

III

REACCIONES POSTRANSFUSIONALES INMEDIATAS HEMOLITICAS

MARÍA SOLEDAD CÓRDOVA<sup>1</sup>

AL TOMAR en consideración a las reacciones posttransfusionales con bases inmunológicas, debe señalarse a la reacción hemolítica como a la más importante y peligrosa de las incompatibilidades inmunológicas. En una revisión de la literatura efectuada por Kilduffe y Debakey<sup>1</sup> en 1942, en 43,250 transfusiones se encontró que por cada 1,000 de ellas la frecuencia de reacciones hemolíticas era de 1.8 con una mortalidad de 1.4. En la actualidad, los datos recabados en un estudio realizado en conjunto, señalan en un total de 54,500 transfusiones de sangre una frecuencia de reacciones hemolíticas de 0.022% con oscilaciones entre las diversas instituciones participantes de 0.018 al 0.15%. Es evidente que los avances logrados en el conocimiento de aspectos relacionados con los antígenos y anticuerpos de los glóbulos rojos, así como en el perfeccionamiento de las técnicas para su estudio, han reducido la frecuencia de las reacciones hemolíticas sin embargo, aún siguen presentándose. Es así como en el servicio de Nefrología de una institución local, durante el período de 1963 a 1968, de 64 casos que estudiaron con insuficiencia renal aguda, en el 37%

fue consecutiva a la aplicación de sangre incompatible.

La reacción hemolítica posttransfusional tiene lugar cuando hay una destrucción masiva y rápida de los glóbulos rojos del donador por la acción de anticuerpos presentes en el plasma del receptor, o bien ocasionalmente, por una reacción inversa entre los glóbulos rojos del receptor con los anticuerpos del donador. Las reacciones más graves presentan un cuadro clínico bien conocido que habitualmente termina en shock; de no ocurrir la muerte durante el mismo, aparecen ictericia, oliguria y anuria en el curso de las siguientes 24 horas, los dos últimos, indicio de lesión renal que amerita tratamiento inmediato y adecuado, a pesar de lo cual sólo se logra la recuperación en 70% de los casos, aún en aquellas situaciones en que se cuente con un servicio eficiente de Nefrología. Es obvia la importancia que tiene establecer el diagnóstico y la prontitud con que se preste atención a una reacción hemolítica; sin embargo, los mayores esfuerzos deben estar encaminados a lograr la prevención de la misma.

Si bien de una a cinco reacciones hemolíticas en 1,000 transfusiones de sangre son originadas por error o ne-

<sup>1</sup> Académico numerario. Instituto Nacional de la Nutrición.

glicencia y una de las causas más comunes continúa siendo la administración de sangre incompatible por equivocación en la identificación de los frascos con la sangre por transfundir,<sup>2</sup> aún persisten los errores debidos a la defectuosa tipificación de los grupos sanguíneos tanto del donador como del receptor, así como en la ejecución de las pruebas cruzadas.

antigénicas entre leucocitos, plaquetas y proteínas plasmáticas, hacen de la transfusión sanguínea un recurso terapéutico valioso pero potencialmente antigénico.

En la rutina diaria del trabajo en el banco de sangre, no resulta una medida práctica la investigación de un número grande de antígenos eritrocitarios en donador y receptor; por otra

TABLA I  
ANTIGENOS ERITROCITARIOS CONOCIDOS A LA FECHA

<i>Substancias de grupo sanguíneo (antígenos)</i>	<i>Grupos sanguíneos (sistemas)</i>
A <sub>1</sub> A <sub>2</sub> A <sub>3</sub> A <sub>x</sub> B H y otros	ABO
M N S s U M <sup>s</sup> M <sub>1</sub> Tm M <sup>k</sup> Hu He Mi <sup>a</sup> Vx (Gr) Mur Hil Vr	MNSs
Ri <sup>a</sup> St <sup>a</sup> Mt <sup>a</sup> Cl <sup>a</sup> Ny <sup>a</sup> Sul Sj	
P P <sup>k</sup> Luke	P
D C c Æ e D <sup>u</sup> D <sup>w</sup> C <sup>x</sup> C <sup>y</sup> E <sup>t</sup> E <sup>s</sup> (VS) y otros	Rh
Lu <sup>a</sup> Lu <sup>b</sup>	Lutheran
K k Kp <sup>a</sup> Kp <sup>b</sup> Js <sup>a</sup> Js <sup>b</sup>	Kell
Le <sup>a</sup> Le <sup>b</sup>	Lewis
Fy <sup>a</sup> Fy <sup>b</sup>	Duffy
Jk <sup>a</sup> Jk <sup>b</sup>	Kidd
Dj <sup>a</sup> Dj <sup>b</sup>	Diego
Yt <sup>a</sup> Yt <sup>b</sup>	Yt
I i	I
Xg <sup>a</sup>	Xg
Do <sup>a</sup>	Dombrook
Vel Ge Lan Co <sup>a</sup> Gy <sup>a</sup> At <sup>a</sup>	Antígenos frecuentes
Levay Wr <sup>a</sup> Be <sup>a</sup> By Sw <sup>a</sup> Good	
Bi Tr <sup>a</sup> Wb Bp <sup>a</sup> Rd Ls <sup>a</sup> y otros	Antígenos raros

En la práctica actual para una transfusión de sangre, sólo se busca compatibilidad en el sistema ABO y en el factor D (Rho) del sistema Rh, sin tomar en cuenta los múltiples antígenos de grupo sanguíneo conocidos a la fecha<sup>3</sup> (Tabla I); por lo tanto, siempre existen marcadas diferencias antigénicas entre los glóbulos rojos del donador y los glóbulos rojos del receptor, que aunadas a las diferencias

parte, cuantos más antígenos sean identificados mayor será la dificultad en encontrar semejanza en el patrón antigénico. Ante esta situación, la selección de una sangre compatible descansa en el procedimiento de la prueba cruzada *in vitro*, cuya importancia es indiscutible. Esta debe practicarse en forma escrupulosa, siguiendo las técnicas apropiadas para la demostración de los diferentes tipos de reacciones

serológicas entre anticuerpos y antígenos eritrocitarios desconocidos<sup>4</sup> (Tabla II).

En un intento de valorar los procedimientos que deben ser empleados en las pruebas cruzadas y conocer la magnitud del problema originado por los diferentes anticuerpos presentes en receptores y donadores, se llevó a cabo una encuesta en veinte laboratorios y centros transfusionales del extranjero.<sup>5</sup> Se comunicaron en total 37,816 anticuerpos demostrados mediante las pruebas cruzadas (Tabla III), de los cuales el 0.5% estaba involucrado con reacciones hemolíticas postransfusionales, con una mortalidad del 0.02%.

Información semejante ha sido obtenida del banco de sangre del Instituto Nacional de la Nutrición (I.N.N.) y del Banco Central de Sangre del Ins-

tituto Mexicano del Seguro Social (I.M.S.S.) en los que durante un período de 6 y 2 años respectivamente, se encontraron 39 anticuerpos en el primero y 67 en el segundo (Tabla IV). En ambos, las pruebas cruzadas se realizaron empleando técnicas serológicas similares, en medio salino, enzimático y de antiglobulina humana. Todos los anticuerpos, a excepción de dos estudiados en el I.N.N., fueron descubiertos antes de efectuarse la transfusión de sangre y por tanto no se presentaron complicaciones clínicas.

La hemólisis como resultado de la transfusión de plasma o de sangre con anticuerpos específicos que actúan contra los glóbulos rojos del receptor, es poco frecuente, pero no menos peligrosa.<sup>6-9</sup> A este respecto conviene se-

TABLA II

PRUEBAS SEROLOGICAS INDISPENSABLES EN EL ESTUDIO DE ANTICUERPOS Y DE ANTIGENOS ERITROCITARIOS

<i>Procedimiento</i>	<i>Características del anticuerpo</i>	<i>Sistema antigénico</i>
Medio salino	Aglutina directamente a los eritrocitos suspendidos en solución salina	ABO MN P I Lutheran
Medio coloidal o albuminoso	Aglutina a los eritrocitos que suspendidos en solución salina no aglutinan	Sistema Rh
Inmunológico (Anti-globulina humana)	Aglutina a los eritrocitos por una reacción inmunológica entre suero antiglobulina humana y el anticuerpo que ha reaccionado previamente con los eritrocitos	Sistema Rh Duffy Kell Kidd Lewis Diego Xg Yt
Enzimático	Aglutina a los eritrocitos a los que se modifica la membrana	Sistema Rh P Lewis I
Hemolítico	Hemoliza a los eritrocitos con participación del complemento	ABO Lewis

TABLA III

RESULTADO DE LA ENCUESTA REALIZADA EN 20 CENTROS TRANSFUSIONALES DEL EXTRANJERO EN RELACION A LOS ANTICUERPOS ANTIERITROCITOS ENCONTRADOS EN DONADORES Y RECEPTORES DE SANGRE

<i>Anticuerpos</i>	<i>Núm. total comunicado</i>	<i>%</i>
Sistema Rh	32,138	84.9
Anti-D (Rho)	25376	
Anti-CD (Rho')	4491	
Anti-E (rh'')	1353	
Anti-c (hr')	807	
Anti-e (hr'')	111	
Anti-Le <sup>a</sup> Le <sup>b</sup>	4,220	11.3
Anti-K (Kell)		
Anti-P		
Anti-Fy <sup>a</sup> Fy <sup>b</sup>	1,122	2.9
Anti-H		
Anti-MN		
Anti-Jk <sup>a</sup> Jk <sup>b</sup>		
Anti-Lu <sup>a</sup> Lu <sup>b</sup>	336	0.9
Anti-S		
Anti-k (Cellano)		
Anti-I		
Otros		
	37,816	

TABLA IV

ANTICUERPOS ANTIERITROCITOS MEDIANTE LAS PRUEBAS CRUZADAS EN DOS BANCOS DE SANGRE LOCALES

<i>Número de casos Anticuerpos</i>	<i>I.N.N.*</i>	<i>Banco Central** I.M.S.S.</i>
Sistema Rh	29	54
Anti-D (Rho)		
Anti-E (rh'')		
Anti-K (Kell)	3	2
Anti-Fy <sup>a</sup> (Duffy)	2	2
Anti-Jk (Kidd)	1	2
Anti-P	—	3
Anti-Tj <sup>a</sup>	—	1
Anti-I	—	3
Anti-M	3	—
Anti-N	1	—
	39	67

En un período de 6<sup>+</sup> y 2<sup>+</sup> años.

ñalar que aún prevalece la idea de considerar a la sangre de grupo O como "donador universal" y administrarla en forma indiscriminada a receptores de grupo ABO diferente, ignorando el hecho de que los anticuerpos anti A y anti B están presentes en concentraciones variables y con diversas propiedades serológicas. Con la misma idea, se transfunde sangre Rho (D) negativa a receptores Rho (D) positivos y si bien esta medida aparentemente es compatible, nos hemos encontrado en el curso de los tres últimos años, a donadores profesionales Rho (D) negativos con título elevado de anticuerpos anti Rho (D), como resultado de la sensibilización a que han sido sometidos con el objeto

de obtener suero para la preparación de globulina gamma anti Rho (D). La transfusión de sangre procedente de uno de estos donadores a un receptor Rho (D) positivo, fue el mecanismo desencadenante de la hemólisis en un enfermo que acudió al servicio de Nefrología del I.N.N., por presentar un cuadro de insuficiencia renal aguda.

Es necesario, por lo tanto, un estudio completo de los posibles donadores y no concretarse a la tipificación de los grupos sanguíneos ABO y Rho (D). Así, en el caso de los "donadores universales" debe determinarse el título de anti A y de anti B con la investigación de sus propiedades hemolíticas además de aglutinantes;<sup>10-11</sup> en el caso de los donadores Rho (D) negativos se hace obligada la investigación de anticuerpos específicos cuando van a ser utilizados para un receptor Rho (D) positivo o para la preparación de plasma.

Posiblemente, como una medida general por aplicarse a todos los donadores, estaría la investigación de anticuerpos contra diversos antígenos eritrocitarios de los sistemas de grupos sanguíneos más frecuentes en una población determinada.<sup>8</sup> A este respecto, conviene mencionar los resultados de los estudios realizados en los bancos de sangre del I.N.N. y del Centro Médico del I.M.S.S. En el primero fueron seleccionados 780 donadores que habían recibido sangre y/o tenían antecedentes de embarazo; en el segundo la selección de 417 donadores se hizo en base a su grupo Rho (D) negativo, independientemente de sus anteceden-

tes. En ellos se investigó la presencia de anticuerpos antieritrocitos específicos, encontrándose éstos en el 0.4 y 4.5% respectivamente; la mayoría de los anticuerpos tenía especificidad para antígenos del sistema Rh.

Es evidente que, no obstante los conocimientos adquiridos en el campo de la inmunología de los grupos sanguíneos, no ha sido y difícilmente será posible evitar la estimulación antigénica por los eritrocitos en la transfusión de sangre y en el embarazo. De aquí la importancia que tienen, en toda transfusión, cada una de las pruebas requeridas para la demostración e identificación de anticuerpos tanto en el plasma del receptor como en el del donador, con el fin de prevenir la aparición de reacciones hemolíticas y permitir la administración de sangre compatible, sin negar al paciente el beneficio de un procedimiento terapéutico de valiosa utilidad cuando ésta tiene una indicación precisa.

#### REFERENCIAS

1. Kilduffe, R. A. y DeBakey, M.: *The blood bank and the techniques and therapeutics of transfusion*. St. Louis. The Mosby Co., 1942.
2. The AABB Circular for blood and blood products. *Transfusion*. 2: 120, 1962.
3. Race, R. R. y Sanger, R.: *Blood Groups in Man*. 5a. Ed. Oxford Blackwell Scienc. Publ. Ltd. 1968, pág. 2.
4. Swisher, S. N.: *Transfusion Reactions. Immunological diseases*. Samter, M. (Ed.). Boston Little Brown. Co. 1965. p. 331.
5. Rasmussen, M. G.: *Routine compatibility testing. Standards of the AABB as applied to compatibility tests*. *Transfusion*. 4: 200, 1964.
6. Stevens, A. R. Jr. y Finch, C. A.: *Dangerous universal donor: acute re-*

- nal failure following transfusion of group 0 blood. *Am. J. Clin. Path.* 24: 612, 1954.
7. Ervin, D. M. y Young, L. E.: *Dangerous universal donors. I. Observations on destruction of recipient's A cells after transfusion of group 0 blood containing high titer of A antibodies of immune type not easily neutralizable by soluble A substance.* *Blood.* 5: 61, 1950.
  8. Ervin, D. M.; Christian, R. M. y Young, L. E.: *II. Further observation on the in vivo and in vitro behaviour of isoantibodies of immune type present in group 0 blood.* *Blood.* 5: 553, 1950.
  9. Bowman, H. S.; Brason, F. W.; Mohon, J. F. y Lambert, R. M.: *Experimental transfusion of donor plasma containing blood group antibodies into incompatible normal human recipients. II. Induction of isoimmune haemolytic anaemia by a transfusion of plasma containing exceptional anti-CD antibodies.* *Brit. J. Haemat.* 7: 112, 1961.
  10. Rodríguez, H.; Vázquez, M. C.; Quintanar de R. E.; Uribe, J. A. y González Llaven, J.: *Procedimientos básicos para la selección de un donador de sangre en la ciudad de México.* *Revista Med. del I.M.S.S.* 7: 131, 1968.
  11. Pirofsky, B.; Nelson, H.; Imel, T. y Córdova, M. S.: *The present status of antiglobulin and bromelin test in demonstrating erythrocyte antibodies.* *Am. J. Clin. Path.* 36: 492, 1961.

#### IV

### REACCIONES TRANSFUSIONALES INMEDIATAS NO HEMOLITICAS

FERNANDO ROMERO-GARCÍA<sup>1</sup>

DENTRO de las reacciones transfusionales inmediatas, no hemolíticas deben incluirse a la febril, alérgica, sobrecarga circulatoria, transfusión de sangre contaminada, intoxicación por citrato, potasio y amonio, tromboflebitis, accidentes embólicos y reacción a la sangre fría.

En 47,115 transfusiones, realizadas en diversas instituciones del país, se encontró que 4.2% cursó con algún accidente inmediato no hemolítico. (Tabla I).

La reacción febril fue la más común. Se presentó en el 2.3% de todas

las transfusiones y su frecuencia osciló entre 0.02 y 4.8%. La reacción por pirógenos, que era muy común en el pasado, debe incluirse dentro de este capítulo. Es producida por sustancias orgánicas del catabolismo celular o bacteriano y contenidas en los equipos empleados en la transfusión, muy especialmente en las soluciones anticoagulantes.<sup>1</sup> Se caracteriza por escalofrío violento que aparece durante la transfusión y va seguida de hipertermia de grado variable y que persiste poco tiempo. El accidente no reviste gravedad.

La reacción febril tardía es más frecuente. Se caracteriza por elevación

<sup>1</sup> Hospital General, Instituto Mexicano del Seguro Social, Guadalajara, Jalisco.