

TRALI por transfusión de plaquetas

Oswaldo D. López Gastón*, Eduardo Malvino*, Diego Mc Loughlin*, Pablo Martínez**,
David Barbieri *, Anushavan Vatulian***

* División Terapia Intensiva, ** Servicio de Clínica Médica, *** Servicio de Imágenes,
Policlínica Bancaria, Buenos Aires. República Argentina

RESUMEN

La injuria pulmonar aguda relacionada con la administración de sangre o sus componentes (TRALI), es producida por una reacción de leucoaglutininas o anticuerpos linfocitotóxicos del plasma de dadores contra leucocitos del receptor. Se estima una ocurrencia entre 1.4-2 por 10.000 transfusiones; pero hay consenso que es subreconocido e infrecuentemente referido no obstante ser la segunda causa de muerte vinculada a las reacciones postransfusionales. Los síntomas salientes del síndrome incluyen disnea,

hipotensión arterial, fiebre, hipoxemia y edema pulmonar. Se presenta entre el inicio de la transfusión y cuatro horas de finalizada, la severidad no tiene relación con el volumen infundido y tiende a resolverse dentro de las 96 horas. Se refiere un paciente que desarrolló TRALI por infusión de plaquetas, con comentarios sobre su patogenia y tratamiento.

Palabras clave: TRALI, reacciones a la transfusión, distress respiratorio, concentrado de plaquetas.

ABSTRACT

TRALI following platelet transfusion

Transfusion-related acute lung injury (TRALI) was attributed to leucoagglutinating and/or lymphocytotoxic antibodies in the plasma from multiparous donors, directed against the white blood cells of patient recipients. Estimates of frequency ranged from 1.4 to 2 per 10000 transfusions, but it was underdiagnosed and underreported, despite being the second leading cause of transfusion-related mortality. The symptoms include dyspnoea, hypotension, fever and/or hypoxemia or

noncardiogenic pulmonary oedema, that develops within 4 hours of a transfusion. The severity has no relation with the infused volume and tend to solve within 96 hours. We report a patient that develops TRALI following the infusion of platelet concentrates, and comments about the pathogenesis and treatment

Key words: TRALI, transfusion reaction, respiratory distress platelet concentrates,

Correspondencia: Dr. O.D. López Gastón, Tucumán 3424 (1189), Buenos Aires, Argentina. e-mail: odlogaston@hotmail.com

Introducción

El término "TRALI" fue acuñado por Popovsky y col. en 1983¹ y atribuido a la reacción de anticuerpos leucoaglutinantes o linfocitotóxicos del plasma de donantes contra leucocitos del receptor. Sin embargo, los mecanismos finales del síndrome no están claramente definidos ya que también puede desencadenarse por anticuerpos del receptor.

Si bien se asocia con la administración de sangre total, glóbulos rojos y plasma fresco congelado, también fue referido con la transfusión de leucocitos², crioprecipitados³, concentrados de plaquetas,⁴ inmunoglobulinas⁵ y plasmáferesis.

El primer caso fatal fue publicado en 1956⁶ y al síndrome se le asignaron diferentes denominaciones, como "edema pulmonar no cardiogénico", "hipersensibilidad pulmonar" o "edema pulmonar alérgico severo".⁷⁻⁹ Se estima una ocurrencia de 1.4-2 por 10.000 transfusiones;⁴ pero hay consenso que es subreconocido e infrecuentemente referido, no obstante ser la segunda causa de muerte vinculada a reacciones postransfusionales.¹⁰

Se presenta un paciente que desarrolló TRALI por infusión de concentrado de plaquetas, con buena evolución.

Caso clínico

Varón de 62 años con antecedentes de hipertensión arterial, en estudio por síndrome mielodisplásico, tratado con betabloqueantes, inhibidores de la ECA y prednisona 40 mg/día. Consultó por epistaxis, que se detuvo con taponaje nasal anterior, se evidenció plaquetopenia (11.000 mm^3), blancos 8.500 mm^3 , Hb 10 g/dl y se indicó 7 unidades de plaquetas. Al día siguiente se transfundieron 8 unidades más y a dos horas de finalizada presentó temperatura axilar de $38,2^\circ \text{C}$ con sudoración e hipotensión arterial autolimitada. El cuadro se reiteró, asociado a disnea leve, y la auscultación pulmonar evidenció rales crepitantes de base a vértice, sin soplos cardíacos ni tercer ruido. El electrocardiograma no mostró alteraciones y la radiografía de tórax evidenció un infiltrado "algodonoso" bilateral, notorio del lado izquierdo, con silueta cardíaca de configuración normal y senos costo-diafragmáticos libres (Figura 1). La tomografía de tórax mostró un infiltrado alveolo-intersticial bilateral a predominio central con indemnidad del parénquima de las bases pulmonares. (Figura 2). Con diagnóstico presuntivo de distrés respiratorio secundario a sepsis, se derivó a la unidad de cuidados intensivos. El paciente ingresó lúcido, no impresionaba comprometido, normotenso, subfebril, sin hipertensión venosa ni edemas, adecuada perfusión periférica, diuresis conservada, sin signos de sangrado activo ni petequias. Era clara la disociación clínico-radiológica, con buena tolerancia

al decúbito dorsal. Los gases en sangre arterial con FI O_2 al 50%, pH 7,42, PaO_2 96 mm/Hg, Sat O_2 95%, PaCO_2 29 mm Hg, bicarbonato 19 mEq/L, y 192 mm/Hg la PAFI calculada. El recuento de leucocitos 9.000 mm^3 , plaquetas 50.000 mm^3 , los cultivos de sangre y orina fueron negativos y la uremia, creatinemia, ionograma, enzimas cardíacas y hepáticas normales. El ecocardiograma transtórácico no evidenció disfunción sistólica o diastólica del ventrículo izquierdo. Las plaquetas infundidas tenían un almacenamiento menor de 24 hs. Se trató con oxígeno por cánula nasal, a las 72 hs normalizó los gases en sangre y la radiografía de tórax al cuarto día (Figura 3).

Discusión

Se refieren tres reacciones mayores con la transfusión de sangre o sus componentes:¹¹

- Hemolíticas, con activación del complemento. Producen inestabilidad vasomotora, broncoespasmo, alteración del intercambio gaseoso por activación/adhesión de los leucocitos en el circuito pulmonar y lisis osmótica del hematíe con liberación de hemoglobina que a nivel renal se une al óxido nítrico bloqueando el mecanismo vasodilatador.
- Febriles no hemolíticas, por interacción entre leucocitos y leucoaglutininas que activan los pirógenos endógenos.
- La injuria pulmonar aguda (TRALI), secundaria a una reacción antígeno-anticuerpo (usualmente HLA), con estimulación y adherencia de leucocitos a los capilares pulmonares que distorsionan la barrera alveolar.¹²

Los síntomas salientes del TRALI incluyen¹³ disnea, hipotensión arterial, fiebre y edema pulmonar bilateral. Se presentan entre el inicio de la transfusión y cuatro horas de finalizada,⁴ aunque se han referido casos de aparición tardía.¹⁴ La severidad del cuadro es variable, no tiene relación con el volumen infundido¹⁵ y los síntomas tienden a resolverse dentro de las 96 horas. En una serie, el período de soporte con oxígeno fue 40 hs y 72% de los pacientes requirieron asistencia respiratoria mecánica.⁴ En la radiografía de tórax se observan infiltrados bilaterales, que son de instalación precoz y en 20% de los casos persisten hasta 7 días, con frecuente disociación clínico/radiológica.⁴

El mecanismo patogénico es materia de discusión. En el plasma de donantes se identifican anticuerpos clase I HLA y II HLA^{4,15} contra granulocitos del receptor, pero el síndrome puede desencadenarse por anticuerpos del receptor.¹⁶ Otra hipótesis jerarquiza como gatillo a lípidos biológicamente activos, detectables en componentes celulares de la sangre y originados por el almacenamiento. No es claro por qué no se produce en pre-

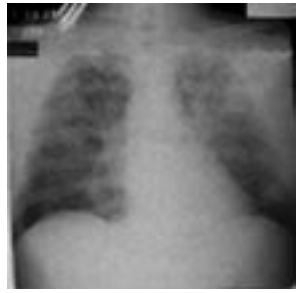


Figura 1. Rx de tórax con infiltrados alveolares.

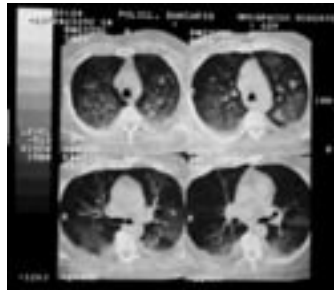


Figura 2. TAC de tórax.



Figura 3. Rx de tórax a los 4 días.

cia de antígenos y anticuerpos capaces de desencadenarlo o su aparición cuando son negativos. Autores sugieren la necesidad de una condición preexistente como PTT, anestesia, hipoxia, infección o cirugía reciente.^{4,17} Considerando los mecanismos referidos, se postuló la hipótesis de los “dos golpes” para explicarlo: el primero es una condición de base y el segundo es la transfusión de un componente de la sangre con anticuerpos dirigidos contra granulocitos del paciente o que contenga lípidos biológicamente activos.^{17,18}

Se refiere una mortalidad de 5% y en el material de autopsia los pulmones están consolidados y congestivos, hay daño alveolar difuso con edema y hemorragia, formación de membrana hialina e inflamación intersticial y puede superponerse infección en etapas tardías.¹⁷

El diagnóstico de TRALI es clínico, toma como base la presencia de edema pulmonar en el contexto temporal de una transfusión de sangre o sus componentes. Los exámenes para identificar el antígeno/anticuerpo no son de obtención inmediata y aunque resulten negativos no descartan el diagnóstico.¹⁹ El

diagnóstico diferencial es con la sobrecarga de volumen, infección pulmonar, edema cardiogénico y otras etiologías de distrés respiratorio.

El tratamiento recomendado es soporte con oxígeno, ARM en casos severos y sostén hemodinámico. La utilización de corticoides es controvertida y los diuréticos no se aconsejan por la posibilidad de generar hipovolemia y exacerbar la hipoxemia.¹⁴

La FDA recomienda, ante la presencia del síndrome, dar aviso al servicio de hemoterapia, única manera de generar un registro y reducir su incidencia.^{20,21} En nuestra institución, se consigna el sexo en los donantes y, en caso de mujeres multiparas, la sangre es derivada a centros de preparación de hemoderivados.

El caso que se presenta reunió las características referidas de TRALI y por la condición del paciente, no se consideró oportuna la colocación de un catéter en arteria pulmonar. El proceso se autolimitó y el soporte con oxígeno fue el único tratamiento instituido.

BIBLIOGRAFÍA

1. Popovsky MA, Abel MP, Moore SB. Transfusion-related acute lung injury associated with passive transfer of antileukocyte antibodies. *Am Rev Respir Dis* 1983, 128:185-9.
2. O'Connor JC, Strauss RG, Goeken NE, Knox LB. A near-fatal reaction during granulocyte transfusion of a neonate. *Transfusion* 1988, 28:173-6.
3. Reese EP, McCullough JJ, Craddock PR. An adverse pulmonary reaction to cryoprecipitate in a hemophilic. *Transfusion* 1975, 15:583-8.
4. Popovsky MA, Moore SB. Diagnostic and pathogenetic considerations in transfusion-related acute lung injury. *Transfusion* 1985, 25:573-7.
5. Rizk A, Gorson KC, Kenney L, Weinstein R. Transfusion-related acute lung injury after the infusion of IVIG. *Transfusion* 2001;41:264-8.
6. Barnard RD. Indiscriminate transfusion: a critique of case reports illustrating hypersensitivity reactions. *N Y State J Med* 1951, 51:2399-402.
7. Carilli AD, Ramanamurti MV, Cheng YS, Shin D, Sethi V. Noncardiogenic pulmonary edema following blood transfusion. *Chest* 1978, 74:310-2.
8. Thompson JS, Severson CD, Parmely MJ, Marmorstein BL, Simmons A. Pulmonary 'hypersensitivity' reactions induced by transfusion of non-HLA leukoagglutinins. *N Eng J Med* 1971, 20:1120-5.
9. Kernoff PBA, Durrant IJ, Rizza CR, Wright FW. Severe allergic pulmonary oedema after plasma transfusion. *Br J Haematol* 1972, 23:777-81.
10. Szam K. Reports of 355 transfusion-associated deaths: 1976 through 1985. *Transfusion* 1990, 30:583-90.

11. Snyder, EL. Transfusion reactions: pathogenesis and clinical management. *Transfusion Med* 1996, 6 (Supp 2.):9
12. Kopko PM, Holland PV. Transfusion-related acute lung injury. *Br J Haematol* 1999;105:322-9.
13. Kopko PM, Holland PV. Transfusion-related acute lung injury. *Br J Haematol* 1999;105:322-9.
14. Levy GJ, Shabot MM, Hart ME, Mya WW, Goldfinger D. Transfusion-associated noncardiogenic pulmonary edema. *Transfusion* 1986, 26:278-81.
15. Brittingham TE. Immunologic studies on leukocytes. *Vox Sang* 1957, 2:242-8.
16. Bux J, Becker F, Serger W, Kilpatrick D, Chapman J, Waters A. Transfusion related acute lung injury due to HLA-A2-specific antibodies in recipients and NB1-specific antibodies in donor blood. *Br J Haematol* 1996, 93:707-13
17. Silliman CC, Paterson AJ, Dickey WO, Stroncek DF, Popovsky MA, Caldwell SA, Ambruso DR. The association of biologically active lipids with the development of transfusion-related acute lung injury: a retrospective study. *Transfusion* 1997, 37:719-26.
18. Van Buren NL, Stroncek DF, Clay ME, McCullough J, Dalmasso AP. Transfusion-related acute lung injury caused by an NB2 granulocyte-specific antibody in a patient with thrombotic thrombocytopenic purpura. *Transfusion* 1990, 30: 42-5.
19. Popovsky MA, Chaplin HC, Moore SB. Transfusion-related acute lung injury: a neglected, serious complication of hemotherapy. *Transfusion* 1992, 32:589-92.
20. Transfusion-related Acute Lung Injury. Rockville, Md: Food and Drug Administration, Center for Biologics Evaluation and Research; 2001. Available from: <http://www.fda.gov/cber/ltr/trali101901.htm>.
21. Popovsky MA, Davenport RD. Transfusion related acute lung injury: femme fatale? *Transfusion* 2001; 41:312-5.