



## LECTURA CRÍTICA DE ARTÍCULO

## Daño pulmonar agudo relacionado con la transfusión en el paciente crítico, ¿más frecuente de lo que creemos?

**Artículo original:** Vlaar APJ, Binnekade JM, Prins D, van Stein d, Hofstra JJ, Schultz MJ, Juffermans NP. Risk factors and outcome of transfusion-related acute lung injury in the critically ill: A nested case-control study. *Critical Care Medicine* 2010; 38: 771-778. ([PubMed](#))

García del Valle S.

*Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Alcorcón, Madrid.*

### Resumen

La incidencia real de TRALI (daño pulmonar agudo relacionado con la transfusión) en el paciente crítico no está bien establecida. De hecho, se han comunicado tasas de incidencia muy variables que oscilan entre 0,8 y 8 %. En Europa, los datos existentes provienen de comunicaciones voluntarias de diferentes Bancos de Sangre. Aunque la definición de TRALI se consensuó hace 5 años, sigue siendo un diagnóstico de exclusión y se basa en el desarrollo de un cuadro de ALI (daño pulmonar agudo) en las 6 horas siguientes a una transfusión. El problema en el paciente crítico, y también en el quirúrgico, es que suelen coexistir al mismo tiempo varios factores capaces de desarrollar ALI, por lo que el diagnóstico no siempre es fiable. Máxime si el diagnóstico se hace de forma retrospectiva, como ocurre en el presente estudio.

Los factores de riesgo para el desarrollo de TRALI tampoco se conocen con precisión, pero se ha desarrollado un modelo fisiopatológico según el cual se producirían dos hechos secuenciales. El primero, causado por la enfermedad de base (cirugía, shock, sepsis, etc.), que provocaría el cebado y acúmulo de neutrófilos en los capilares pulmonares. El segundo evento se induciría por la transfusión de restos celulares o lípidos presentes en la sangre almacenada, y que activaría los leucocitos acumulados en el capilar pulmonar provocando una inflamación local que generaría edema pulmonar.

Generalmente se piensa que el TRALI tiene una buena evolución, aunque no se conoce el impacto real sobre la población de pacientes críticos, los cuales podrían ser especialmente vulnerable a sus efectos.

El objeto del presente estudio es describir la incidencia de TRALI en pacientes críticos y tratar de identificar factores de riesgo para su desarrollo.

### Introducción

La incidencia real de TRALI (daño pulmonar agudo relacionado con la transfusión) en el paciente crítico no está bien establecida. De hecho, se han comunicado tasas de incidencia muy variables que oscilan entre 0,8 y 8 %. En Europa, los datos existentes provienen de comunicaciones voluntarias de diferentes Bancos de Sangre. Aunque la definición de TRALI se consensuó hace 5 años, sigue siendo un diagnóstico de exclusión y se basa en

el desarrollo de un cuadro de ALI (daño pulmonar agudo) en las 6 horas siguientes a una transfusión. El problema en el paciente crítico, y también en el quirúrgico, es que suelen coexistir al mismo tiempo varios factores capaces de desarrollar ALI, por lo que el diagnóstico no siempre es fiable. Máxime si el diagnóstico se hace de forma retrospectiva, como ocurre en el presente estudio.

Los factores de riesgo para el desarrollo de TRALI tampoco se conocen con precisión, pero se ha desarrollado un

modelo fisiopatológico según el cual se producirían dos hechos secuenciales. El primero, causado por la enfermedad de base (cirugía, shock, sepsis, etc.), que provocaría el cebado y acúmulo de neutrófilos en los capilares pulmonares. El segundo evento se induciría por la transfusión de restos celulares o lípidos presentes en la sangre almacenada, y que activaría los leucocitos acumulados en el capilar pulmonar provocando una inflamación local que generaría edema pulmonar.



Generalmente se piensa que el TRALI tiene una buena evolución, aunque no se conoce el impacto real sobre la población de pacientes críticos, los cuales podrían ser especialmente vulnerable a sus efectos.

El objeto del presente estudio es describir la incidencia de TRALI en pacientes críticos y tratar de identificar factores de riesgo para su desarrollo.

## Resumen

Estudio retrospectivo de una cohorte de pacientes ingresados en una UCI mixta de una única institución durante un período de 3 años. De los 5.208 pacientes ingresados, se excluyeron 353 que fueron reingresos y 2.831 pacientes con estancia en la UCI inferior a 48 horas, aunque posteriormente se incluyeron los pacientes fallecidos con estancia inferior a 48 horas.

El diagnóstico de TRALI fue retrospectivo, ya que una mínima proporción de pacientes tenían en su historia clínica alguna referencia al posible desarrollo de este proceso. Los criterios usados para el diagnóstico de TRALI fueron: hipoxemia de nueva aparición ( $PaO_2/FiO_2 < 300$  mmHg) en las 6 horas siguientes a una transfusión con cambios bilaterales radiológicos de origen no cardiogénico.

Se creó otra categoría diagnóstica, "Posible-TRALI", para pacientes con los mismos hallazgos que los anteriores pero con la coexistencia de otro factor de riesgo alternativo para desarrollar ALI. El edema de origen cardíaco se definió como la presencia de una POAP  $> 18$  mmHg o bien con 2 de los siguientes: PVC  $> 15$  mmHg, FEVI  $< 45\%$ , balance hídrico positivo e historia constatada de fallo cardíaco o valvulopatía grave. La probabilidad de edema de pulmón cardiogénico se puntuó de 1 a 4 según una escala. Las radiografías se revisaron retrospectivamente por pares y, si no llegaban a un acuerdo, el radiólogo imponía su criterio.

Toda la sangre transfundida había sido previamente desprovista de leucocitos.

Para el análisis de los factores de riesgo, cada paciente con TRALI fue comparado con 3 grupos distintos que actuaron como controles ajustados por edad, sexo y diagnóstico de ingreso: transfundidos sin TRALI, no transfundidos con ALI y no transfundidos sin ALI.

Los factores analizados fueron: alcoholismo, tabaquismo, fallo hepático, diabetes, tumor hematológico, OCFA, enfermedad autoinmune, transfusión masiva, cirugía cardíaca electiva y urgente, trauma, cirugía, contusión pulmonar, aspiración, pancreatitis, neumonía, sepsis, CID, IPPV, sobredosis.

El índice kappa ponderado de concordancia diagnóstica fue de 0,61. La tasa de transfusión de la muestra completa fue del 44 %. Hubo un total de 114 casos de TRALI, lo que representa un incidencia por paciente transfundido de 5,1 % (IC 95 % 4,2-6,1), o bien, de 0,9 % por unidad de producto de banco transfundida. Los factores de riesgo para TRALI fueron cirugía cardíaca emergente (OR 17,6; 1,8-168,5), tumor hematológico (OR 13,1; 2,1-9,8), transfusión masiva (OR 4,5; 2,1-9,8), sepsis (OR 2,5; 1,2-5,2), ventilación mecánica (OR 3,0; 1,3-7,1) y puntuación APACHE II alta (OR 1,1; 1-1,1) con una  $p < 0,03$  para todos. El volumen de plasma y plaquetas transfundido se asoció con TRALI en el análisis univariable, sin que el tiempo de almacenamiento de los productos de banco se asociara al desarrollo de TRALI.

Comparado con pacientes no transfundidos que desarrollaron ALI, factores de riesgo para TRALI fueron sepsis (OR 2,4; 1,1-5,3) y una puntuación APACHE II alta (OR 1,1; 1-1,1) siendo un factor protector la presencia de neumonía (OR 0,4; 0,2-0,7).

Los pacientes diagnosticados de TRALI tuvieron una mayor duración de ventilación mecánica que los controles transfundidos y los controles con ALI no transfundidos (231 vs. 71 y 70 horas).

La tasa de supervivencia a 90 días fue menor para pacientes con TRALI comparado con transfundidos sin TRALI y no transfundidos con ALI (53 % vs. 75 % y 83 %).

Se concluye diciendo que el TRALI es frecuente en los pacientes críticos y que su presencia puede empeorar la evolución clínica. Los factores de riesgo identificados podrían ayudar a tomar

una decisión en aquellos pacientes en los que la indicación de transfusión no es clara.

### Comentario

El diseño del estudio es ideal para alcanzar los objetivos de la investigación, ya que inicialmente hace un estudio de cohortes retrospectivo para conocer la tasa de incidencia. Posteriormente, hace un diseño de casos-controles anidados para identificar los factores de riesgo, de forma que se elige un control por cada uno de los casos con TRALI. Este diseño ahorra costes y esfuerzo comparado con el estudio de toda la cohorte y es particularmente útil para identificar los precursores de la enfermedad, esto es, los factores de riesgo. El problema fundamental de este diseño es que los sujetos elegidos como controles pueden no ser representativos de la cohorte original.

El estudio aporta información novedosa y relevante, y nos recuerda a los clínicos que este fenómeno quizás sea más frecuente de lo habitualmente diagnosticado. Sin embargo, hay algunas cuestiones metodológicas y de resultados que merece la pena señalar. En primer lugar, un índice kappa de 0,61 (los autores no dan el intervalo de confianza de dicho índice, quizás porque sea muy ancho) significa sólo una moderada concordancia entre los diagnósticos de los dos médicos en cuanto al diagnóstico de TRALI, y esto pone de manifiesto que probablemente el diagnóstico retrospectivo sea muy poco fiable y que es preciso hacer estudios prospectivos en los que el diagnóstico de presencia o ausencia de TRALI se haga a las 6 horas de la transfusión de un producto de banco, sobre todo en el paciente crítico o quirúrgico en el que coexisten varios factores para desarrollar ALI.

En cuanto a los factores de riesgo identificados, hay que señalar el amplísimo intervalo de confianza de la OR para cirugía cardíaca urgente que hace pensar que la asociación con este factor es más débil de lo encontrado. Y lo mismo sucede para el APACHE II alto, en este caso por la escasa magnitud de su OR, además de que en ningún momento explican cómo codificaron el APACHE II en variable categórica para saber qué significa exactamente un APACHE II "alto". En el caso de la transfusión masiva se podría interpretar que la OR encontrada no es más que la suma de probabilidades de desarrollar TRALI tras cada uno de los productos transfundidos y, por tanto, parece lógico pensar que cuanto más se transfunda más probabilidades tendrá el paciente de desarrollar TRALI.

Quedarían, por tanto, como más plausibles los factores de riesgo ventilación mecánica, sepsis y tumor hematológico, aunque el hecho de que los dos primeros también se identifiquen como factores de riesgo para ALI hace sospechar en fenómenos de confusión e interacción que quizás no hayan sido adecuadamente descartados.

En espera de nuevas y prospectivas investigaciones, este estudio nos recuerda que el TRALI es un hecho aparentemente infradiagnosticado, como lo demuestra que sólo en una

mínima parte de los pacientes con TRALI de la cohorte estudiada tenían alguna referencia a este proceso en su historia clínica, que su diagnóstico no es sencillo en el paciente crítico por la coexistencia de factores para desarrollar ALI, que hay algunos posibles factores de riesgo para su aparición y que su presencia tiene un impacto negativo en la evolución clínica del paciente.

## Bibliografía

- 1.- Goldman M, Webert KE, Arnold DM, et al: Proceedings of a consensus conference: Towards an understanding of TRALI. *Transfus Med Rev* 2005; 19:2-31. ([PubMed](#))
- 2.- Gajic O, Rana R, Winters JL, et al: Transfusion-related acute lung injury in the critically ill: Prospective nested case-control study. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 176: 886-891. ([PubMed](#)) ([Pdf1](#)) ([Pdf2](#))

---

### Correspondencia al autor

Santiago García del Valle  
[sgarcia@fhacorcon.es](mailto:sgarcia@fhacorcon.es)  
Unidad de Anestesiología, Reanimación y Tratamiento del Dolor.  
Hospital Universitario Fundación Alcorcón.  
Alcorcón, Madrid.

---

[Publicado en AnestesiaR el 28 de mayo de 2010](#)