



REPORTE DE CASO

INJURIA PULMONAR AGUDA ASOCIADA A TRANSFUSIÓN EN EL EMBARAZO. REPORTE DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

Transfusion-related acute lung injury during pregnancy. A case report and literature review

Jesús Arnulfo Velásquez-Penagos, M.D.*, Teófilo Jara-Mori, M.D.**

Recibido: junio 28/07 - Aceptado: marzo 3/08

RESUMEN

La injuria pulmonar aguda asociada a transfusión (TRALI) es un evento poco frecuente, especialmente raro en la práctica obstétrica. Sin embargo, hoy en día es la principal causa de muerte asociada a dicho procedimiento. Su mortalidad es alrededor del 6%. Desde el 2004 se definieron los criterios diagnósticos de TRALI que deben ser tenidos en cuenta para su identificación y tratamientos tempranos. Se presenta el caso de una gestante con 30 semanas de embarazo, hospitalizada con diagnóstico de infección urinaria, a quien se le transfundió una unidad de glóbulos rojos después de evaluar un resultado de hemoglobina de 6,7 g/dl, una hora después presentó síndrome de dificultad respiratoria aguda severa que requirió ventilación mecánica por cuatro días. El resultado materno y perinatal fue óptimo con resolución completa del evento respiratorio. Se considera relevante reportar el caso para motivar la notificación de esta complicación, pues se desconoce la influencia del embarazo sobre ella. Además, se le

debe informar al banco de sangre para fortalecer el sistema de hemovigilancia.

Palabras clave: TRALI, SDRA, injuria pulmonar aguda, transfusión.

SUMMARY

Transfusion-related acute lung injury (TRALI) is an uncommon complication, especially in obstetrics. The mortality rate for this event is around 6% and has now become the leading cause of transfusion-related death. TRALI diagnosis criteria have been well established since 2004 and they must be considered for its early identification and treatment. We report a case of a 30-week pregnant woman who suffered a urinary tract infection. She received a blood transfusion with one unit of red blood cells due to having 6.7 gr/dl haemoglobin. One hour later she developed an acute respiratory distress syndrome and required four days' mechanical ventilation. Maternal and neonatal outcome were optimal, leading to complete resolution of respiratory symptoms. This case should be shared to motivate reporting this kind of complication because the influence of pregnancy on TRALI is usually ignored. Furthermore, fluent communication with the blood bank should be established to strengthen the transfusion surveillance system.

* Ginecoobstetra Universidad de Antioquia. Ginecólogo Centro Asociado al CLAP Universidad de Antioquia. Fellowship Cuidado Intensivo Obstétrico Instituto Nacional Materno Perinatal, Lima, Perú. Correspondencia: calle 51 N° 84-164 Bl. 3 Apto. 201 Medellín, Colombia. Correo electrónico: susve@yahoo.com

** Ginecoobstetra e intensivista. Jefe Unidad Cuidado Intensivo Materno del Instituto Nacional Materno Perinatal, Lima, Perú.

Key words: TRALI, acute lung injury, ARDS, transfusion.

INTRODUCCIÓN

La injuria pulmonar aguda asociada a transfusión (TRALI) es un síndrome clínico que se caracteriza por hipoxemia aguda severa. Si bien su incidencia es relativamente baja (1 en 5.000 transfusiones), su mortalidad es alrededor de un 6% y hoy en día se considera la principal causa de muerte asociada a transfusión.

Hay poca información en cuanto a la presencia de este síndrome en el embarazo. Por lo tanto, el objetivo del presente artículo es revisar los criterios diagnósticos, la fisiopatología, el tratamiento y las medidas preventivas.

CASO CLÍNICO

Paciente de 19 años, primigestante, con embarazo de 30 semanas que consultó por emergencias del Instituto Especializado Materno Perinatal de la ciudad de Lima, Perú, por presentar cuadro de dolor lumbar, disuria, polaquiuria. Sin historia de actividad uterina ni antecedentes personales o familiares de importancia. Al ingreso presentaba frecuencia cardiaca (FC): 118 por minuto, presión arterial (PA): 100/60, temperatura oral (TO): 38,4 °C, frecuencia respiratoria (FR): 22 por minuto, peso: 62 kg, fracción inspirada de oxígeno (FiO₂): 21%, saturación de oxígeno (Sat O₂): 97%.

Los exámenes de laboratorio inicial fueron: leucocitos: 16.300, hemoglobina: 8,8, plaquetas: 259.000, fibrinógeno: 595, tiempo de protrombina: 14,2, tiempo de tromboplastina: 34,3, creatinina: 0,78. Uroanálisis: leucocitos 20-30 por campo de alto poder, gérmenes 1+. Ecografía obstétrica: feto vivo, peso 1.578 gramos, líquido amniótico normal. Se hospitalizó a la paciente en la institución con los diagnósticos:

1. Infección urinaria.
2. Embarazo de 30 semanas.

Se inició tratamiento antibiótico con ceftriaxona 2 g IV c/24, además de las otras medidas generales.

A las 24 horas la paciente se encontró con los siguientes signos vitales: FC: 112 x' PA: 120/60 FR: 20 x' TO: 37,3 °C Sat O₂: 98% FiO₂: 21% diuresis adecuada.

El resto del examen físico permanece sin cambio. El control de laboratorio muestra disminución de Hb (6,7), razón por la que se indica la transfusión de una unidad de glóbulos rojos. Se descartó la presencia de sangrado. Una hora después de terminar la transfusión, la paciente presenta dificultad respiratoria, cianosis y agitación, los signos vitales en ese momento fueron: P: 120 x' PA: 100/50 PAM: 87 Sat O₂: 68% FiO₂: 21% FR: 36 x'; con empleo de músculos accesorios de respiración.

El análisis de gases arteriales mostró: pH: 7,27, presión arterial de CO₂ (PCO₂): 35, bicarbonato sérico (HCO₃): 16,4 paO₂/FiO₂ (Pafi): 84.

A la auscultación cardiopulmonar se evidencia presencia de crépitos escasos en bases pulmonares. Se trasladó la paciente a la Unidad de Cuidados Intensivos Maternos, allí se realiza intubación orotraqueal para suministrar ventilación mecánica.

La medición de la compliance pulmonar fue de 34 ml/cmH₂O (valor normal > 80 ml/cmH₂O).

Las radiografías de tórax mostraron infiltrados alveolo-intersticiales que comprometían los cuatro cuadrantes.

Se calculó el índice de Murray para injuria pulmonar aguda y fue de 3 (> 2,5 indica severidad). Con estos hallazgos y la relación temporal con la transfusión, se realizó diagnóstico de síndrome de dificultad respiratoria aguda severa asociada a transfusión (TRALI).

La paciente permanece en ventilación mecánica por cuatro días con mejoría de la compliance, Pafi e índice Murray. Requirió soporte inotrópico por 12 horas con dopamina a 7 mg/kg/min.

Al quinto día de estancia en la UCI-M, solo con oxígeno por venturi al 35% inicia trabajo de parto pretérmino que no cedió a tratamiento tocolítico, razón por la que se realizó cesárea. La paciente transcurre su posoperatorio sin complicaciones, con resolución completa del cuadro respiratorio 24 horas

posparto y es dada de alta del instituto después de completar 10 días de tratamiento antibiótico.

DISCUSIÓN Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

La injuria pulmonar aguda (IPA) se define como un cuadro de insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica. El síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) es la manifestación severa de la IPA. Los criterios vigentes para realizar el diagnóstico de IPA/SDRA que fueron establecidos por el consenso Americano-Europeo en 1994¹ son los siguientes: inicio agudo, presión de oclusión de la arteria pulmonar < 18 mmHg, cuando es medida, o ausencia clínica de hipertensión en aurícula izquierda, infiltrados bilaterales en la proyección PA de los rayos x de tórax, hipoxemia: $PAO_2/FiO_2 < 300$ o saturación de oxígeno < 90% con aire ambiental.

La injuria pulmonar aguda asociada a transfusión (TRALI) es un cuadro de IPA que se presenta durante o dentro de las primeras seis horas de terminada la transfusión de cualquier tipo de hemoderivado. Fue descrita inicialmente en 1985². En el 2004 se definió TRALI y posible TRALI con los siguientes criterios:³

- TRALI: un nuevo episodio de IPA, durante o dentro de las seis horas de terminada la transfusión, en ausencia de relación temporal con otros factores de riesgo para IPA.
- Posible TRALI: se incluyen casos en los que existe una relación temporal con la transfusión y existen otros factores de riesgo.

Etiología: las causas de IPA pueden ser tanto pulmonares como extrapulmonares y existen factores de riesgo claramente identificados tales como: sepsis y choque séptico, tanto de origen pulmonar como no pulmonar, politransfusión, coagulación intravascular diseminada, broncoaspiración, quemaduras.⁴

Una ventaja de esta definición es que se incluyen casos en los que coexisten otros factores de riesgo, así se evita la subnotificación. Además, es útil tanto para el cuidado de los pacientes, como para fines epidemiológicos e investigaciones futuras.

Todos los tipos de hemoderivados han sido implicados en TRALI y su incidencia es diferente según los distintos reportes, se calcula 1 en 5.000 transfusiones de productos sanguíneos⁵ y en 1 en 7.900 unidades de plasma fresco congelado.⁶

En términos generales, los riesgos del soporte con hemoderivados se pueden clasificar como infecciosos y no infecciosos. TRALI hace parte de estos últimos y actualmente se considera la principal causa de muerte asociada a transfusión. Contrasta con el hecho de que en los países desarrollados se ha disminuido el riesgo en un 99,99% de transmitir VIH y hepatitis C en las transfusiones.⁷

Fisiopatología: aún no es completamente entendida, pero en la última década se han descrito varios mecanismos. En IPA, independientemente de la causa el evento final es el aumento de la permeabilidad microvascular con incremento de las proteínas en el líquido alveolar.⁸ En TRALI se han propuesto dos mecanismos que lo desencadenan, por un lado la presencia de anticuerpos antileucocitos o antineutrófilos en los productos de los donantes que activarían los neutrófilos en los capilares pulmonares (se ha asociado con donantes múltiparas). Por otro, la activación de estos neutrófilos puede desencadenarse por la presencia de sustancias biológicamente activas (lípidos, citoquinas) presentes en los hemoderivados almacenados.⁹

En vista de que los pacientes que requieren transfusión tienen un evento patológico de base, se plantea otra hipótesis, que no es excluyente con las planteadas anteriormente, es el llamado “modelo de los dos eventos”. En este el primer evento es el trastorno subyacente que conlleva a un secuestro y “sensibilización” de neutrófilos en los capilares pulmonares, y el segundo evento es desencadenado por la transfusión (anticuerpos antileucocitos, lípidos, citoquinas).¹⁰ Los neutrófilos secuestrados en los capilares pulmonares por definición son hiperreactivos y pueden liberar todo su arsenal citotóxico ante un estímulo posterior (transfusión), causando daño endotelial y aumento de la permeabilidad capilar.

Hay presencia de leucocitos en preparados de plaquetas y eritrocitos y que son dispuestos por técnicas estándar, estos contribuyen a muchas de las reacciones observadas. Por otra parte, los hemocomponentes almacenados, acumulan varias sustancias biológicamente activas como: lípidos, histamina, citoquinas, fragmentos de membranas celulares, antígenos leucocitarios humanos solubles clase I (HLA-I), muchos de los cuales son derivados de leucocitos. La mayoría de estos cambios se observan después de dos semanas de almacenamiento.¹¹ Por lo tanto, la transfusión de hemoderivados almacenados tiene la capacidad de activar neutrófilos y desencadenar respuesta inflamatoria.

En un 10% de los casos de TRALI son los anticuerpos del receptor los que reaccionan con los neutrófilos del donante.

Diagnóstico: como se mencionó antes, TRALI es una forma de IPA, por lo tanto se presenta con disnea, hipoxemia, puede haber fiebre e hipotensión. Por lo menos el 70% de los pacientes requieren ventilación mecánica. Aunque pueden presentarse manifestaciones respiratorias mínimas al momento de la transfusión como taquipnea y desaturación leves que se autolimitan, estas se excluyen de la definición.¹²

Manejo: por tratarse de una forma de IPA/SDRA, el tratamiento es de soporte, y se deben seguir las estrategias que se emplean para aquellas en caso de requerir ventilación mecánica (ventilación mecánica con volúmenes tidales bajos, hipercapnia permisiva, uso de PEEP).¹³ Así el paciente no requiera intubación demanda soporte con oxígeno. En vista que muchos de los pacientes presentan hipotensión, esta se debe manejar con fluidos intravenosos y de ser necesario soporte vasopresor. El uso de diuréticos se indica cuando con TRALI existen signos de sobrecarga hídrica.^{10, 13} El uso de esteroides ha sido reportado en algunos casos, pero no existe evidencia que avale o contraindique su uso en esta entidad.

En ciertos casos se requiere de monitorización invasiva para guiar de forma segura el tratamiento con fluidos. Los pacientes con TRALI, por lo gene-

ral, presentan mejoría clínica dentro de las primeras 96 horas, en el 80% de los pacientes hay resolución de los infiltrados pulmonares entre 1 y 4 días. No existen secuelas a largo plazo.¹⁴

La mortalidad por TRALI es menor del 10% y es mucho menor que la reportada para otras formas de IPA (40-50%).¹³

Prevención: se han postulado varias estrategias para disminuir la incidencia de TRALI, entre las que se encuentran:^{8,13}

- Evitar transfusiones provenientes de donantes implicados en TRALI.
- Realizar pruebas anti HLA y de anticuerpos antigranulocitos a las unidades de los donantes implicados en TRALI.
- Evitar hemoderivados provenientes de múltiparas.
- Uso universal de leucorreducción de las unidades de glóbulos rojos y transfusión de unidades frescas.

Sin embargo, todas estas medidas son controversiales, puesto que al tratarse TRALI de un evento poco frecuente, estas van en contra de un adecuado y oportuno suministro de hemoderivados por parte de los bancos de sangre, por otro lado, se aumentan los costos y se tiene el inconveniente que muchas de las pruebas que se sugieren no son susceptibles de realizar en caso de urgencia.

Aunque en el Reino Unido se tiene la política de evitar las múltiparas como donantes de plasma fresco congelado, esta medida puede no ser suficiente,¹⁵ puesto que no en todos los casos de TRALI se ha documentado la presencia de anticuerpos antileucocitos, y además, no necesariamente la presencia de estos anticuerpos en los hemoderivados indica siempre la posibilidad de TRALI, más aún, un donante implicado en TRALI puede no provocar esta reacción en otros pacientes, por estas razones es que actualmente se reconoce la importancia de la susceptibilidad del huésped, que puede depender de diferentes polimorfismos genéticos.⁸

Además, tales controversias solo reflejan que aún faltan más elementos para comprender esta

entidad y encontrar pruebas fáciles y costo-efectivas que aumenten la seguridad en las transfusiones, sin que esto entre en contradicción con la necesidad de tener disponibilidad suficiente y oportuna de hemoderivados.

Aspectos relacionados con el embarazo: se desconoce si el embarazo afecta la incidencia y el pronóstico de TRALI, pues no hay casos reportados en la base de datos consultada al momento de escribir este artículo (Medline, con las palabras: *trali, pregnancy, report of case*). El curso y la evolución del caso que se presenta es similar a lo descrito en la literatura. Sin embargo, si no hay mejoría del cuadro clínico, a pesar de las medidas instauradas, se debe contemplar la terminación de la gestación para revertir los cambios fisiológicos que se dan en el sistema respiratorio en el embarazo (disminución del volumen residual y de la capacidad de reserva espiratoria, disminución de la presión coloidosmótica capilar) que colocan a la gestante en desventaja ante cualquier insulto que comprometa la oxigenación.¹⁶

La paciente que se reporta presentó resolución total del cuadro respiratorio 24 horas después del parto.

Es importante tener en cuenta los criterios diagnósticos de TRALI para proceder inicialmente a su manejo y luego a su notificación al banco de sangre y así contribuir al sistema de hemovigilancia que deben tener las instituciones. Esto redundará en el conocimiento de la incidencia real, la evaluación del papel de la gestación y en la profundización del conocimiento de TRALI.

Consideramos que el resultado positivo de este caso estuvo relacionado con la identificación temprana de la entidad y el soporte inmediato que recibió la paciente en la unidad de cuidados intensivos maternos del instituto especializado materno perinatal de la ciudad de Lima.

REFERENCIAS

1. Bernard GR, Artugas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L. Report of the American-European

- Consensus conference on acute respiratory distress syndrome: definitions, mechanism, relevant outcomes and clinical coordination. Consensus Committee. *J Crit Care* 1994;9:72-81.
2. Popovsky MA, Moore SB. Diagnostic and pathogenetic considerations in transfusion-related acute lung injury. *Transfusion* 1985;25:573-7.
3. Toy P, Popovsky MA, Abraham E, Ambruso DR, Holness LG, Kopko PM, et al. Transfusion-related acute lung injury: definition and review. *Crit Care Med* 2005;33:721-6.
4. Kleinman S, Caulfield T, Chan P, Davenport R, McFarland J, McPhedran S, et al. Toward an understanding of transfusion-related acute lung injury: statement of a consensus panel. *Transfusion* 2004;44:1774-89.
5. Silliman CC, Boshow LK, Mehdizadehkash Z, Elzi DJ, Dickey WO, Podlosky L, et al. Transfusion-related acute lung injury: epidemiology and a prospective analysis of etiologic factors. *Blood* 2003;101:454-62.
6. Firth PG, Tsuruta Y, Kamath Y, Dzik WK, Ogilvy S, Peterfreund AA. Transfusion-related acute lung injury or acute chest syndrome of sickle disease? *Can J Anaesth* 2003;50:895-9.
7. Shepperd CA, Lögdberg LE, Zimring JC, Hillyard CD. Transfusion-related acute lung injury. *Hematol Oncol Clin North Am* 2007;21:163-76.
8. Suratt BT, Parsons PE. Mechanisms of acute lung injury/acute respiratory distress syndrome. *Clin Chest Med* 2006;27:579-89.
9. Looney MR. Newly recognized causes of acute lung injury: transfusion of blood products, severe acute respiratory syndrome, and avian influenza. *Clin Chest Med* 2006;27:591-600.
10. Silliman CC. The two-event model of transfusion-related acute lung injury. *Crit Care Med* 2006;34: S124-31.
11. Raghavan M, Marik PE. Anemia, allogenic blood transfusion, and immunomodulation in the critically ill. *Chest* 2005;127:295-307.
12. Moore SB. Transfusion-related acute lung injury (TRALI): clinical presentation, treatment, and prognosis. *Crit Care Med* 2006;34:S114-7.
13. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the

- acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2000;342:1301-8.
14. Weibert KE, Blaichman MA. Transfusion-related acute lung injury. *Curr Opin Hematol* 2005;12:480-7.
 15. Goldman M, Weibert KE, Arnold DM, Freedman J, Hannan J, Blaichman MA. TRALI consensus panel. Proceedings of a consensus conference: towards an understanding of TRALI. *Transfus Med Rev* 2005;19:2-31.
 16. Cole DE, Taylor TL, McCullough DM, Shoff CT, Derdak S. Acute respiratory distress syndrome in pregnancy. *Crit Care Med* 2005;33: S269-78.

Conflicto de intereses: ninguno.

La forma en que se presenta la información protege la confidencialidad de la paciente.