

PRESENTACIÓN DE CASO

Daño pulmonar agudo asociada a transfusión en el embarazo

Acute lung damage associated with transfusion during pregnancy

Silvia María Melians Abreu

Especialista de Segundo Grado en Hematología. Máster en Enfermedades Infecciosas. Profesora Auxiliar. Hospital General Docente "Abel Santamaría Cuadrado". Pinar del Río. Correo electrónico: silvia@princesa.pri.sld.cu

Recibido: 3 de febrero de 2014.

Aprobado: 10 de junio de 2014.

RESUMEN

Introducción: el daño pulmonar agudo asociado a la transfusión es una reacción adversa a la transfusión poco frecuente, la mortalidad se ha estimado entre 1-10 %.

Su diagnóstico es clínico e infrecuentemente sospechado, su incidencia es baja. **Presentación del caso:** se presentaron dos *transfusión-related-acute-lunginjury* en dos gestantes con 28,5 y 32 semanas de embarazo respectivamente, hospitalizadas en la salas de cuidados materno perinatales con enfermedades asociadas al embarazo, a quienes se le administraron componentes sanguíneos, ambas a las 5 horas de transfundidas; presentaron el síndrome clínico con hipoxemia moderada y necesitaron ventilación; con estos hallazgos y la relación temporal con la transfusión. Se realizó el diagnóstico de síndrome de dificultad respiratoria aguda moderada asociada a transfusión.

Conclusiones: el resultado fue óptimo con resolución completa del evento respiratorio. Se considera importante reportar ambos casos dado su aparición en embarazadas, causa poco frecuente informada en la literatura y la importancia de conservar la salud de la madre del niño y la niña e incentivar la notificación de esta reacción adversa a la transfusión al banco de sangre para fortalecer el sistema de hemovigilancia.

DeCS: TRALI; SDRA; daño pulmonar agudo; transfusión.

ABSTRACT

Introduction: acute lung damage associated with transfusion is a little frequent adverse effect to transfusion; mortality has been estimated between 1-10%. Its diagnosis is clinical and infrequently suspected about. its incidence is low even so.

Case report: but two cases presented, hospitalized in the maternal-perinatal care room, with diseases associated to pregnancy, and they were administered blood components, both five hours after the transfusion, presented a clinical syndrome with moderate hypoxemia, and needed ventilation; with this findings and the temporal relation with transfusion, we diagnosed moderate acute transfusion-associated respiratory difficulty syndrome.

Conclusions: The result was the best, with full resolution if the respiratory event. It is important to report both cases due to their onset in pregnant women, a less frequent cause informed about in the medical texts, and the importance of preserving the mother's and the child's health, and promote the notification of this adverse reaction to transfusion to the blood bank, in order to strengthen the hemosurveillance system.

DeCS: Adult respiratory distress syndrome; Lung diseases; Blood tranfusion.

INTRODUCCIÓN

El daño pulmonar agudo asociado a la transfusión TRALI (transfusión-related-acute-lunginjury), por sus siglas en inglés) es un síndrome clínico que se presenta como hipoxemia aguda severa y edema pulmonar no cardiogénico durante o después de una transfusión de productos hemáticos.

El diagnóstico de TRALI es clínico, infrecuentemente sospechado y, por lo tanto, poco reconocido. La comprensión de este síndrome es basada en estudios retrospectivos de casos y programas pasivos de hemovigilancia¹, su incidencia es relativamente baja (1 en 5000 transfusiones)², su mortalidad se ha estimado en el 1-10%.²

En el año 2013, se presentaron 2 TRALI, en 2 embarazadas con enfermedades asociadas al embarazo que necesitaron la transfusión de componentes sanguíneos, poco se reporta su asociación con el embarazo por lo que, el objetivo del presente artículo es describir los eventos, el manejo terapéutico de ambos caso y la necesidad de reportar al banco de sangre inmediatamente.

PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO 1

Se presenta el caso de una paciente de 21 años, secundigesta, con embarazo gemelar de 28,2 semanas que ingresó en el Hospital General Docente "Abel Santamaría Cuadrado". Pinar del Río. La paciente refiere dolor en bajo vientre, no

perdida genital, al examen físico se constata dinámica uterina (2x10, de moderada intensidad y 25 seg de duración). Al ingreso presentaba frecuencia cardíaca (FC): 78 por minuto, presión arterial (PA): 110/70 mm/hg, temperatura axilar (TA): 36,2°C, frecuencia respiratoria (FR): 17 por minuto, peso: 45 kg.

Los exámenes de laboratorio inicial fueron: leucocitos: $9,3 \times 10^9/l$, hemoglobina: 94 g/l, hematocrito en 0.30 l/l, plaquetas: $240 \times 10^9/l$ Ecografía obstétrica: embarazo gemelar, líquido amniótico normal. Se hospitalizó al paciente en la sala de cuidados materno perinatal con los diagnósticos:

1. Embarazo gemelar de 28,5 semanas.
2. Amenaza de parto pretérmino.
3. Anemia moderada.

Se inició tratamiento antibiótico, maduración pulmonar e hidratación para eliminar las contracciones, además de otras medidas generales. En el resto del examen físico, se encuentra positivamente, una modificación severa del cuello uterino (cuello central, borrado 80%, blando, permeable a un dedo. Dada la posibilidad de que la paciente se pusiera de parto, con embarazo gemelar, se decide la transfusión de dos unidades de glóbulos rojos de 4 días de almacenamiento. Se descartó la presencia de sangrado.

A las 5 horas después de terminar la transfusión, la paciente presenta dificultad respiratoria aleteo nasal, y empleo de los músculos accesorios de la respiración y agitación e intranquilidad, a la auscultación cardiopulmonar se evidencia murmullo vesicular globalmente disminuido presencia de crepitantes escasos en bases pulmonares predominantemente en campo pulmonar izquierdo. Los signos vitales en ese momento mostraban: FC: 132 x min PA: 110/70 mm/hg Sat O₂: 72% por oximetría de pulso FR: 27 x min; TA 36,2°C.

El análisis de gases arteriales mostró: Ph: 7,46, presión arterial de CO₂ (PCO₂): 22,7mm/hg, presión arterial de oxígeno (PaO₂): 51.5 mm/hg, bicarbonato sérico (HCO₃): 20,7 mmol/l, SO₂: 75%. Relación PaO₂ / FiO₂:242.

Se discute en comisión de atención a la morbilidad materna grave (obstetras, clínicos, intensivistas, hematólogos, cardiólogos y banco de sangre). Se decide su ingreso en la unidad de Cuidados Intensivos y se apoya con ventilación no invasiva en la modalidad ASB (ventilador savina) con soporte de presión inspiratoria de 12 cm H₂O, PEEP de 8 cm H₂O y FO₂ de 50%.

La radiografía de tórax evidenció área cardíaca normal, radio-opacidad heterogénea ocupando 2/3 del campo pulmonar izquierdo, infiltrado alveolo-intersticial bilateral de aspecto congestivo y broncograma aéreo, el ecocardiograma mostró un corazón de tamaño y función normal, ambos elementos refuerzan el origen no cardiogénico del edema pulmonar.

Evolutivamente las manifestaciones clínicas, secuencia radiológica y hemogasométrica demuestran empeoramiento del intercambio gaseoso y descenso de la relación PO₂/FiO₂ hasta 181, como expresión de un fallo respiratorio moderado que obliga la intubación oro-traqueal y asistencia mecánica ventilatoria en IPPV y necesidad de ascenso de los valores de PEEP y FiO₂. Requiere soporte inotrópico por 12 horas con dopamina a 7 mg/kg/min.

Con estos hallazgos y la relación temporal con la transfusión, se realizó diagnóstico de síndrome de dificultad respiratoria aguda moderada asociada a transfusión (TRALI).

La operación cesárea de urgencia se impuso ante el deterioro progresivo, proceder que transcurre sin complicaciones, y se recibe nuevamente en Cuidados Intensivos en su postoperatorio. La estrategia ventilatoria dinámica, unido a la mejoría ascendente permite el destete definitivo de la ventilación mecánica al cuarto día.

PRESENTACIÓN CASO CLÍNICO 2

Paciente de 21 años, primigestante, con embarazo de 32 semanas que ingresó en el Hospital General Docente "Abel Santamaría Cuadrado". Con antecedentes personales de trombopatía y Enfermedad *Von Willebrand* y 7 cirugías la primera a los 14 años. Al ingreso presentaba pérdida de líquido y dolor bajo vientre frecuencia cardiaca (FC): 72 por minuto, presión arterial (PA): 110/70 mm/hg, temperatura axilar (TA): 36°C, frecuencia respiratoria (FR): 16 por minuto, peso: 63 kg.

Los exámenes de laboratorio inicial fueron: leucocitos: $10 \times 10^9/l$, hemoglobina: 106 g/l, plaquetas: $240 \times 10^9/l$. Ecografía obstétrica: embarazo cefálico, placenta posterior. Se hospitalizó a la paciente en la institución la sala de cuidados maternos perinatales con los diagnósticos:

1. Embarazo de 32 semanas primigesta.
2. RPM más menos 22 horas.
3. Anemia ligera.
4. Trombopatía.
5. Enfermedad *Von Willebrand*.

Se inició tratamiento antibiótico, maduración pulmonar, además de las otras medidas generales.

En el resto del examen físico sin modificación del cuello uterino, contracciones, al segundo día se constata el apósito manchado de sangre, fiebre de 38°C, taquicardia de 120 x min, posible sepsis ovular se evalúa por la comisión materna y se decide cesárea de urgencia, se solicita al banco de sangre la reserva de concentrado de plaquetas 6uds y crioprecipitado 8 uds solicitado con anterioridad, se traslada al salón, se transfunde y se realiza la cesárea sin complicaciones, a las 5 horas después de terminar la transfusión, la paciente presenta dificultad respiratoria y tos ligera, aleteo nasal, la auscultación cardiopulmonar evidencia murmullo vesicular globalmente disminuido presencia de crepitantes diseminados en ambos campos pulmonares. Los signos vitales en ese momento fueron: FC: 120 x min no soplo PA: 110/70 mm/hg Sat O₂: 73% FR: 24 x min; TA 37°C.

El análisis de gases arteriales mostró: Ph: 7,46, presión arterial de CO₂ (PCO₂): 23,7 mm/hg, presión arterial de oxígeno (PaO₂): 68 mm/hg, bicarbonato sérico (HCO₃): 21,7 mmol/l Apoyo de Oxígeno por máscara facial, PaO₂ / FiO₂: 226.

Se trasladó la paciente a la *Unidad de Cuidados Intensivos*, y se inició la ventilación no invasiva (VNI), con el ventilador *Savina*. PEEP de 8 cm H₂O y FiO₂ 60%. Hemogasometría evolutiva muestra Ph 7.43 presión arterial de oxígeno (PaO₂): 164 mm/Hg, presión arterial CO₂ (PCO₂): 29 mm/Hg, SO₂ 98%, bicarbonato sérico (HCO₃): 21 mmol/l y relación PO₂ / FiO₂: 273.

En la radiografía de tórax se observa radiopacidad heterogénea, edema intersticial bilateral en hilos y el ecocardiograma se evidenció con las cavidades cardiacas de tamaño y función normal.

La evolución clínica, los resultados radiológicos y ecocardiográficos y la caída de la relación PO₂/FiO₂ entre 200 y 300, son expresión de la lesión pulmonar aguda y el compromiso del intercambio gaseoso originado por el edema intersticial lesionario, no cardiogénico, y la relación temporal con la transfusión, se realizó diagnóstico de síndrome de dificultad respiratoria aguda ligera asociada a transfusión (TRALI).

La paciente permaneció durante 4 días, con una evolución favorable, logrando revertir el fallo respiratorio sin necesidad de otras estrategias ventilatorias, destetándose de la VNI de forma progresiva y rápida. Fue trasladada a la sala de puerperio quirúrgico.

DISCUSIÓN

El TRALI se presenta clínicamente con dificultad respiratoria, hipoxemia, hipotensión, sin causa hemodinámica entre 1-6 horas tras la transfusión de componentes sanguíneos.³

En el caso clínico 1, sin antecedentes transfusionales, después del consenso de la comisión materna provincial ante la posibilidad de ponerse de parto se transfundió con dos unidades de glóbulosleucorreducidos. En el caso clínico 2, fue transfundida con derivados plasmáticos⁴ y con una posible sepsis ovular.

Los hallazgos fisiológicos comprenden hipoxemia aguda con PaO₂/FiO₂ menor de 300 mm/hg y disminución de la compliance pulmonar, con función cardíaca normal. El daño pulmonar agudo asociado a transfusión (TRALI) debe ser sospechado y excluido en todos los casos de disnea e hipoxemia temporalmente relacionado con la transfusión de cualquier producto sanguíneo.⁵

Ambos casos clínicos eran embarazos pretérminos, ingresadas en la unidad de cuidados materno perinatales, por enfermedades asociadas al embarazo y posibles complicaciones obstétricas, presentaron una reacción adversa a la transfusión TRALI/SDRA, por lo cual fueron evaluadas por un equipo multidisciplinario y trasladadas a la unidad de cuidados especiales donde se inició ventilación.

El uso de esteroides ha sido reportado en algunos casos, en estas pacientes fue utilizado, si bien no existe evidencia que avale o contraindique su uso en esta entidad⁶, en ellas fue utilizado, no tuvo efectos adversos y se reportó mejoría clínica. En el caso 2 fue utilizado diurético con una respuesta buena al tratamiento⁶, ninguna de las dos fue transfundida nuevamente. De acuerdo a la definición adaptada del autor HL⁷ de esta entidad, el caso clínico 1 se diagnosticó como TRALI "clásico" aunque no se documentó la presencia de anticuerpo *antineutrófilo* el caso clínico 2, según la fisiopatología en TRALI no inmune², pues en este se propone un modelo de 2 eventos, donde hay un primer paso en que la sepsis podría activar los neutrófilos.

El mecanismo exacto del TRALI no es entendido completamente. Un mecanismo inmune mediado por anticuerpos ha sido implicado en la mayor parte de los casos de TRALI. En una minoría de casos reportados, sin embargo, el anticuerpo no fue identificado y ha sido postulada, una alternativa que es el modelo de los 2 eventos.

Estudios clínicos sugieren que ambos mecanismos ocurren y que el TRALI puede representar la vía común final de la activación inicial de los neutrófilos, la injuria

endotelial con lesión capilar, el cual puede ser disparado por anticuerpos u otros mediadores biológicos en pacientes con o sin factores de riesgo de base.⁸⁻⁹

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.⁶

En el caso clínico 1, la operación cesárea de urgencia se impuso ante el deterioro progresivo. En el caso clínico 2, por la posible sepsis ovular se evaluó por la comisión materna y se decidió cesárea de urgencia. En ambas pacientes, se presentó el síndrome clínico con resolución en menos de 96 horas de los síntomas. Relacionado con el embarazo y su asociación con la aparición de esta reacción adversa (TRALI) hay pocos reportes de casos.⁶

En algunos estudios, se recoge incidencia de esta reacción adversa en pacientes con bypass cardiopulmonar, relacionado con la cantidad de componentes sanguíneos transfundidos y la duración del mismo, según autores.¹⁰

En otros estudios más recientes comentan los autores¹¹, se identifican incremento de riesgo a presentar daño pulmonar agudo asociado a transfusión, cuando concomitan enfermedades del huésped como: pacientes críticos ventilados, con alcoholismo crónico, fallo renal crónico o shock, con la presencia de varios factores en los componentes sanguíneos como anticuerpos anti HLA/HNA.¹²

Existe la notificación de dos casos de TRALI en el 2006, de una gestante transfundida con plasma de un donante masculino y otra con enfermedad hipertensiva del embarazo transfundida con sangre de más de 15 días de almacenamiento, consecuente con el desarrollo exitoso de un programa de hemovigilancia en la provincia de Matanzas para minimizar las reacciones graves y notificar otras menos conocidas, como el TRALI.¹³

La prevención del TRALI se centra en 3 estrategias:

- 1) Política de exclusión de donantes.
- 2) Actuación sobre el almacenamiento.
- 3) Evitar las transfusiones innecesarias.²⁻⁹

En cuanto al uso de plasma únicamente de varones, se plantea que la exclusión de donantes femeninos de la producción de plasma fresco congelado no disminuyó la incidencia de TRALI: antes de la exclusión 2,3% después de la exclusión 2,4 %, estos autores⁸, además de dejar sin significado clínico los lípidos biológicamente activos dependiendo del tiempo de almacenamiento de más de 5 días del producto sanguíneo.

La seguridad de transfusional es la apuesta primordial de la transfusión de sangre y sus componentes. La hemovigilancia se enfoca a garantizar la identificación de eventos adversos conocidos y reportar efectos adversos no esperados con el objetivo de prevenir sus causas e impedir su repetición, promueve las buenas prácticas y engloba toda la cadena transfusional.

CONCLUSIONES

En ambos casos, el diagnóstico fue clínico, en el caso clínico 1, el reconocimiento de este síndrome no fue inmediato, con la participación del equipo multidisciplinario; se llevó cabo la conducta oportuna y adecuada, sirviendo de experiencia para la inmediatez del caso clínico 2.

La aparición del daño pulmonar agudo asociado a transfusión (TRALI) fue tanto a eritrocitos pobres en leucocitos con menos de 5 días de almacenamiento como a derivados plasmáticos (Concentrado de plaquetas y crio-precipitado).

Las únicas reacciones adversas clasificadas como TRALI fueron en gestantes pretérminos.

Se hace necesario pensar en los criterios diagnósticos de TRALI para poder diagnosticarlo, proceder rápidamente a su manejo y luego a su notificación al banco de sangre para fortalecer el sistema de hemovigilancia hospitalario, según el *Comité de Medicina Transfusional* de la institución, reducir los riesgos de TRALI en la práctica clínica diaria, con una adecuada política transfusional que llevará a profundizar en el conocimiento del tema para prevenir complicaciones que pongan en riesgo la vida de la madre y el feto. Por lo tanto, se considera que minimizar las transfusiones innecesarias es la primera medida para prevenir esta reacción adversa.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Shaz BH, Stowell SR, Hillyer CD. Transfusion-related acute lung injury: from bedside to bench and back. Blood [Internet]. 2011 [citado 3 Feb 2014]; 117(5):[aprox. 8 p.].
2. Añon JM, García de Lorenzo A, Quintana M, González E, Bruscas MJ. Lesión pulmonar aguda producida por transfusión. Med Intensiva [Internet]. 2010 [citado 3 Feb 2014]; 34(2): [aprox. 10 p.].
3. Popovsky MA, Moore SB. Diagnostic and pathogenetic consideration sin transfusion-related acute lung injury. Transfusion. 1985; 25:573-7.
4. Moore SB. Transfusion-related acute lung injury (TRALI). Clinical presentation, treatment and prognosis. Crit Care Med [Internet]. 2006 [citado 3 Feb 2014]; 34: [aprox. 4 p.].
5. Comisario R, Estévez S, Silva Blanchet G, Zandomeni JL. Daño Pulmonar Agudo Relacionado A Transfusión Sanguínea. Revista de Posgrado de la VIa Cátedra de Medicina [Internet]. 2009 [citado 3 Feb 2014]; (14): [aprox. 2 p.].
6. Velásquez-Penagos Jesús Arnulfo, Jara-Mori Teófilo. Injuria pulmonar aguda asociada a transfusión en el embarazo: Reporte de un caso y revisión de la literatura. Rev Colomb Obstet Ginecol [revista en la Internet]. 2008 Mar [citado 2014 Feb 3]; 59(1): 68-73.
7. Marik PE, Corwin HL. Acute lung injury following to transfusion: Expanding the definition. Crit Care Med [Internet]. 2008 [citado 3 Feb 2014]; 36: [aprox. 4 p.].

Disponible en:

<http://www.rjournalonline.com/TRALI%20definition%20CCM%202008.pdf>

8. Triulzi Darrell J. MD Anesthesia & Analgesia: Transfusion-Related Acute Lung Injury: Current Concepts for the Clinician[Internet]. 2009 [citado 3 Feb 2014]; 108 (3):[aprox. 10 p.].

9. Bux J. Antibody-mediated (immune) transfusion related acute lung injury. Vox Sang [Internet]. 2011 [citado 3 Feb 2014]; 100: [aprox. 6 p.].

10. Vlaar AP, Hofstra JJ, Determann RM. 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 [Internet]. 2011 [citado 3 Feb 2014]; 117(16): [aprox. 8 p.].

11. Toy P, Gajic O, Bacchetti P. Transfusion-related acute lung injury: incidence and risk factors. Blood [Internet]. 2012 [citado 3 Feb 2014]; 119 (7): [aprox. 10 p.].

12. Shaz BH. Giving TRALI the one-two punch. Blood. [Internet]. 2012[citado 3 Feb 2014]; 119(7): [aprox. 10 p.].

13. Silva Ballester HM. Programa de hemovigilancia para los servicios de salud de la provincia de Matanzas [Tesis Doctoral en Ciencias Médicas]. Villa Clara, Cuba: Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara; 2012.

Dra. Silvia María Melians Abreu. Especialista de Segundo Grado en Hematología. Máster en Enfermedades Infecciosas. Profesora Auxiliar. Hospital General Docente "Abel Santamaría Cuadrado". Pinar del Río. Correo electrónico: silvia@princesa.pri.sld.cu