

## TRALI. Lesión pulmonar aguda relacionada con transfusión sanguínea

Dra. Cristina Rojas-Chávez\*

\* Médico Anestesiólogo Adscrito. Hospital Central Cruz Roja Mexicana.

El daño pulmonar agudo relacionado con la transfusión o TRALI es una de las reacciones adversas más peligrosas del uso de los productos sanguíneos. Es un síndrome clínico que se caracteriza por insuficiencia respiratoria aguda y edema pulmonar no cardiogénico durante o después de una transfusión de productos hemáticos.

### CRITERIOS PARA LA DEFINICIÓN DE LA LESIÓN PULMONAR AGUDA PRODUCIDA POR TRANSFUSIÓN.

#### Incidencia

La incidencia de TRALI en Norteamérica ha oscilado de 1/100,000-1/10,000 transfusiones en Quebec.

En EUA 1/5,000-1/ 1,323

En Europa: 1.3/1,000,000-1/7,900

Incidencia: por componente sanguíneo transfundido (Cuadro I).

#### Fisiopatología

TRALI inmune: en el cual los anticuerpos del donante infundidos con el producto sanguíneo activan polimorfos nucleares (antígenos HLA. Clase I) en el receptor, éstos ocasionan daño endotelial pulmonar y por lo tanto aumento de la permeabilidad capilar.

Otros tipos de anticuerpos postulados como desencadenantes de cuadro son los anticuerpos HLA. Clase II, los cuales activarían monocitos circulantes, éstos a través de síntesis de citoquinas activan polimorfos nucleares y posterior el daño endotelial pulmonar, aumento de la permeabilidad capilar.

TRALI no inmune o de dos eventos: el primer evento es una agresión que activa el endotelio pulmonar y favorece el reclu-

**Cuadro I.** 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 ( <i>North American European Consensus Conference, definition of ALI, 1994</i> ) <sup>(3)</sup>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Comienzo agudo</li> <li>2. Presión de oclusión de la arteria pulmonar &lt; 18 mmHg o sin evidencia de aumento de presión en la aurícula izquierda</li> <li>3. Radiología de tórax: infiltrados bilaterales</li> <li>4. <math>PO_2/FiO_2</math> &lt; 300 mmHg independientemente del nivel de PEEP aplicado o* de <math>SaO_2</math> &lt; 90% respirando aire ambiente</li> </ol>
Criterios adicionales para la TRALI	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Comienzo en las primeras 6 h de la transfusión de hemoderivados</li> <li>2. No existencia de LPA previa a la transfusión</li> <li>3. La TRALI es posible aunque exista otro factor de riesgo de LPA</li> <li>4. La trasfusión masiva no debe excluir la posibilidad de TRALI</li> </ol>

Adaptado de Toy et al<sup>(2)</sup>.

LPA = lesión pulmonar aguda; TRALI = *transfusion related acute lung injury* (lesión pulmonar aguda producida por transfusión).

\*Añadido por el grupo de trabajo para reconocer la TRALI en situaciones en las que no se ha obtenido gasometría arterial.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/rma>

**Cuadro II.** Criterios para la definición de la lesión pulmonar aguda producida por transfusión  
(Canadian Blood Service and Héma-Québec).

Criterios de TRALI	<p>LPA:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a. Comienzo agudo</li> <li>b. Hipoxemia: <math>PO_2/FiO_2 &lt; 300</math> mmHg o <math>SaO_2 &lt; 90\%</math> respirando aire ambiente</li> <li>c. Rx de tórax: infiltrados bilaterales</li> <li>d. No hay evidencia de aumento de presión en la aurícula izquierda.</li> </ul> <p>No existencia de LPA previa a la transfusión</p> <p>Aparición durante las primeras 6 h de la transfusión</p> <p><i>Sin relación temporal con otros factores de riesgo para la LPA</i></p>
Posible TRALI	<p>LPA:</p> <p>No existencia de LPA previa a la transfusión</p> <p>Aparición durante las 6 primeras horas de la transfusión</p> <p><i>Relación temporal clara con otras causas de LPA</i></p>

Adaptado de Kleinman et al<sup>(4)</sup>.LPA = lesión pulmonar aguda; Rx: radiografía; TRALI: *transfusion related acute lung injury* (lesión pulmonar aguda producida por transfusión).**Cuadro III.** Ampliación de la definición de la lesión pulmonar aguda producida por transfusión.

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

Adaptado de Marik PE, Corwin HL<sup>(6)</sup>.SDRA = síndrome de distrés respiratorio agudo; TRALI: *transfusion related acute lung injury* (lesión pulmonar aguda producida por transfusión).  
UCI: unidad de cuidados intensivos.**Cuadro IV.** Riesgo de la lesión pulmonar aguda producida por transfusión por componente sanguíneo transfundido.

Autor/país	Período de estudio	Ámbito de estudio	PFC	Plaquetas ST	Plaquetas AF	CH	Todos
Popovsky <sup>(9)</sup> (EUA)	Mediados de la década de 1980	Hospital					1:5,000
Silliman <sup>(10)</sup> (EUA)	Principios de la década de 1990	Hospital					1:2,000
Silliman <sup>(11)</sup> (Canadá)	1991-1995	Hospital	1:19,441	1:432	1:1,224	1:4,410	1:1,120
Wallis <sup>(12)</sup> (Reino Unido)	1991-2002	Hospital	1:7,896				

CH = concentrado de hematíes; PFC = plasma fresco congelado; plaquetas AF = plaquetas obtenidas por aféresis; plaquetas ST = plaquetas obtenidas de sangre total.

**Cuadro V.** Diagnóstico diferencial de la lesión pulmonar aguda producida por transfusión.

Diagnóstico diferencial	Tiempo desde el comienzo de los síntomas en relación con el inicio de la transfusión	Signos y síntomas mayores	Características de diferenciación
TRALI	Minutos-horas (generalmente dentro de la primera hora)	Disnea, hipoxemia, edema pulmonar, taquicardia, hipotensión ocasional	Edema pulmonar no cardiogénico (criterios de definición de LPA/SDRA)
Sobrecarga circulatoria por transfusión	Variable (de minutos a horas)	Disnea, hipoxemia, edema pulmonar o taquicardia	Fiebre frecuente El enfermo tiene enfermedad cardíaca asociada o sobrecarga de volumen cuando se inicia la transfusión Edema pulmonar cardiogénico (presión venosa yugular elevada, S3 galope, elevada presión capilar pulmonar de enclavamiento, cardiomegalia en la Rx de tórax)
Reacción anafiláctica	Minutos	Broncoespasmos, dificultad respiratoria, hipotensión, cianosis, eritema generalizado	Fiebre frecuente Rash, urticaria y edema Hipotensión 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 y se descongela antes de usarlo), es raro con los concentrados de hematíes. Es más frecuente con las plaquetas
Reacción hemolítica transfusional	Minutos	Fiebre, hipotensión, hemoglobinuria, plasma rosa-rojo-marrón, coagulación intravascular diseminada	Generalmente con concentrados de hematíes Hemólisis asociada con hipotensión

Adaptado de Boshkov LK<sup>(1)</sup>.

LPA/SDRA = lesión pulmonar aguda/síndrome de distrés respiratorio agudo; Rx = radiografía.

tamiento y la adherencia de los neutrófilos al endotelio capilar, el segundo evento se produce por activación de los neutrófilos y causa liberación de factores citotóxicos y daño endotelial.

Se ha propuesto que el primer paso puede incluir un número de afecciones 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.

## DIAGNÓSTICO

Para poder establecer el diagnóstico de TRALI se han desarrollado estos criterios.

- Ausencia de lesión pulmonar aguda antes de la transfusión.
- Lesión pulmonar aguda: definida por la presencia de insuficiencia respiratoria aguda, infiltrados pulmonares bilaterales y una  $PAO_2/FiO_2$  igual o menor de 300 mmHg.

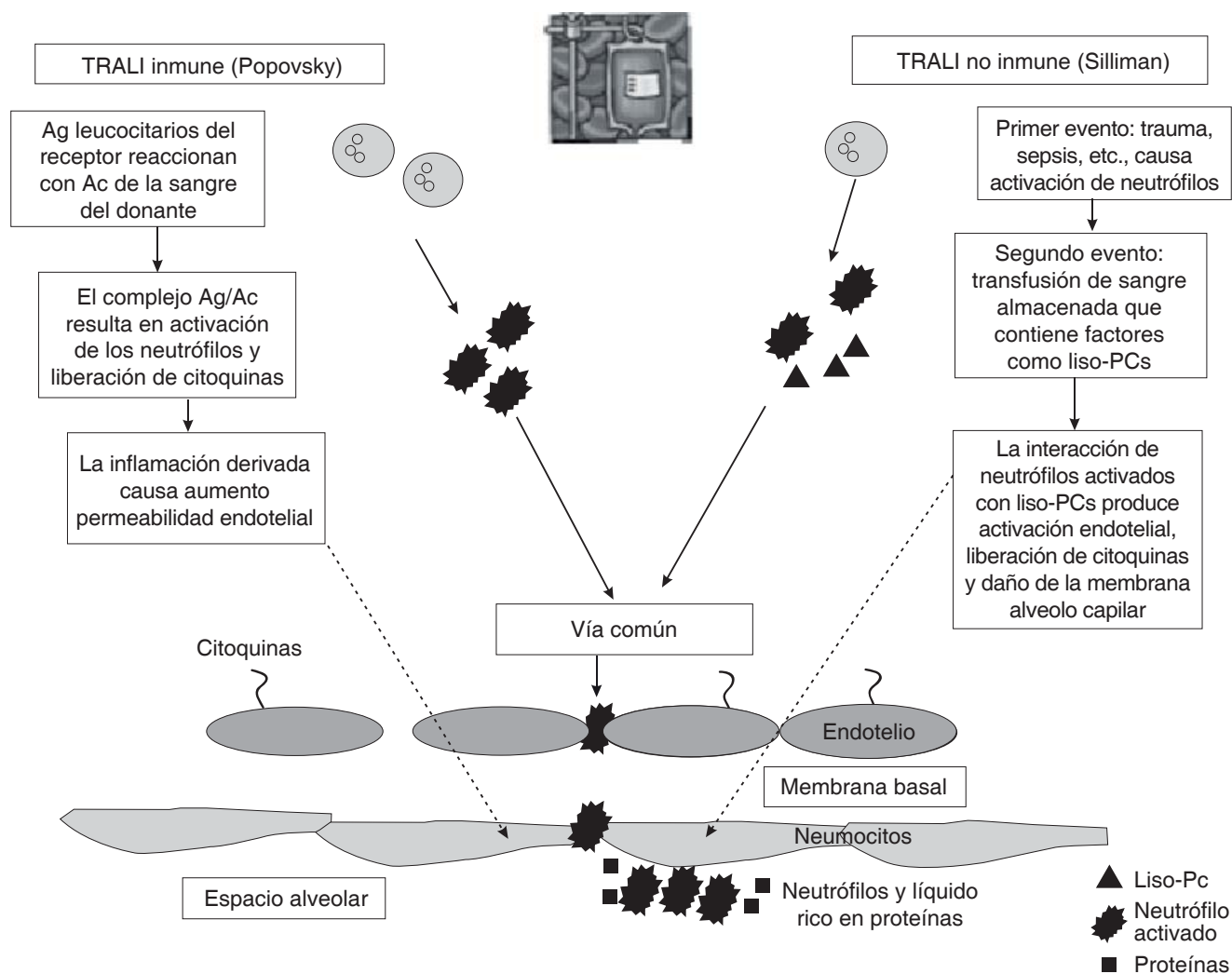
- Síntomas y signos durante o dentro de las seis horas de finalizada la transfusión.
- Ninguna relación temporal con otro factor de riesgo de lesión pulmonar aguda (Cuadro II).

Estos síntomas y signos deben de hacer sospechar el síndrome cuya etología se confirma con el hallazgo de anticuerpos anti-HLA clase I o II, o antigranulocitos específicos contra las células del paciente. Si se cuenta con los recursos debe investigarse la presencia de lípidos acumulados en el plasma de los componentes almacenados.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

### Tratamiento

El tratamiento es básicamente de sostén. La mejoría clínica se produce espontáneamente cuando resuelve la lesión pulmonar (Cuadro III).



**Figura 1.** Fisiopatología TRALI.

- Oxígeno suplementario. Lo requieren todos los pacientes.
- Asistencia respiratoria mecánica.
- Diuréticos. No se ha visto su utilidad para el tratamiento.
- Corticoides. No se tiene evidencia que su indicación cambie el pronóstico.
- Soporte hemodinámico: fluidoterapia/inotrópicos.

Ante la sospecha de un caso de TRALI se debe detener la transfusión y remitir cuando sea posible el producto hemático sospechoso al banco de sangre para que se realicen las determinaciones oportunas, con mayor énfasis en conocer el papel de los anticuerpos leucocitarios en la reacción y decidir si se debe excluir el donante (Cuadro IV).

## MORTALIDAD Y PRONÓSTICO

El pronóstico dependerá del grado de compromiso pulmonar. Lortalidad varía entre 5 y 25%, aunque la mayoría de los autores mencionan un 5% (Cuadro V).

## PREVENCIÓN

- Aplicación de guías de transfusión sanguínea y hemoderivados.
- En cirugías mayores programadas que requieren transfusiones, los componentes celulares lavados llevarían a la disminución de anticuerpos, lípidos u otras sustancias modificadoras de la respuesta biológica.
- Utilizar productos de corto almacenamiento.

### LECTURAS RECOMENDADAS

- Weibert KE, Blajchman MA. Transfusion-related acute lung injury (TRALI). *Br J Haematol*. 2007;136:788-799.
- Fernández-Modéjar E, Gordo F. Síndrome de distrés respiratorio agudo. Conclusiones y perspectivas de futuro. *Med Intensiva*. 2007;31:133-135.
- Añón JM. Lesión pulmonar aguda por transfusión. *Med Intensiva*. 2010;34:139-149.
- Román-Torres R, Fernández-Delgado ND. Trali, a masked threat: definition, epidemiological and clinical aspects. *Rev Cubana de Hematol, Inmunol y Hemoter*. 2015;31:4-19.
- Zandomeni JL. Daño pulmonar y agudo relacionado con transfusión sanguínea. *Rev de Posgrado de la Vía Cátedra de Medicina*. 2009;189.
- Velásquez-Penagos JA, Jara-Mori T. Transfusion-related acute lung injury during pregnancy. *Rev Colomb Obstet Ginecol*. 2008;59:68-73.

[www.medigraphic.org.mx](http://www.medigraphic.org.mx)