

CASUÍSTICA

INJURIA PULMONAR AGUDA RELACIONADA CON LA TRANSFUSIÓN (TRALI) y ANESTESIA

Dres. Federico Hazan, Mauro Costantini, Javier Lobo

INTRODUCCIÓN

TRALI (*Transfusion-Related Acute Lung Injury*) o injuria pulmonar aguda relacionada con la transfusión es en los últimos años la principal causa de muerte relacionada con las transfusiones de sangre o productos derivados de la sangre en los Estados Unidos^{1,2,3}. A pesar de esto sigue siendo una entidad poco diagnosticada y por lo tanto poco reportada.

La real incidencia de esta entidad permanece desconocida^{1,2,3} aunque varía según el lugar, por ejemplo en Norteamérica es de 1/5000 a 1/1323 transfusiones; por otro lado en Europa es de 1/1000000 a 1/7900 transfusiones¹. También varía según el producto sanguíneo utilizado. La incidencia de TRALI durante la anestesia se estima en 1/2500 pacientes⁴.

CASO CLÍNICO

Un varón de 67 años sin antecedentes de jerarquía fue programado para prostatectomía radical por adenocarcinoma de próstata. Se realizó anestesia combinada; anestesia raquídea o espinal (morfina 0,5 mg, aguja 27G, espacio L2-L3) más anestesia general (premedicación, midazolam intravenoso; inducción tiopental s. más remifentanilo más vecuronio y mantenimiento con isoflurano más remifentanilo).

Luego de 2hs. 30 min. de cirugía se transfundieron 3 unidades de sangre autóloga (donadas previamente como parte de la preparación para la cirugía), 1 hora después se transfundieron 3 unidades de glóbulos rojos (GR) homólogas. Posteriormente a 90 minutos de comenzar a transfundir la primera unidad de GR se constató un aumento de la presión pico en la vía aérea (de 20-21 cmH₂O pasó 35 cmH₂O), seguido de un descenso de la saturación a 90-91% por oximetría de pulso (confirmada por análisis de gases arteriales), luego disminuyó la tensión arterial media (TAM) de 60 a 50 mmHg con aumento de la frecuencia cardíaca (FC) (de 60 l/min a 110 l/min). La presión venosa central (PVC) se mantuvo a 8 mmHg (valor similar al previo). Además, al examen físico se constataron rales crepitantes bilaterales y aspiración de líquido serohemático por el tubo endotraqueal. Se

infundió dopamina (hasta 10 microg/kg/min) sin respuesta, tras lo cual se agregó noradrenalina (NA) (hasta 0,3 microg/kg/min). Luego de ese tratamiento la FC aumentó a 140 l/min, la TAM permaneció en 55 mmHg y la PVC quedó en 8mmHg.

Se definió el cuadro como edema agudo de pulmón (EAP) y se trasladó al paciente a la unidad de cuidados intensivos (UCI) en asistencia respiratoria mecánica (ARM).

En UCI se realizó soporte ventilatorio y hemodinámica y estudios para definir la etiología del EAP, que arrojaron los siguientes resultados:

- Laboratorio: creatinafosfoquinasa (CPK) y troponina T (TT) negativas.
- Electrocardiograma (ECG): sin cambios, excepto taquicardia sinusal.
- Cateterización de la arteria pulmonar (Swan-Ganz): Índice cardíaco (IC) 2 l/min/m², PVC 8 mmHg y PCAP 18 mmHg. Tras este procedimiento al soporte hemodinámica con dopa y NA se sumó dobutamina)
- Radiografía de tórax: Infiltrado Bilateral difuso. (ver fig 1).
- Ecocardiograma: descartó trastornos segmentarios de la motilidad y disfunción diastólica. (posterior a éste estudio se agregó infusión de adrenalina al tratamiento).

La TAM permaneció entre 40-55 mmHg, FC 140 l/min y PVC 8 mmHg. Diuresis: oligoanuria. La evolución de gases sanguíneos y medio interno se observa en la tabla 1).

A pesar de estas medidas, 19 hs posteriores al ingreso a UCI el paciente falleció, consecuencia de la falla orgánica múltiple, generada por el EAP y el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS).

DISCUSIÓN

Definición

Aunque no se tiene una definición consensuada artículos de revisión reciente^{1,2} intentan definir el cuadro como un insuficiencia respiratoria aguda, relacionada temporalmente con la transfusión de sangre o productos derivados de la sangre, en ausencia de signos de hipertensión en la aurícula izquierda o de otra etiología (sepsis, transfusión múltiple, etc), con pre-

¹ Servicio de Anestesiología. Hospital Privado de Comunidad. Córdoba 4545. (B7602CBM) Mar del Plata. Argentina.
E-mail: federicohazan@hotmail.com

Tabla 1. Evolución de gases sanguíneos y medio interno

Hora	8,36	11,30	13,05	13,29	16,05	17,50	07,03	8,15 obito
Presión arterial de O ₂ en mmHg (PaO ₂)	182	155	92	65	55	60	38	
Fración inspirada de O ₂ en % (FIO ₂)	40	40	100	100	100	100	100	
PaO ₂ / FIO ₂	455	387,5	92	65	55	60	38	
Saturación de O ₂ (Sat%)	98	98	96	89	84	81	63	
Presión arterial de CO ₂ en mmHg (PaCO ₂)	40	42	50	52	46	65	76	
Concentración de bicarbonato plasmático en mcq/l (HCO ₃)	23,1	21,5	21,7	19,2	17,4	16,5	15,8	
pH	7,38	7,33	7,26	7,19	7,2	7,04	6,95	
Exceso de base (EB)	-1,3	-3,6	-5	-9,5	-10,8	-16,6	-19	
Lactato	0,5	0,7	1,1	1,6		6,3	10,2	

sencia de infiltrados difusos bilaterales nuevos en la placa de torax (Tabla 3).

Clasificación

El EAP se puede dividir en 2 grandes grupos: como cardiogénico y no cardiogénico (ver Tabla 2). Para EAP cardiogénico el paciente no tenía antecedentes y los estudios (laboratorio, ECG, cateter de Swan-G, ecocardiograma) no arrojaron resultados positivos. Por otro lado las principales causas de EAP no cardiogénico (sepsis, aspiración del contenido gástrico, transfusión múltiple) no se cumplen en este paciente por eso proponemos el diagnóstico de TRALI para este caso.

Cuadro clínico

Se desarrolla dentro de las 6 horas posteriores a la transfusión, aunque la mayor parte ocurre a la hora o las 2 horas. El cuadro se inicia con taquipnea, cianosis, disnea y fiebre. La hipotensión es frecuente. Al examen físico se puede detectar la presencia de rales difusos bilaterales y disminución de los sonidos respiratorios. Los gases sanguíneos confirman la hipoxemia y la PaO₂-FIO₂ < 300mmhg. Radiografía de torax, infiltrado alveolar difuso bilateral¹.

Durante la anestesia el cuadro desarrollado por nuestro paciente fue similar a otros casos reportados previamente^{4,5}. Iniciándose el mismo con aumento de la presión pico en la vía aérea, disminución de la saturación de O₂, caída de la TAM (con requerimiento de soporte hemodinámica), PVC normal y disminución de ruidos aéreos y rales crepitantes bilaterales.

Tabla 2. Edema agudo de pulmón

Cardiogénico	No cardiogénico
Varón 67 años	sepsis
Sin antecedentes	politraumatismos
Laboratorio (negativo)	aspiración de contenido gástrico
ECG (negativo)	transfusiones múltiples
ECOC (Negativo)	TRALI
Cateter AP (S-Ganz)	otras causas

Laboratorio

Si bien actualmente no hay prueba de laboratorio como criterio diagnóstico, se pueden realizar estudios para determinar el probable mecanismo fisiopatológico (ver más adelante); mediante la búsqueda de anticuerpos (Acs) en el plasma del donante, contra antígenos (Ags) específicos presentes en el receptor.

Post mortem se realizaron estudios en muestras de los donantes de las 3 unidades de GR transfundidas de los cuales una era mujer múltipara (para algunos autores^{1,6} factor importante para considerarlo donante con riesgo para desencadenar este cuadro) sin embargo los resultados no fueron concluyentes.

Fisiopatología

La patogénesis de TRALI ha intentado ser explicada por 2 teorías: la primera, una teoría inmunológica con TRALI como evento secundario mediado por Acs y la otra no inmunológica, con TRALI secundario a modelo de 2 eventos^{1,2}.

1) TRALI evento secundario mediado por Acs. En el cual los Acs del donante infundidos con el producto sanguíneo activan polimorfonucleares (PMN) (Ag HLA clase I +) en el receptor, estos generarían daño endotelial pulmonar, aumento de la permeabilidad capilar y TRALI¹. Otros tipos de Acs postulados como desencadenante del cuadro son los Acs HLA clase II, los cuales activarían monocitos circulantes, estos a través de síntesis de citocinas activan PMN y luego seguiría el daño endotelial pulmonar, aumento de la permeabilidad capilar y TRALI¹. A parte de los monocitos, las células endoteliales expresan Ags HLA clase II, en especial después de un estímulo inflama-

Tabla 3. Definición

Injuria pulmonar aguda (ALI) relacionada temporalmente con la transfusión.
ALI
Insuficiencia respiratoria aguda profunda hipoxemia (PaO ₂ -FIO ₂ <300 mmHg)
Infiltrados difusos bilaterales en radiografía de tórax
POAP<0=18 mmHg. Sin evidencia de hipertensión AI

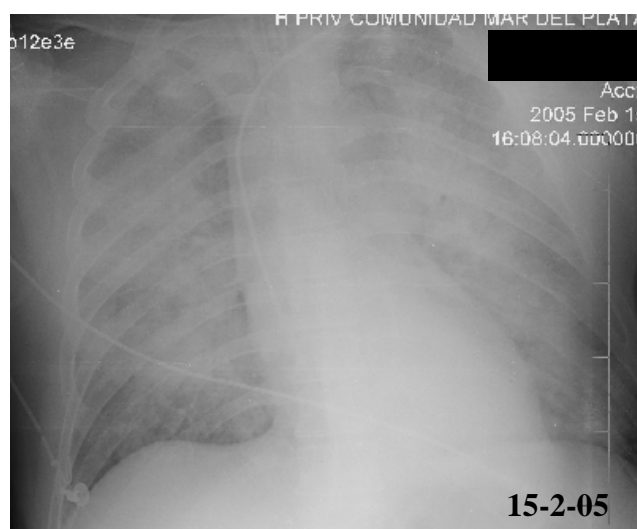
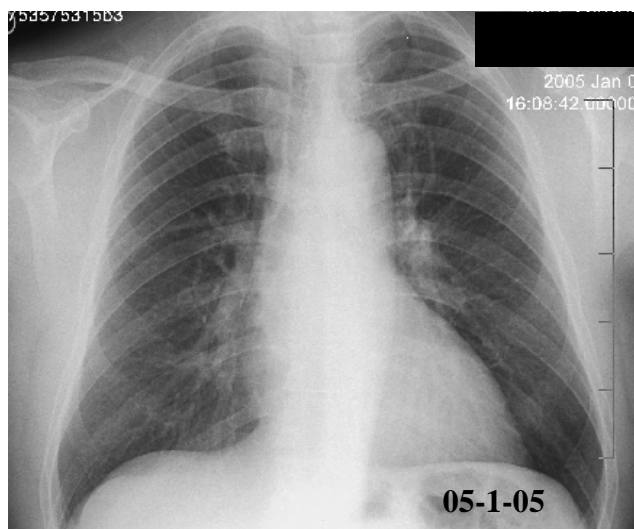


Figura 1. Radiografías de tórax, previa y posterior.

torio, los Acs HLA clase II activan endotelio pulmonar generando cambios celulares, fenestraciones y alterando la permeabilidad capilar, este mecanismo podría explicar los casos de TRALI en pacientes neutropénico¹.

2) **TRALI secundario a modelo de 2 eventos.** El primer evento produciría activación del endotelio capilar pulmonar y esto llevaría al secuestro de PMN en los pulmones. El segundo evento activaría PMN a través de sustancias biológicamente activas (lípidos neutros y lisofosfatidilcolinas) que se generan durante el almacenamiento de productos sanguíneos.

Van Buren *et al*⁷, en estudios retrospectivos comparando 2 grupos de pacientes, uno con pacientes que desarrollaron TRALI y otro con pacientes con reacciones febriles no compensadas o urticarianas por transfusiones, muestra en el grupo TRALI cuatro condiciones clínicas que se corresponderían con el primer evento: cirugía mayor reciente (dentro de las 72 hs), infección activa (bacteriana o viral), transfusión masiva y administración de citoquinas (G-CSF o G-MSF). Otros autores concuerdan que estas condiciones aumentan la susceptibilidad a desarrollar TRALI.

Tratamiento

- Oxígeno suplementario: lo requieren todos los pacientes.
- Asistencia respiratoria mecánica: algunas series reportan su necesidad en el 72%.
- Diuréticos: no se ha visto utilidad para su tratamiento.
- Corticoides: tampoco se tiene evidencia que su indicación cambie el pronóstico.
- Membrana oxigenación extracorpórea (ECMO). Hay reportes de que se ha utilizado para el trata-

miento de TRALI, pero sin estudios que apoyen esta indicación.

- Soporte hemodinámico: es necesario para no empeorar el pronóstico del cuadro.
- Pronóstico: depende del grado de compromiso pulmomar.
- Mortalidad: varía entre 5 y 25%, aunque la mayoría de los autores hablan de 5%. Retrógrada 72-96hs generalmente

Prevención

- La aplicación de guías para transfusiones, disminuyendo el número de transfusiones innecesarias, reduciría la morbilidad asociada a las mismas¹.
- La Asociación Americana de Bancos de sangre y otros profesionales, descalifican temporalmente los donantes involucrados en casos de TRALI hasta estudiar la presencia de Acs (si son positivos para Acs de alta frecuencia deberían ser descalificados para la donación de plasma y plaquetas, no así si son negativos)¹.
- En Reino Unido se descalifica a todas las multiparas de la donación de plasma. Esta medida no es apoyada por la literatura, aparte del problema que genera en el stock de los bancos de sangre esta merma en el número de donantes¹.
- Para cirugías mayores programadas que requieren transfusiones, los componentes celulares lavados llevarían a la disminución de Acs, lípidos u otras sustancias modificadoras de la respuesta biológica¹.
- Utilizar productos de corto almacenamiento; GR < 14 ds y plaquetas < 2 ds llevaría a una

- disminución de sustancias que activan PMN¹.
- La estrategia de disminuir la cantidad de plasma en productos sanguíneos ha demostrado en un lapso de 15 meses de estudio que logra disminuir el número de casos de TRALI^{1,6}.

BIBLIOGRAFÍA

1. Silliman CC, Ambruso DR, Boshkov LK. TRALI, Review. *BLOOD* 2005; 105:2266-73.
2. Pearl T, Popovsky MA, Abraham E, et al. The national heart, lung and blood institute working group on TRALI. TRALI, definition and review. *Ovid Toy Crit Care Med, Volume 33 (4)_ April 2005_ 721-726.htm-toc*.
3. Petzar M, Triulzi DJ. Transfusion related acute lung injury (TRALI). *Transfusion Medicine UpDate 2004. Issue n° 7. www.itxm.org/tmu2004/issue7-04.pdf*.
4. Lecamwasam HS, Katz D, Vlahakes GJ, Dzik W, Streckenbach SC. Cardiopulmonary by pass following severe TRALI. Case report. *Anesthesiology 2002; 97:1311-2*.
5. Keifer JC, Kingsley CP, Roth MT, Romano PJ. TRALI, case report. *Anesthesiology 1998; 89:1020-3*.
6. Insunza A, Romon I, Gonzalez-Ponte ML, Hoyos A, Pastor JM., Iriondo A, Hermosa V. Implementation of a strategy to prevent TRALI in a regional blood centre. *Transfus Med 2004; 14:157-64*.
7. Van Buren NL, Stroncek DF, Clay ME, Mc- Cullough J, Dalmasso AP. Transfusion-related acute lung injury caused by an NB2 granulocytespecific antibody in a patient with thrombotic thrombocytopenic purpura. *Transfusion 1990; 30:42-5*.

