Revista de Medicina e Investigación 2013;**1(2):**108-112

Revista de Medicina e Investigación

www.elsevier.es

ESPACIO ACADÉMICO ESTUDIANTIL

Estudiantes de Medicina de la Facultad de Medicina de la UAMex, Pro Investigación A.C.
Hemólisis aguda como complicación postransfusional

Medical Students for Research C.A.
Acute hemolysis as a postransfusional reaction

A. Gutiérrez-Martín*, R. López-Saldaña, A. Cancino-Ruiz, R. López-Suárez y C. Dávalos-Parra

Pregrado de la Licenciatura en Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, Méx., México

Introducción

La transfusión sanguínea es un procedimiento terapéutico cuyo objetivo es corregir el déficit hematológico, este se considera como un procedimiento relativamente seguro y efectivo.

La terapia transfusional conlleva riesgo de reacciones adversas, las cuales se clasifican en agudas y tardías, que pueden ser leves, como un *rash*, o severas que pueden provocar la muerte, por ello es importante contemplar los riesgos y el beneficio, además de reconocer y manejar las reacciones adversas. En este documento se hace énfasis especial en la hemólisis aguda, que es la segunda causa de muerte por causas de hemotransfusión.

Definición

Las reacciones hemolíticas de transfusión pueden ser definidas como la destrucción incrementada de glóbulos rojos, del donante o receptor, después de una hemotransfusión por aloanticuerpos[1].

Las complicaciones de las hemotransfusiones pueden ser divididas en dos categorías, que corresponden al tiempo de aparición de los síntomas, éstas son: 1) reacciones agudas, que ocurren dentro de las primeras 24 horas después de la hemotransfusión, y 2) complicaciones retrasadas, que ocurren un día después de la administración del producto sanguíneo[2].

Las reacciones hemolíticas agudas de transfusión ocurren como consecuencia de un conflicto inmune, entre agentes de la membrana del eritrocito y anticuerpos específicos presentes en el plasma. Es imposible evitar completamente la aparición de estas reacciones de transfusión, donde la reacción hemolítica aguda representa un problema serio y puede poner en riesgo la vida[3].

Las personas que experimentan una reacción hemolítica aguda tras una hemotransfusión pueden presentar disnea, náusea, dolor de espalda y rubor de la piel. También pueden

* Autor para correspondencia: Cerrada de Olmos N° 11, Fraccionamiento los Cedros Metepec, C.P. 52140, Metepec, Méx., México. *Correo electrónico*: Algm181290@hotmail.com (A. Gutiérrez-Martín).

ISSN 2214-2134 - see front matter © 2013. Universidad Autónoma del Estado de México. Publicado por Elsevier México. Todos los derechos reservados.

presentar hemoglobinuria, fiebre, coagulación intravascular diseminada e insuficiencia renal[4].

Epidemiología

La incidencia de las reacciones agudas de transfusión varía con el lugar y cuándo fue recolectada la información; no se conoce con exactitud el número anual de casos de reacciones hemolíticas agudas tras una hemotransfusión por el subrregistro, pero se ha estimado que la transfusión incompatible ABO puede ocurrir en 1 de 38,000 transfusiones de concentrado eritrocitario. Se estima que la muerte por incompatibilidad es de 1:1,800,000 transfusiones, y que la aparición de una reacción hemolítica aguda es de 1:12,000 transfusiones[5,6].

Etiología

La reacción transfusional se debe a la incompatibilidad de tipos de sangre. Esta incompatibilidad está dada por la presencia de antígenos en la membrana eritrocitaria y de anticuerpos contra los antígenos que no están presentes en el propio cuerpo; esto lleva a una reacción inmunológica que culmina en la lisis de los eritrocitos (tabla 1).

El principal grupo sanguíneo responsable de esta reacción es el grupo ABO y el RhO[7]; sin embargo se han determinado que existen hasta 750 grupos eritrocitarios, con 254 antígenos diferentes[8]. Además de los antígenos A y B, existen otros, como los antígenos Pk, Vel, Lewis, Kid, Kell, Duffy, S y s del sistema MNS. También existen otros que no han podido clasificarse en ningún grupo sanguíneo.

Desde que Karl Landsteiner en 1909 descubrió los antígenos A y B en los eritrocitos[9], hasta la actualidad, se han hecho descubrimientos importantes que han llevado a que cada día las transfusiones sean más seguras y con menos reacciones adversas. Por ese motivo resulta penoso que todavía, aunque sean raras, existan reacciones de este tipo por el error humano[10]. Este error puede originarse en el momento de la extracción de la muestra para las pruebas pretransfusionales, cuando se realizan las pruebas de compatibilidad, en el banco de sangre o cuando se administra la transfusión al paciente en la cabecera de la cama. Un estudio en Gran Bretaña indica que en la mayoría de los casos de reacción transfusional, hubo más de 2 errores en la cadena[11].

Aunque la incompatibilidad antígeno-anticuerpo (Ag-Ac) es la principal causa de hemólisis aguda, no hay que descartar que en ciertas ocasiones los hematíes de la bolsa de sangre, ya vienen hemolizados o muy frágiles.

De igual forma, el uso concomitante de soluciones hipotónicas que causan hemólisis al glóbulo rojo.

También, se debe tomar en cuenta los accidentes correspondientes al transporte de sangre, o a una alteración de la cadena de frío en el almacenamiento o transporte[12].

Fisiopatología

La hemólisis aguda por complicación postransfusional tiene diversos factores y manifestaciones, que se han clasificado según los criterios de algunos autores y sin embargo, son parte de una misma entidad fisiopatológica vista desde diferentes perspectivas. Existe una reacción hemolítica postransfusional inmediata y una tardía, en ello otros autores lo colocan en hemólisis intravascular y extravascular; todo esto nos proporciona herramientas tanto para el diagnóstico así como para la explicación de la fisiopatología[13].

Básicamente, la fisiopatología se resume en la figura 1.

Reacción hemolítica inmediata (RHI): Ocurre durante la transfusión o unas pocas horas de finalizar la misma; se debe principalmente al error humano debido a la incompatibilidad de grupo ABO, que causa una reacción natural Ag-Ac, promoviendo así una cascada de respuesta inflamatoria.

Estas reacciones son mediadas por IgM, en las que predomina la hemólisis intravascular, los eritrocitos son captados por el sistema mononuclear debido a la quimioatracción por el componente C3b y la fracción Fc de las inmunoglobulinas G, lo que permite la aparición de células mononucleares y el complejo de ataque a la membrana. Todo ello, se manifiesta clínicamente con una hemoglobinemia y hemoglobinuria.

Reacción hemolítica tardía (RHT): Generalmente ocurre de 3-13 días después de la transfusión, se manifiesta con anemia inexplicada o ictericia. Todo ello se atribuye a la reacción sobre antígenos eritrocitarios.

Tabla 1 Compatibilidad sanguínea

Tipo sanguíneo	Puede donar a:	Puede recibir de:
O+	A+, B+, AB+, O+	O+, O-
O-	A+, A-, B+, B-, AB+, AB-, O+, O-	O-
A+	A+, AB+	A+, A-, O+, O-
A-	A+, A-, AB+, AB-	A-, O-
B+	B+, AB+	B+, B-, O+, O-
B-	B+, B-, AB+, AB-	B-, O-
AB+	AB+	A+, A-, B+, B-, AB+, AB-, O+, O-
AB-	AB+, AB-	A-, B-, AB-, O-

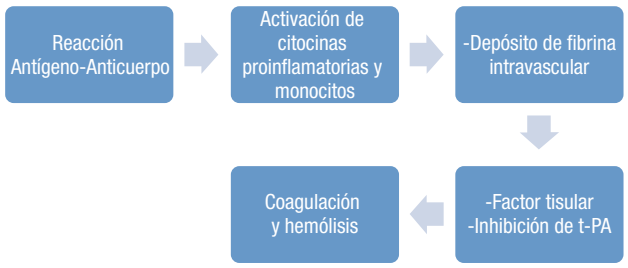

Figura 1 Fisiopatología.

Tabla 2 Laboratorios

Laboratorio
• Hemoglobina libre en el plasma
• Hemoglobina y hierro en orina
• Función renal alterada
• Bilirrubina indirecta y lactato deshidrogenasa aumentada
• Hemograma con anemia hemolítica
• Orina colúrica
• Fragmentación del glóbulo rojo en sangre periférica

La reacción hemolítica tardía es predominantemente mediada por anticuerpos IgG, lo que da como resultado una hemólisis extravascular. Se diferencia con la RHI, entre otras cosas, en que la reacción tiene lugar en el hígado y el bazo, cuando los eritrocitos son capturados por el sistema mononuclear macrofágico, dando como resultado un aumento de la bilirrubina indirecta y, por tanto, sus correlativos clínicos, además de la ya mencionada anemia.

En entidades raras, se pueden ver reacciones hemolíticas asintomáticas sin anticuerpo demostrable, en las cuales el enfermo no muestra aumento esperado de la hemoglobina, sufriendo hemoglobinemia y hemoglobinuria[14].

Diagnóstico

Como se mencionó anteriormente, la sintomatología puede ser inmediata o tardía y la diferencia radica en los antígenos que participan.

Calor y dolor en el sitio de transfusión, disnea, lumbalgia, sensación febril sin causa infecciosa evidente, calosfríos, náusea y vómito, son los síntomas que hacen sospechar de una reacción de incompatibilidad[10,15]. De igual forma, se presentan pacientes con malestar general, ansiedad, dificultad respiratoria, opresión precordial y cefalea, todos producidos por anemia. En menos proporción rubor facial, dolor intenso en cuello y tórax, así como al paciente ictérico.

En casos severos se puede llevar a una activación del complemento por liberación de sustancias del glóbulo rojo, evolucionando a choque e insuficiencia renal. Se puede producir coagulación intravascular diseminada. Por una descarga adrenérgica pude manifestarse como piel fría y pálida. También puede aparecer hiperbilirubinemia, hemoglobinemia leve y albuminuria[16].

Cuando se sospecha de una reacción transfusional, es necesario identificar la causa y dónde estuvo el error. Se debe identificar que el paquete de sangre que se transfundió no tenga datos que indiquen contaminación de la sangre. También es necesario repetir las pruebas de pretransfusionales, mínimo dos con prueba de Coombs, y realizar las pruebas con una muestra de la sangre una vez ya transfundida[17].

Para corroborar el diagnóstico se pueden realizar las pruebas de laboratorio presentadas en la tabla 2.

Tratamiento (fig. 2)

La insuficiencia renal aguda constituye un peligro siempre presente en caso de hemólisis, por lo que ante una reacción hemolítica, se deben mantener soluciones intravenosas a 3,000 mL/m^2/día, con la administración de bicarbonato para conservar un pH > 7 por 24 horas; si la oliguria persiste se inicia tratamiento para insuficiencia renal aguda[18,19].

Diagnóstico diferencial

Algunas patologías pueden presentar sintomatología similar, algunas de éstas son:

- Anemia hemolítica inducida por medicamentos: cefalosporinas, dapsona, levodopa, levofloxacino, metildopa, nitrofurantoína, algunos antiinflamatorios no esteroides (AINEs), algunos betalactámicos y quinidina forman complejos inmunogénicos, normalmente por IgG, causando una hemólisis que puede ser grave. Los defectos ceden al interrumpir la administración del medicamento. El anticuerpo se detecta con la prueba de Coombs[20].
- Anemia hemolítica autoinmune inducida por anticuerpos calientes: los anticuerpos calientes alcanzan su mayor actividad a 37°C; son típicamente de tipo IgG, pueden o no fijar el complemento y cumplen con una función opsonizadora más que destructiva sobre los eritrocitos. Esta anemia tiene preponderancia por IgG1 y, en menor proporción, IgG3. Es el tipo de anemia hemolítica autoinmune más frecuente. Puede ser idiopática o secundaria. Las enfermedades asociadas con mayor frecuencia son el lupus eritematoso sistémico y otras enfermedades autoinmunes, la leucemia linfática crónica, linfomas y, excepcionalmente, el quiste de ovario entre otras menos comunes. Se presentan a cualquier edad (aunque son más frecuentes en los adultos), y predominan en el sexo femenino[21].
- Anemia hemolítica autoinmune inducida por anticuerpos fríos: estos suelen ser anticuerpos IgM, que tienen la peculiaridad de activarse a temperaturas menores de 37°C. Aparecen secundarios a una neoplasia o en respuesta a una infección (por

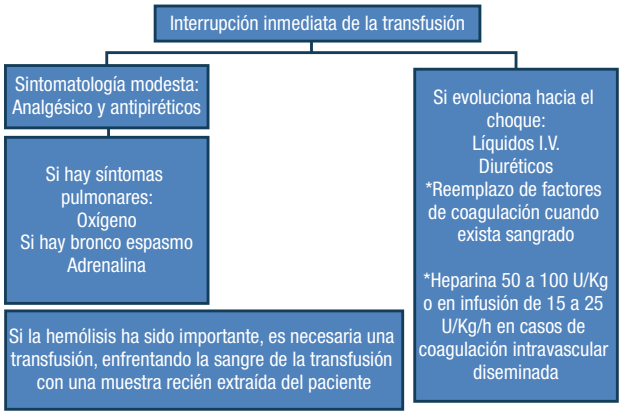

Figura 2 Tratamiento.

Mycoplasma pneumoniae, citomegalovirus, VIH[23] y mononucleosis infecciosa). Las manifestaciones clínicas aparecen cuando el paciente se expone al frío.

- Hemoglobinuria paroxística nocturna: se debe a una mutación en el gen *PIG-A* que codifica a glucosilfosfatidilinositol (GPI), el GPI sirve de tallo o puente de anclaje de las proteínas (CD55, CD59) a la superficie de la célula, protegiéndola de la destrucción por el complemento. Como resultado, los glóbulos rojos se lisan antes de tiempo, liberando hemoglobina hacia la sangre, la cual puede salir en la orina[23,24].
- Hemólisis por contaminación bacteriana: tras la infección bacteriana, tanto de las alfa y de las beta hemolíticas, las alfa ocasionan una hemólisis parcial y las beta una hemólisis total, por la liberación de hemolisinas que destruyen la pared del eritrocito.

Prevención

A pesar de la incidencia relativamente reducida de reacción de hemólisis transfusional, el riesgo sigue estando. En 2011, representó la reacción de hemólisis transfusional, la segunda causa principal de mortalidad asociada a la transfusión, según informó la FDA, siendo antecedida por la lesión pulmonar aguda secundaria a transfusión[25].

La reacciones hemolíticas derivadas de una hemotransfusión se producen por la administración de sangre ABO incompatible; esto ocurre por errores en la identificación de muestras de sangre del paciente, problemas en el laboratorio de pruebas cruzadas o al instalar la transfusión a un paciente no identificado adecuadamente[26].

El personal de salud de un banco de sangre, servicio de transfusión, servicio clínico o el médico tratante, que vaya a efectuar una transfusión, deberá verificar con especial atención lo que figura a continuación:

a. La identidad del receptor.
b. Tratándose de transfusión alogénica, que el receptor y las unidades a transfundir sean compatibles y que la etiqueta de la unidad consigne los resultados de las pruebas de detección de enfermedades transmisibles por transfusión[27].

El monitoreo continuo de signos vitales en las unidades de cuidados generales, pueden proporcionar la detección temprana y la intervención de las inestabilidades en los pacientes. Estas primeras intervenciones podrían evitar la muerte y la admisión a unidades de cuidados intensivos, lo que aumenta la seguridad del paciente, asimismo mejores resultados[28].

Financiamiento

No se recibió patrocinio para llevar a cabo este artículo

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Webster BH. Clinical presentation of haemolytic transfusion reactions. Anesth Intensive Care1980;8(2):115-119.
2. Strobel E. Hemolytic Transfusion Reactions. Transfus Med Hemother 2008;35:246-353.
3. Vucelić D, Savić N, Dordević R, et al. Acute hemolytic transfusion reaction. Acta Chir Lugos 2002;49:61-67.
4. Jügen B, Sachs UJS. Pulmonary Tranfusion Reactions. Transfus Med Hemother 2008;35:337-345.
5. Bravo-Lindoro A. Reacción Hemolítica Aguda. Rev Mex Tran 2010;31:18-21.
6. Consultado el 03 de Marzo del 2013. http://www.transfusionmedicine.ca/resources/books/vein-vein/complications-blood-transfusion/types-transfusion-complications/acute-immu. Fecha de consulta 16/01/2013
7. Bravo-Lindoro AG. Reacción Hemolítica Aguda. Rev Mex Med Tran 2010;31:18-21.
8. Bautista-Juárez J. Factores que intervienen en la reacción antígeno-anticuerpo y clasificación antigénica eritrocitaria. Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2005;43(1):9-12.
9. Consultado del 18 de enero del 2013. http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1930/landsteiner-bio.html:
10. Milton-Larrondo L, Gastón-Figuerroa M. Terapia Transfusional: criterios de indicaciones de componentes sanguíneos. Rev Hosp Clin Univ Chile 2007;18:208-219.
11. Lozano-Molero M. Complicaciones no infecciosas graves de la transfusión. Med Clin 2002;119(14):550-554.
12. Consultado el 20 de enero del 2013. http://ylang-ylang.uninorte.edu.co:8080/perseo/images/Guias/Medicina_Interna/REACCIONES_TRANSFUSIONALES.pdf
13. Osorio Solís G. Hematología-Diagnóstico y Terapéutica. Tercera Edición. Chile: Editorial Mediterráneo; 2008. p. 688-694.
14. Beutler E, Marshall L, Coller B, et al. Hematología. Sexta Edición. España: Editorial Marbán; 2005. p. 1885-1887.
15. Gutiérrez-Camacho PJ, García-García JJ. Reacciones transfusionales en el Hospital General de México. Revisión retrospectiva de cinco años. Rev Med Hosp Gen Mex 2007;70(2):67-72.
16. Ruiz-Arguelles GJ. Fundamentos de Hematología. 4 ed. México: Panamericana: 2009. p. 306-307.
17. Alcaraz-López JL. Protocolo de Manejo de las reacciones transfusionales. Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2005;43(1):155-157.
18. Bravo Lindoro AG. Reacción hemolítica aguda. Rev Mex Med Tran 2003;3:18-21.

19. Powers A, Silberstein LE. Autoimmune hemolytic anemia. In: Hoffman R, Benz EJ, Shattil SS, et al (eds). Hematology: Basic Principles and Practice. 5th ed. Philadelphia, Pa: Elsevier Churchill Livingstone; 2008. chap 47.
20. Complicaciones de las anemias hemolíticas en pacientes del hospital escuela Dr. Oscar Danilo Rosales Arguello, enero 1999 a diciembre 2000. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua. Tesis de Especialidad en Medicina Interna. Nicaragua. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua.
21. Ferreras Rozman C. Medicina Interna. España: Ediciones Harcourt: 2000.
22. Enberg GM, Yaquich SP, Pilasi M, et al. Anemia hemolítica autoinmune en paciente infectado por virus de inmunodeficiencia humana y enfermedad de Castleman. Rev Chil Infectol 2002;19;231-236.
23. Schwartz RS. Autoimmune and intravascular hemolytic anemias. In: Goldman L, Ausiello D, (eds). Cecil Medicine. 23rd ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2007. chap 164.
24. Milanés Roldan MT, Fernández Delgado N, Fundora Sarraff T, et al. Hemoglobinuria paroxística nocturna: Actualización. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter 2003;19(1).
25. Consultado 20 Mayo 2013 http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/SafetyAvailability/ReportaProblem/TransfusionDonationFatalities/ucm302847.htm.
26. AABB. Technical Manual. 12Th ed. Bethesda, USA: American Association Blood Bank; 1996.
27. Norma Oficial Mexicana para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos. NOM-003-SSA2-1993. México, 1994.
28. Card E, Nelson D, Jeskey M, et al. Early Detection of a Blood Transfusion Reaction Utilizing a Wireless Remote Monitoring Device. Case Study. Medsurg Nursing 2012;21(5):299-308.