: gran infiltración leucocitaria con edema alveolar e intersticial, presencia de membrana hialina y destrucción del parénquima pulmonar normal<sup>21</sup>.

En resumen, presentamos el primer caso de TRALI asociado con Bartonelosis aguda con cuadro clínico – radiológico y evolución compatibles. Puesto que estamos en una área endémica y el hospital es referencial para toda la sierra de Ancash, es importante distinguir entre la complicación pulmonar debido a la sepsis grave por Bartonelosis aguda, que puede producir un cuadro clínico similar, y la reacción aguda debida a daño pulmonar posttransfusional leucocitaria o TRALI.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. **Dziczkowski JS, Anderson KC.** Biología y empleo terapéutico de las transfusiones. En: Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, eds. Principios de medicina interna de Harrison. 16<sup>ta</sup> ed español. México: McGraw-Hill Interamericana; 2006. Vol 1. p. 742-48.
2. **Kopko PM, Holland PV.** Transfusion-related acute lung injury. Br J Haematol 1999; 105(2): 322-29.
3. **Noji H, Shichishima T, Ogawa K, Shikama Y, Ohto H, Maruyama Y.** Transfusion-related acute lung injury following allogenic bone marrow transplantation in a patient with acute lymphoblastic leukemia. Intern Med 2004; 43(11): 1068-72.
4. **Tsalis K, Ganidou M, Blouhos K, Vasiliadis K, Betsis D.** Transfusion-related acute lung injury: a life-threatening transfusion reaction. Med Sci Monit 2005; 11(5): CS19-22.
5. **Silliman CC, Ambruso DR, Boshkov LK.** Transfusion-related acute lung injury. Blood 2005; 105(6): 2266-73.
6. **Organización Mundial de la Salud.** El uso clínico de la sangre. Manual de bolsillo. Ginebra: OMS; 2001. p. 67-76.
7. **Salazar M.** Guías para la transfusión de sangre y sus componentes. Rev Panam Salud Pública 2003; 13(2-3): 183-90.
8. **Gotuzzo EH.** Enfermedades emergentes y re-emergentes en el Perú. Rev Med Hered 2002; 13(2): 37-39.
9. **Pachas P.** Epidemiología de la Enfermedad de Carrión en el Perú. Lima: OGE/INS; 2000.

10. **Montoya ML, Maguiña CV.** Bases teóricas de la microbiología y fisiopatología en la infección por *Bartonella bacilliformis*. Rev Peru Enf Inf Trop 2005; 3(1): 26-36.
11. **Maguiña C, García PJ, Gotuzzo E, Cordero L, Spach DH.** Bartonellosis (Carrion's disease) in the modern era. Clin Infect Dis 2001; 33(6): 772-79.
12. **López de Guimaraes D, Ávila Polo F, Villanueva Palacios J.** Enfermedad de Carrion en Huaraz: 131 casos en fase aguda. En: Libro de Resúmenes del VI Congreso de Enfermedades Infecciosas y Tropicales. Lima: Sociedad Peruana de Enfermedades Infecciosas y Tropicales; 1999. p. 115.
13. **Curtis BR, McFarland JG.** Mechanisms of transfusion-related acute lung injury (TRALI): anti-leukocyte antibodies. Crit Care Med 2006; 34(5 Suppl): S118-23.
14. **Silliman CC, Boshkov Lk, Mehdizadehkaski Z, Elzi DJ, Dickey WO, Podlosky L, et al.** Transfusion-related acute lung injury: epidemiology and a prospective analysis of etiologic factors. Blood 2003; 101(2): 454-62.
15. **Silliman CC, McLaughlin NJ.** Transfusion-related acute lung injury. Blood Rev 2006; 20(3): 139-59.
16. **Kopko PM., Marshall CS, McKenzie MR, Holland PV, Popovsky MA.** Transfusion-related acute lung injury: report of a clinical look-back investigation. JAMA 2002; 287(15): 1968-71.
17. **Kopko PM, Poposki MA.** Pulmonary injury from transfusion-related acute lung injury. Clin Chest Med 2004; 25(1): 105-11.
18. **Wyncoll DL Evans TW.** Acute respiratory distress syndrome. Lancet 1999; 354(9177): 497-501.
19. **Galel SA, Malone III JM, Viele MK.** Transfusion medicine. En: Greer JP, Foerster JF, Lukens JN, et al, eds. Wintrobe's clinical hematology. 11<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004.
20. **Cooling L.** Transfusion-related acute and lung injury. JAMA 2002; 288(3): 315-16.
21. **Dry SM, Bechard KM, Milford EI, Churchill WH, Benjamin RJ.** The pathology of transfusion-related acute lung injury. Am J Clin Pathol 1999; 112(2): 216-21.

---

**Correspondencia:** Dr. Douglas López de Guimaraes. Departamento de Medicina, Hospital "Victor Ramos Guardia" de Huaraz. Ancash, Perú.  
Dirección: Apartado postal 75-Huaraz, Perú  
Teléfono: (51) 043-423048  
Correo electrónico: douglasdeguimaraes25@yahoo.com