

Trabajo de revisión

Reacción hemolítica aguda

Amalia G Bravo Lindoro*

Resumen

La reacción hemolítica aguda es una entidad secundaria a la destrucción de las células sanguíneas dentro de las primeras 24 horas después de una transfusión generalmente secundaria a la administración de concentrados eritrocitarios y sangre total. Se describe en este artículo la incidencia fisiopatológica, el cuadro clínico, así como el diagnóstico y tratamiento.

Palabras clave: Reacción hemolítica aguda, hemólisis, incompatibilidad ABO, efectos adversos a la transfusión.

Abstract

Acute hemolytic reaction is secondary to destruction of blood cells within the first 24 hours after transfusion, generality to the administration of red cell concentrates and whole blood. This article describes the incidence pathophysiology, clinical presentation, and the diagnosis and treatment.

Key words: Acute hemolytic reaction, hemolysis, incompatibility ABO, transfusion adverse effects.

Introducción

Aunque la reacción hemolítica aguda (RHA) afortunadamente es rara, es indispensable que el personal médico y paramédico conozca sus manifestaciones para establecer un manejo adecuado, ya que el diagnóstico temprano y el tratamiento oportuno pueden disminuir las complicaciones y la mortalidad.

Definición

La RHA es secundaria a la destrucción de células sanguíneas dentro de las primeras 24 horas posteriores a una transfusión.¹ La gran mayoría de estas reacciones ocurren con la transfusión de sangre total, o concentrado eri-

trocitario; sin embargo, la transfusión de plaquetas o plasma que contengan anticuerpos incompatibles con los eritrocitos del receptor pueden también causar el fenómeno hemolítico.

La mayoría de las RHA son secundarias a incompatibilidad con el sistema ABO, pero pueden asociarse también los antígenos Pk, Vel, Lewis (Le a), Kidd (Jk a y Jk b) y Kell (K1), Duffy, S y s del sistema MNS.²

Incidencia

Se desconoce con exactitud debido a problemas de subregistro, pero se ha estimado que la transfusión incompatible ABO puede ocurrir en una de 38,000 transfusiones de concentrado eritrocita-

* Hematóloga-Pediatra. Subdirectora de Servicios Auxiliares de Diagnóstico y Tratamiento. Instituto Nacional de Pediatría

rio, la muerte por incompatibilidad en 1:1.8 millones de transfusiones y la reacción hemolítica aguda en una de 12,000 transfusiones, superando el riesgo de recibir una unidad potencialmente infecciosa de VIH o VHC.³

Fisiopatología

Las RHA son iniciadas por la interacción de los anticuerpos del receptor con sus correspondientes antígenos de los eritrocitos incompatibles del donador, seguida por la activación de la vía clásica del complemento, lo que resulta en lisis intravascular del glóbulo rojo, siendo la mayoría secundarias a incompatibilidad del sistema ABO. Característicamente, la lisis eritrocitaria se debe a anticuerpos de tipo IgM, con un amplio espectro térmico que permite su activación a 37 grados; sin embargo, también los anticuerpos de tipo IgG pueden participar. Incompatibilidades menores entre anticuerpos transfundidos por plasma y eritrocitos del receptor se han documentado, aunque la frecuencia es muy baja debido a la dilución de los anticuerpos transfundidos; es de importancia cuando se transfunden grandes cantidades de sangre total o plasma del grupo O a receptores de grupo A, AB, o B y en pacientes pediátricos. Los problemas más severos se presentan por plasmas que contienen anti A1.⁴

La unión antígeno-anticuerpo (eritrocitos del donador con anticuerpos del receptor) produce una hemólisis intravascular que libera hemoglobina (Hb) y enzimas dentro del espacio extravascular. La Hb se disocia rápidamente; la porción heme es oxidada a metahemoglobina y la globina se enlaza a la hapglobina en el plasma. Los productos de oxidación del heme son enlazados por la hemopexina. Los excesos de heme que no pueden ser captados por las hemopexinas se enlazan a la albúmina formando metahemalbúminas.

Cuando la capacidad de las proteínas transportadoras se excede, la Hb es filtrada a nivel glomerular, por lo que puede aparecer en orina, generalmente con niveles de más de 150 mg/dL. El sistema de complemento también activa otros sistemas,⁵ como el intrínseco de la coagulación hasta la formación de fibrina; simultáneamente, la liberación de tromboplastina intracelular de los eritrocitos refuerza este fenómeno a través de activación del mecanismo extrínseco, produciendo CID (coagulación intravascular diseminada) que se caracteriza por el consumo de diferentes factores de coagulación y plaquetas con depósitos de fibrina en los capilares que al afectar la circulación renal producen, dependiendo del daño, diversos grados de insuficiencia.

Como resultado de la activación del factor XII, se estimula el activador de precalicreína para convertir ésta en calicreína, la que a través de la remoción enzimática de un péptido terminal se convierte en bradicinina que genera relajación arteriolar, con el desvío de la sangre de arteria a capilares venosos con reducción considerable de la presión media. La acción de los fragmentos de complemento (C3a, C5a y el complejo de C5, 6,7) y una variedad de células efectoras que incluyen mastocitos, pueden producir otros efectos farmacológicos como es la liberación de una variedad de compuestos vasoactivos que incluyen serotonina e histamina. Cantidades variables de catecolaminas se liberan también de la médula adrenal durante la reacción hemolítica como respuesta al estrés.⁴

Manifestaciones clínicas

Dependerá del antígeno involucrado la cantidad de eritrocitos transfundidos, el título de los anticuerpos y el rango térmico óptimo de actividad⁶ (Cuadro I).

En pacientes bajo anestesia, puede que los síntomas tempranos no sean reconocidos, manifestándose exclusivamente con hipotensión, sangrado difuso y hemoglobinuria.

Diagnóstico de laboratorio^{4,6}

En cuanto un paciente presenta signos y síntomas que sugieran una reacción transfusional aguda es indispensable su confirmación, ya

Cuadro I. Signos y síntomas de la reacción hemolítica aguda.

• Fiebre.	• Hemoglobinuria.
• Escalofríos.	• Hemoglobinemia.
• Ansiedad.	• Palidez.
• Enrojecimiento facial.	• Oliguria o anuria.
• Dolor torácico, abdominal y lumbar.	• Dolor en el sitio de la transfusión.
• Náusea.	• Sangrado difuso.
• Vómito.	• Reacciones severas: Se asocian a hipotensión severa, desorientación y alteraciones de conciencia.
• Disnea.	
• Hipotensión.	

Cuadro II. Investigación de laboratorio en reacción transfusional aguda.

- Exámenes al producto sanguíneo.
 - Confirmación de grupo sanguíneo, detección de anticuerpos irregulares y cultivo.
- Exámenes al paciente.
 - Confirmación de grupo ABO, detección e identificación de anticuerpos irregulares y Coombs directo.
 - Biometría hemática completa incluyendo recuento de plaquetas.
 - Urea y creatinina.
 - Examen general de orina para la detección de hemoglobinuria.
 - Pruebas de coagulación: Tiempo de protrombina, Tiempo parcial de tromboplastina, Tiempo de trombina, fibrinógeno, productos de degradación de fibrina.
 - Exámenes más sofisticados pueden incluir detección de haptoglobinas, hemopexinas y metahemalbúmina.

que requerirá de un tratamiento rápido y oportuno; debe detenerse la transfusión y mantener una vena permeable con solución salina mientras se realizan los estudios de confirmación. Es importante corroborar los datos de identificación del paciente y del donador; muchas veces con eso es suficiente para el diagnóstico (*Cuadro II*).

Tratamiento⁷

Dependiendo de las condiciones clínicas del paciente, se debe estar preparado para el manejo de las complicaciones más frecuentes (hipotensión, insuficiencia renal, falla cardiopulmonar y coagulación intravascular diseminada) (*Cuadro III*).

Diagnóstico diferencial

Cualquier tiempo de hemólisis aguda puede ser confundido con RTA; es necesario hacer diagnóstico diferencial de hemólisis por contaminación bacteriana, por drogas, medicamentos, anemia hemolítica autoinmune, anemias hemolíticas congénitas, hemoglobinuria

Cuadro III. Tratamiento de la reacción hemolítica aguda.

Dependiendo de la evaluación inicial del paciente, considerar las siguientes medidas de soporte:

- Líquidos intravenosos para el tratamiento de la hipotensión.
- Mantener soluciones intravenosas a 3,000 mL/m²/día con la administración de bicarbonato para mantener un pH > 7.
- Manejo con diuréticos como manitol o furosemida.
- Bajas dosis de dopamina 1 a 5 µg/kg/min.
- Evaluar reemplazo de factores de coagulación y fibrinógeno a través de la administración de PFC y crioprecipitado o plaquetas cuando exista sangrado.
- Heparina 50 a 100 U/kg o en infusión de 15 a 25 U/kg/h en casos de CID.

paroxística nocturna y anemias hemolíticas microangiopáticas, etc.

Prevención⁸

Debido a que la gran mayoría de las RTA se deben a errores humanos, algunas medidas preventivas de utilidad son:

1. Correlacionar la muestra del paciente y la solicitud en el momento de solicitar la transfusión sanguínea.
2. No proporcionar al mismo tiempo múltiples unidades para diferentes pacientes.
3. Antes de la entrega de la unidad en el Banco de Sangre, el personal deberá rectificar la identidad del producto preparado con la solicitud del paciente.
4. Antes de transfundir un mínimo de 2 personas, deben rectificar que el producto sea el requerido para el paciente. Algunos Centros realizan grupo sanguíneo a pie de cama. Es necesario cotejar en el expediente clínico los reportes previos de grupo sanguíneo para detectar una posible incompatibilidad ABO.
5. Hay que tener un control estricto de los signos vitales y estado clínico del paciente antes, durante y al final de la transfusión.
6. En urgencia transfusional, liberar producto con responsiva médica; en caso de imposibilidad para realizar la prueba cruzada, se enviará sangre grupo O, a menos que

se conozca por reportes oficiales previos del banco de sangre su grupo sanguíneo.

7. Educar al personal de salud al referente de la detección temprana de este tipo de reacciones.
8. Cada hospital se comprometerá a tener escrito en su Manual de Procedimientos los pasos específicos a seguir en la transfusión.

Referencias

1. Davenport RD. Hemolytic transfusion reactions. In: Popovsky MA (Ed) Transfusion Reaction. Bethesda, MD. American Association of Blood Banks, 1996: 1.
2. Kopko P, Golsinger D. Modern approaches to the diagnosis and management of red cell transfusion reaction. En Red Cell Transfusion (ed) Reid M y Nance S. Humana Press 1998: 189-204.
3. Luban NC. Transfusion safety: Where are we today? Ann NY Acad Sci 2005; 054: 325-341.
4. Anstall B, Blaylock R, Craven C. Managing hazard transfusion service. American Society of Clinical Pathologists. 1993: 97-140.
5. Davenport D. Pathophysiology of hemolytic transfusion reactions. Semin Hematol 2005; 42: 165-168.
6. Ambuso RD. Hemolytic transfusion reactions. In: Hillyer D, Silberstein EL, Ness MP Ed. Blood Banking and Transfusion Medicine. 2003.
7. Noninfectious complications of blood transfusion. In: Technical Manual. AABB. 14th edition. pp. 585-612.
8. Whitsett C, Robichaux GM. Assessment of blood administration procedures: problems identified by direct observation and administrative incident reporting. Transfusion 2001; 41: 581-586.

Correspondencia:

Amalia G. Bravo Lindoro

Insurgentes Sur 3700-C.

Insurgentes Cuicuilco, Coyoacán.

México, D.F.

Tel. y Fax: 1084 0911

E-mail: amaliabl@yahoo.com.mx