

CLUB DE REVISTAS



Respiratory Dysfunction Associated With RBC Transfusion in Critically Ill Children: A Prospective Cohort Study*

Niina Kleiber, MD, MSc¹; Émilie Lefebvre, MD¹; France Gauvin, MD, MSc¹; Marisa Tucci, MD, BSc¹; Nancy Robitaille, MD²; Helen Trottier, PhD³; Philippe Jouvét, MD, PhD¹; Thierry Ducruet, MSc⁴; Nicole Poitras, MSc⁴; Jacques Lacroix, MD¹; Guillaume Emeriaud, MD, PhD¹

Pediatric Critical Care
Medicine
2016

- Cohorte observacional prospectivo tuvo lugar en la UCIP del Hospital Sainte-Justine.
- Abril de 2009 a abril de 2010 (UCIP).

- ▶ Intervención terapéutica
- ▶ Factor de riesgo para complicaciones.
- ▶ SRIS → segundo golpe → falla orgánica múltiple
- ▶ GR: mediadores proinflamatorios, mediadores biológicamente activos (microparticulas de cel sangineas, lípidos bioactivos) = rta inflamatoria comi inmunosupresora.
- ▶ Pulmones: con procesos inflamatorios activos son particularmente sensibles a este fenómeno de segundo golpe
- ▶ Complicaciones respiratorias de la transfusión:
 - ▶ lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión (TRALI),
 - ▶ síndrome de dificultad respiratoria aguda ,
 - ▶ infecciones nosocomiales
 - ▶ sobrecarga circulatoria asociada a transfusión

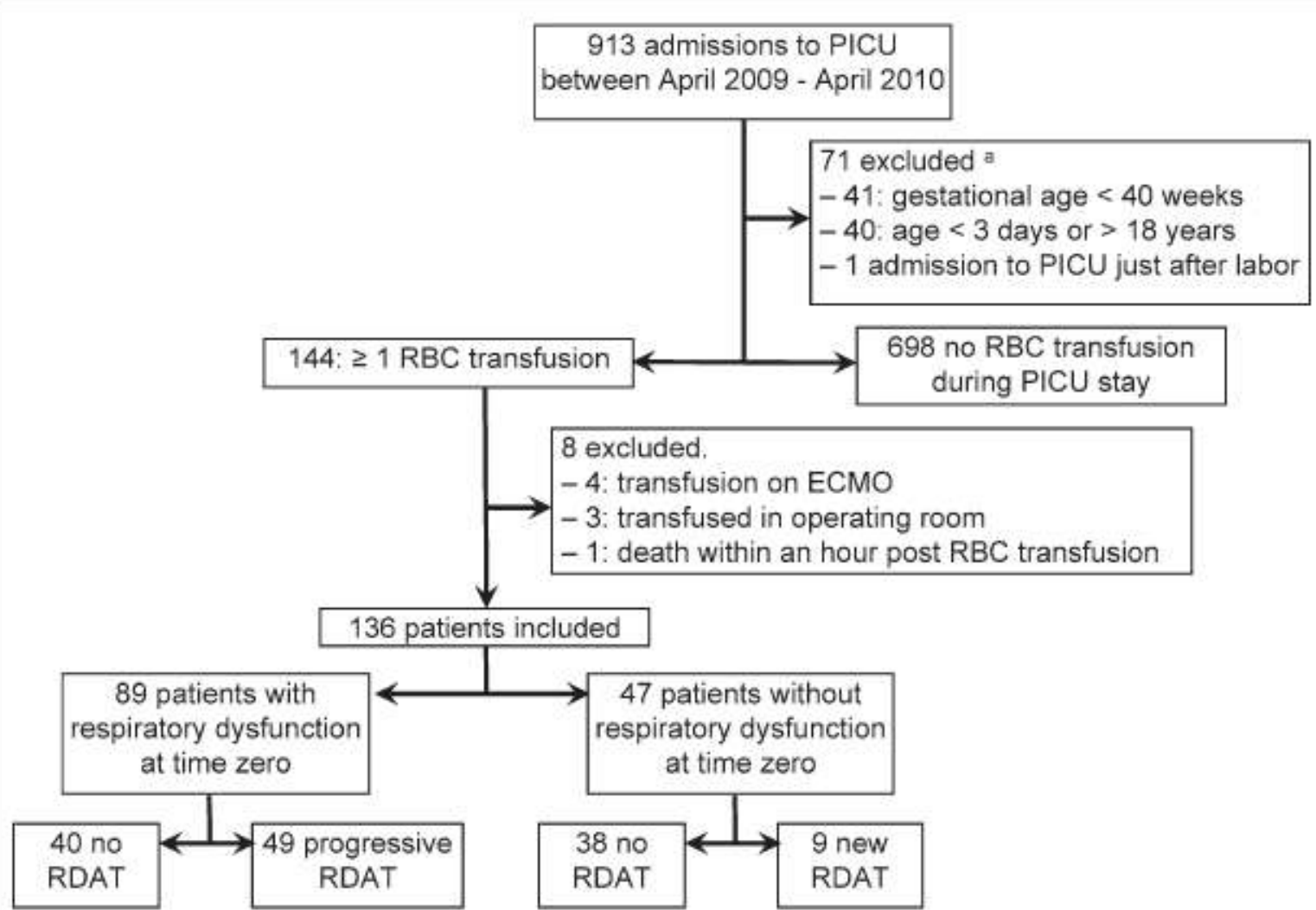
DIFICULTAD
RESPIRATORIA

- ▶ **Hipótesis:** es que la DR es frecuente después de la transfusión de RBC en pacientes en UCIP, pero que la mayoría de estas complicaciones no se considerarían debido a los criterios de exclusión de la definición actual, lo que daría lugar a un importante subregistro.
- ▶ **OBJETIVO:** caracterizar la prevalencia y los factores de riesgo asociados con el desarrollo de RDAT nuevo y progresivo en la UCIP y para determinar el resultado de los pacientes con RDAT.

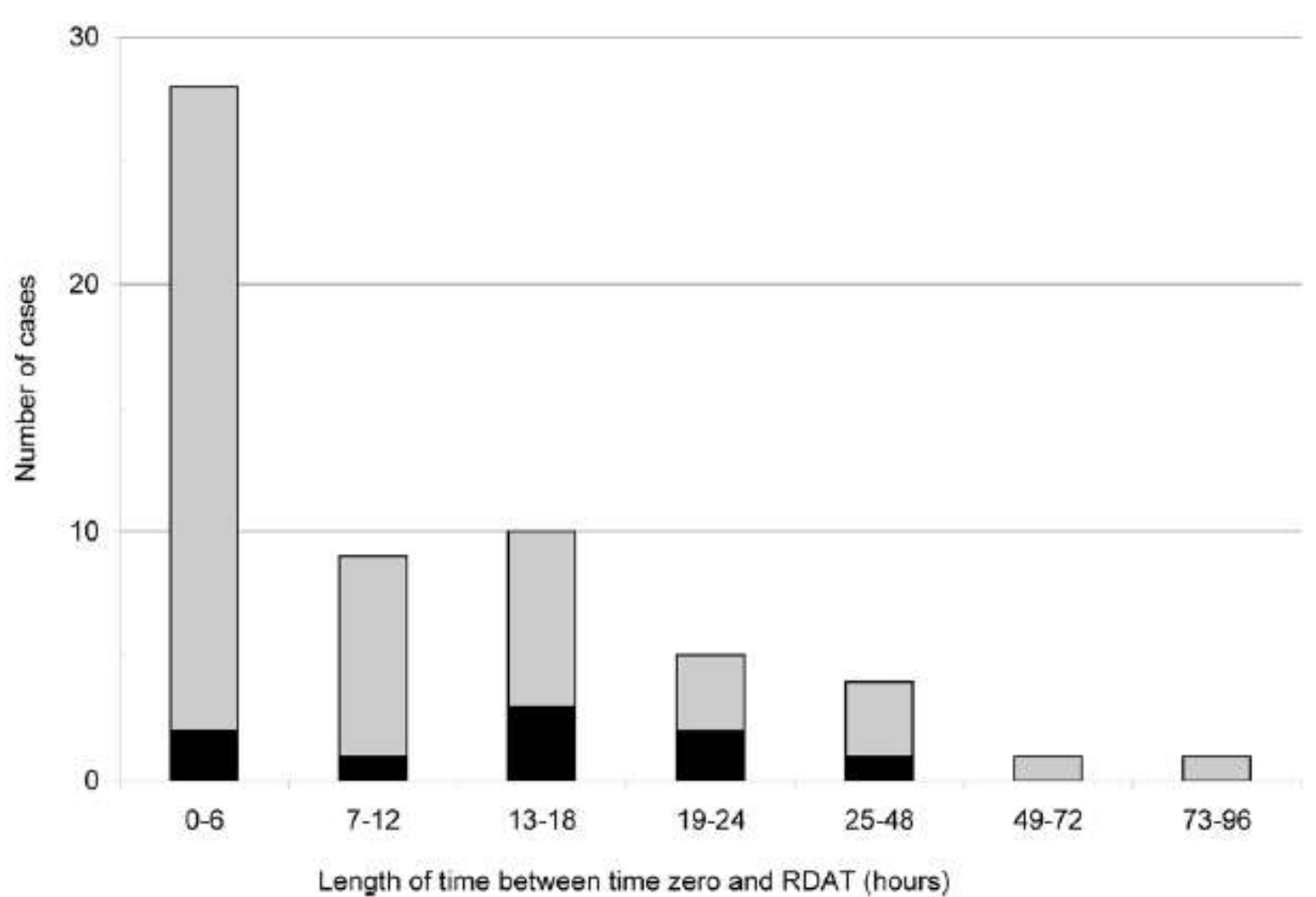
- ▶ Los criterios de exclusión incluyeron: 1) edad gestacional menor a 40 semanas; 2) menores de 3 días o más de 18 años; 3) embarazo; y 4) ingreso a la UCIP en el período posparto.
- ▶ Inclusión: Ingresaron a UCIP, Tiempo 0 = 1ra TGR.

- ▶ 1) relación Pao_2 / Fio_2 inferior a 300 en ausencia de cardiopatía cianótica o enfermedad pulmonar preexistente antes de la admisión en la UCIP;
- ▶ 2) $Paco_2$ más de 65 mm Hg o 20 mm Hg sobre el valor inicial de $Paco_2$;
- ▶ 3) necesidad comprobada de más del 50% de Fio_2 para mantener la saturación al menos en un 92%;
- ▶ 4) necesidad de ventilación mecánica invasiva o no invasiva no selectiva.
- ▶ Dentro de las 6 horas de la transfusión, con infiltrados pulmonares bilaterales, sin evidencia de hipertensión auricular izquierda y sin relación temporal con un factor de riesgo alternativo para la lesión pulmonar aguda.
- ▶ Se consideró una posible TRALI cuando faltaba el último criterio
- ▶ Cuando no se disponía de gases en la sangre arterial, se agregó el criterio Spo_2 / Fio_2 inferior a 253 como alternativa a Pao_2 / Fio_2 inferior a 300.

- ▶ La RD se consideró nueva si no había RD presente en el momento cero y apareció después de la primera transfusión de glóbulos rojos.
- ▶ El RD progresivo cuando había un DR presente en el tiempo cero, pero empeoró después de la primera transfusión de glóbulos rojos.
- ▶ Se consideró que la gravedad de la RD empeoró si la relación Pao_2 / Fio_2 o la relación Spo_2 / Fio_2 cayeron al menos un 20% después de la transfusión.



- 2 o 3 investigadores
- HB: 7
- ≤ 0.05



- Diagnosticaron 58 RDAT (43%), incluidos nueve nuevos RD y 49 RD progresivos.
- el DR estuvo presente en el tiempo cero en 89 de los 136 pacientes transfundidos (65%).
- 52 (89%) apareció dentro de las primeras 24 horas
- cuatro (7%) durante el segundo día.
- uno (2%) en el tercer día,
- uno (2%) más de 3 días.
- $P < 0.001$.

TABLE 1. Description of the RBC Transfusions in Patients With and Without Respiratory Dysfunction Associated With Transfusion

Variable	All Transfused Patients	With RDAT	Without RDAT	p
	n = 136	n = 58	n = 78	
RBC transfusions within 24 hr before PICU admission				
Patients transfused before PICU entry, n (%)	57 (41.9)	23 (39.7)	34 (43.6)	0.65
RBC transfusions after entry into PICU (mean ± sd)				
Pediatric Risk of Mortality score on day of first RBC transfusion	7.9±6.3	10.5±6.4	5.9±5.4	<0.001
Daily Pediatric Logistic Organ Dysfunction score on day of first RBC transfusion	8.4±8.0	10.9±8.5	6.5±7.1	0.001
Hemoglobin level before first RBC transfusion (g/dL)	7.6±2.2	8.1±2.0	7.3±2.3	0.04
Description of first RBC transfusion				
Time from admission to first RBC transfusion (d)	1.3±2.1	1.3±2.1	1.3±2.1	0.90
RBC transfusion volume (mL/kg)	13.2±14.1	16.6±20.4	10.1±5.1	0.02
Median RBC storage time (d)	12 (7–24)	10 (7–23)	13 (7–25)	0.40
Description of all RBC transfusions given during PICU stay ^a				
Number of transfusions per patient (n = 136)	3.7±7.1	6.3±10.3	1.8±1.5	<0.001
Total volume of RBCs (mL/kg/patient) (n = 136)	45.5±83.7	80.4±117.0	19.6±23.8	<0.001
Median storage time for all RBC transfusions (d)	13 (8–23)	14 (9–23)	13 (8–22)	0.40
Maximum storage time for all RBC transfusion (d)	16 (9–27)	18 (9–32)	16 (9–25)	0.27

Los pacientes con RDAT fueron significativamente más enfermos que aquellos sin RDAT antes de recibir la primera transfusión de glóbulos rojos en la UCIP, PRISM ($p < 0,001$) y PELOD diaria ($p = 0,001$).

Los pacientes con RDAT tuvieron un nivel de hemoglobina más alto antes de la primera transfusión de glóbulos rojos ($p = 0,04$)

- se expusieron a un número mayor ($p < 0,001$) y un volumen mayor ($p < 0,001$) de transfusiones de GR.

Possible Risk Factors	Transfused Patients	With RDAT	Without RDAT	Univariate Analysis	p	Multivariate Analysis	
	n = 136	n = 58	n = 78	OR (95% CI)		Adjusted OR (95% CI)	p
Clinical data at PICU admission							
Age (mo), mean ± SD	60.6 ± 75.3	56.7 ± 73.2	63.4 ± 77.2		0.61		
≤ 28 d, patients, n (%)	20 (14.7)	12 (20.7)	8 (10.3)	2.25 (0.82–6.21)	0.12	0.90 (0.23–3.54)	0.88
29–364 d, patients, n (%)	46 (33.8)	18 (31.2)	28 (35.9)	0.96 (0.45–2.06)	0.93	0.58 (0.21–1.59)	0.29
> 364 d, patients, n (%)	70 (51.5)	28 (48.3)	42 (53.8)	Reference		Reference	
Weight (kg), mean ± SD	21 ± 22.4	20.7 ± 23.8	21.1 ± 21.4		0.92		
Gender (male), n (%)	69 (50.7)	29 (50)	40 (51.3)	0.95 (0.48–1.88)	0.88		
Previous diseases, n (%)							
Anemia	15 (11)	5 (8.6)	10 (12.8)	0.64 (0.21–1.99)	0.44		
Congenital heart disease, cyanotic	33 (24.3)	16 (27.6)	17 (21.8)	1.37 (0.62–3.01)	0.43	1.80 (0.66–4.92)	0.26
Congenital heart disease, noncyanotic	25 (18.4)	10 (17.2)	15 (19.2)	0.88 (0.36–2.12)	0.77	0.81 (0.26–2.48)	0.71
Primary diagnosis, n (%)							
Septic shock	9 (6.6)	4 (6.9)	5 (6.4)	1.08 (0.28–4.22)	0.99		
Cardiac surgery	32 (23.5)	13 (22.4)	19 (24.4)	0.90 (0.40–2.01)	0.79		
Trauma	6 (4.4)	4 (6.9)	2 (2.6)	2.82 (0.50–15.92)	0.40		
PRISM score, mean ± SD	9.5 ± 7.1	11.6 ± 7.3	7.9 ± 6.6		0.002		
First quartile: PRISM = 0–4, n (%)	37 (27.2)	9 (15.5)	28 (35.9)	Reference	0.004	Reference	
Second quartile: PRISM = 5–8, n (%)	35 (25.7)	15 (25.9)	20 (25.6)	2.33 (0.85–6.38)	0.21	2.89 (0.88–9.48)	0.08
Third quartile: PRISM = 9–14, n (%)	34 (25)	13 (22.4)	21 (26.9)	1.93 (0.69–5.35)	0.10	1.50 (0.44–5.11)	0.52
Fourth quartile: PRISM > 14, n (%)	30 (22.1)	21 (36.2)	9 (11.5)	7.26 (2.46–21.45)	0.001	5.02 (1.33–19.0)	0.02
Pediatric Logistic Organ Dysfunction score, mean ± SD	8.9 ± 8.5	10.7 ± 10.1	7.6 ± 6.8		0.05		
Laboratory data at PICU admission, mean ± SD							
Worst Pao ₂ (n = 41) (mm Hg)	131.5 ± 84.8	133.9 ± 86.3	129.3 ± 84.4		0.82		
Lowest hemoglobin (n = 129) (g/dL)	9.0 ± 2.9	9.3 ± 2.7	8.8 ± 3.0		0.25		
Highest lactate level (n = 101) (mmol/L)	4.9 ± 5.2	6.8 ± 6.8	3.3 ± 2.5		0.006		

TABLE 2. (Continued). Variables Associated With Respiratory Dysfunction Associated With Transfusion

Possible Risk Factors	Transfused Patients	With RDAT	Without RDAT	Univariate Analysis	Multivariate Analysis	
	n = 136	n = 58	n = 78	OR (95% CI)	p	Adjusted OR (95% CI) p
Syndromes before first RBC transfusion in PICU						
Systemic inflammatory response syndrome, n (%)	77 (56.6)	32 (55.2)	45 (57.7)	0.88 (0.44–1.74)	0.70	
Septic states, n (%)						
Sepsis	48 (35.3)	21 (36.2)	27 (34.6)	1.05 (0.52–2.14)	0.89	
Severe sepsis	18 (13.2)	10 (17.2)	8 (10.3)	1.80 (0.66–4.88)	0.25	
Septic shock	11 (8.1)	6 (10.3)	5 (6.4)	1.66 (0.48–5.74)	0.53	
Multiple organ dysfunction syndrome, n (%)	75 (55.1)	42 (72.4)	33 (42.3)	3.58 (1.73–7.43)	< 0.001	3.53 (1.39–8.94) 0.008
Cardiovascular dysfunction, n (%)	7 (5.1)	5 (8.6)	2 (2.6)	3.58 (0.67–19.17)	0.14	
Number and volume of transfusions given in PICU						
Volume of RBC transfusion received, n (%)						
First quartile: 0–10 mL/kg	36 (26.5)	11 (19.0)	25 (32.1)	Reference		Reference
Second quartile: 10–16.3 mL/kg	32 (23.5)	7 (12.1)	25 (32.1)	0.64 (0.21–1.91)	0.42	0.53 (0.16–1.81) 0.31
Third quartile: 16.3–38 mL/kg	35 (25.7)	15 (25.9)	20 (25.6)	1.71 (0.64–4.52)	0.28	1.44 (0.45–4.66) 0.54
Fourth quartile: > 38 mL/kg	33 (24.3)	25 (43.1)	8 (10.3)	7.10 (2.44–20.6)	< 0.001	6.83 (1.65–28.2) 0.008
Plasma transfusion, n (%)	68 (50)	38 (65.5)	30 (38.5)	3.20 (1.57–6.54)	0.001	1.21 (0.46–3.21) 0.70
Volume (mL/kg): mean ± sd	52.0 ± 178.5	95.2 ± 262.0	19.9 ± 51.3		0.03	
Platelet transfusion, n (%)	47 (34.6)	28 (48.3)	19 (24.4)	2.98 (1.44–6.24)	0.003	0.86 (0.28–2.64) 0.79
Platelets (units/kg): mean ± sd	0.21 ± 0.66	0.30 ± 0.56	0.14 ± 0.72		< 0.001	

TABLE 3. Univariate Association Between Respiratory Dysfunction Associated With Transfusion and Outcomes

Outcome Data, n (%) or Mean \pm sd	Transfused Patients n = 136	With RDAT n = 58	Without RDAT n = 78	p
MODS and organ dysfunction, n (%)				
New MODS	22 (16.2)	13 (22.4)	9 (11.5)	0.24
Progressive MODS	41 (30.1)	29 (50)	12 (15.4)	< 0.001
Worst Pediatric Logistic Organ Dysfunction score post first RBC transfusion (n = 127)	11.0 \pm 9.8	15.2 \pm 10.8	7.5 \pm 7.4	0.07
Acute respiratory distress syndrome (n = 124)	7 (6)	3 (5)	4 (6)	0.90
Length of endotracheal intubation (d)	8.4 \pm 26.5	15.9 \pm 39.2	2.8 \pm 4.4	0.006
Nosocomial infections post first RBC transfusions (n = 122), n (%)				
Pneumonia	4 (3)	3 (5)	1 (1)	0.22
Tracheitis	2 (2)	1 (2)	1 (1)	0.89
Bacteremia	5 (4)	5 (9)	0 (0)	< 0.05
Urinary infections	6 (5)	5 (9)	1 (1)	0.053
Other infections	6 (5)	5 (9)	1 (1)	0.053
Ventilation-free days at day 28	20.1 \pm 10.2	15.0 \pm 11.3	23.8 \pm 7.4	< 0.0001
Length of PICU stay (d) (n = 134)	11.9 \pm 27.0	19.4 \pm 39.4	6.3 \pm 6.0	0.01
PICU-free days at day 28	16.9 \pm 9.7	12.3 \pm 10.2	20.4 \pm 7.7	< 0.001
Mortality, n (%)				
PICU mortality	15 (11.0)	11 (19)	4 (5.1)	0.01
28-day all-cause mortality	14 (10.3)	10 (17.2)	4 (5.1)	0.02
Hospital mortality post-PICU	3 (2.2)	2 (3.4)	1 (1.3)	0.6

RDAT = respiratory dysfunction associated with transfusion, MODS = multiple organ dysfunction syndrome.

- ▶ Como la mayoría de los pacientes de la UCI ya presentan síntomas respiratorios antes de la transfusión (65% en el presente estudio) y / o tienen otros factores de riesgo para el desarrollo de RD, las definiciones disponibles actualmente subestiman la prevalencia de complicaciones respiratorias asociadas a la transfusión en pacientes críticos.
- ▶ La ausencia de una definición más amplia que permita la identificación tanto de RD nueva como progresiva es un obstáculo importante para estimar la prevalencia real de RDAT. En este estudio, presentamos el concepto de empeoramiento de la RD y abogamos por que se preste cierta atención a la RDAT progresiva.
- ▶ El RDAT progresivo es de hecho mucho más frecuente que el nuevo RDAT y estuvo presente en el 55% de los pacientes con PICU transfundidos con RD preexistente (frente al 19% de RDAT nuevos).
- ▶ La mayoría de los casos de RDAT son progresivos y ocurren en pacientes con RD preexistente, y se observaron después de las primeras 6 horas.