

ARCHIVO HISTÓRICO



El presente artículo corresponde a un archivo originalmente publicado en el **Boletín de la Escuela de Medicina**, actualmente incluido en el historial de **Ars Medica Revista de ciencias médicas**. El contenido del presente artículo, no necesariamente representa la actual línea editorial. Para mayor información visitar el siguiente

vínculo: <http://www.arsmedica.cl/index.php/MED/about/submissions#authorGuidelines>

COMPLICACIONES INMUNOLOGICAS DE LAS TRANSFUSIONES

Dr. Humberto Del Favero V.

I. INTRODUCCION

Las reacciones inmunológicas producidas por las transfusiones abarcan una amplia variedad de antígenos sanguíneos. Estos incluyen antígenos eritrocitarios, leucocitarios, plaquetarios y diversas proteínas plasmáticas. Las manifestaciones clínicas y la gravedad de estas reacciones son también variables y el propósito de este artículo es revisar algunas de estas complicaciones, sus formas de presentación y las medidas terapéuticas más adecuadas. Debe desprenderse, además, que las transfusiones - cuya importancia clínica es innecesaria destacar - son también causa de morbilidad y deben ser indicadas juiciosamente. La terapia con componentes sanguíneos, enfoque actual de la terapia transfusional, contribuye a evitar o al menos disminuir la incidencia de estas reacciones adversas.

II. REACCIONES ALERGICAS A LAS TRANSFUSIONES

Las reacciones alérgicas son las formas más comu

nes de reacción inmunológica frente a una transfusión. La más benigna es la urticaria consistente en rash cutáneo, más molesto que peligroso. Las ronchas son intensamente pruriginosas y aparecen un corto período después de iniciada la transfusión. La causa de la urticaria es la liberación de histamina por las células cebadas que abundan en el tejido subcutáneo; la degranulación de estas células se origina en respuesta a numerosos estímulos, entre los que destacan la reacción antígeno-anticuerpo y la activación del complemento. La histamina produce vasodilatación y aumento de permeabilidad capilar, dando origen a la roncha. La reacción alérgica urticarial está relacionada con proteínas plasmáticas y el anticuerpo que las produce puede estar en el plasma del donante o del receptor; la identificación de estos anticuerpos es difícil y suele ser infructuosa. Cuando se produce una reacción urticarial la transfusión debe suspenderse hasta determinar la gravedad de ésta. Las reacciones leves pueden permitir la prosecución de la transfusión, administrando simultáneamente antihistamínicos. Una reacción urticarial más intensa obliga a cambiar la unidad de componente de la sangre y a la administración de corticoides, si los antihistamínicos son insuficiente para controlar el rash cutáneo.

Las reacciones alérgicas anafilácticas son una complicación bastante seria de las transfusiones y pueden ser causa de muerte. El cuadro clínico se manifiesta por rubicundez generalizada de la piel, diarrea, vómitos, bronco-espasmo, hipotensión, taquicardia, y ocasionalmente pérdida de conciencia. Estas alteraciones suelen aparecer un corto período después de iniciada la transfusión, a veces cuando sólo se han transfundido unos pocos mililitros de sangre. La mayoría de los pacientes que presentan este cuadro anafiláctico tienen un déficit de IgA, que ha sido descrito en la población general con una frecuencia de alrededor de uno por cada 700 sujetos normales. El déficit de

IgA es también frecuente en pacientes con ataxia-telangeectasia, disgammaglobulinemia, mesenquimopatías, síndromes de malabsorción y neoplasias gastrointestinales. Todos estos sujetos deficitarios pueden sensibilizarse a la IgA o a sus alotipos y en contactos posteriores presentar una reacción anafiláctica, como la descrita. La detección de estos anticuerpos por técnicas inmunológicas habituales puede hacerse con relativa facilidad.

Estos pacientes pueden ser transfundidos con sangre de individuos deficientes de IgA (de los cuales hay registros en algunos países), o con GR lavados o congelados. El tratamiento de la reacción anafiláctica consiste en la inmediata suspensión de la transfusión y la administración de antihistamínicos, corticoides, soluciones salinas y, en casos graves, el uso de catecolaminas para mantener las funciones vitales y suprimir el bronco-espasmo.

III. REACCIONES TRANSFUSIONALES FEBRILES NO HEMOLITICAS

Las reacciones transfusionales febriles ocurren con mayor frecuencia en pacientes politransfundidos. El cuadro clínico se manifiesta con calofríos intensos, sensación de opresión precordial, dolores musculares, malestar general y alza de la temperatura corporal. Las reacciones más severas pueden acompañarse de un cuadro de insuficiencia respiratoria en que la radiografía de tórax muestra infiltrados pulmonares bilaterales, producto de un edema pulmonar; estos casos extremos son, afortunadamente, poco frecuentes. Las reacciones febriles no hemolíticas pueden originarse por varias causas, como pirógenos, contaminación bacteriana y sensibilización a antígenos leucocitarios y/o plaquetarios. El uso de bolsas desechables y de técnicas

de asepsia en la toma y administración de sangre han disminuido notablemente la incidencia de reacciones febriles por pirógenos o contaminación bacteriana, de modo que la sensibilización a antígenos leucocitarios y/o plaquetarios (principalmente HL-A) es actualmente la causa más frecuente de estas reacciones febriles. Los anticuerpos antileucocitarios-plaquetarios que desencadenan el fenómeno inmunológico pueden existir en la sangre del dador o del receptor y en ambos casos puede producirse el cuadro clínico que hemos mencionado. Aparentemente las manifestaciones clínicas son el resultado de la liberación de enzimas lisosomales, que se vierten al torrente circulatorio a raíz de la destrucción inmunológica de los leucocitos, tanto en la circulación como en el sistema retículo-endotelial. El diagnóstico se hace a través de técnicas de aglutinación leucocitaria o de linfocitotoxicidad, las cuales son engorrosas y están al alcance de pocos Bancos de Sangre. Por este motivo el diagnóstico de las reacciones febriles no hemolíticas es generalmente presuntivo.

El tratamiento consiste en suspender la transfusión y bajar la temperatura con antipiréticos. El paciente con anticuerpos contra leucocitos o plaquetas puede ser transfundido con sangre pobre en leucocitos o plaquetas, o con GR congelados. En casos de pacientes que van a ser multitransfundidos durante largos períodos (ejemplo: paciente portador de aplasia medular) es conveniente evitar la sensibilización a antígenos leucocitarios o plaquetarios, transfundiendo sangre pobre en leucocitos y plaquetas.

IV. REACCIONES HEMOLITICAS DE LAS TRANSFUSIONES

Las reacciones hemolíticas secundarias a la trans

fusión son de dos tipos : inmediatas y tardías. El problema clínico más serio lo constituye la reacción hemolítica inmediata y sólo nos referiremos a la tardía someramente al final del capítulo.

La mayoría de las reacciones hemolíticas transfusionales son debidas a la unión de isoaglutininas con GR incompatibles y sus manifestaciones clínicas dependen del grado de hemólisis producido y de la forma en que esta se produce. Los síntomas y signos se inician habitualmente durante la transfusión con fiebre, calofríos y dolor lumbar, aunque hay casos en que estos aparecen horas y aún días después de la transfusión. En general, la gravedad del cuadro clínico depende del grado de hemólisis intravascular, ya que esta determina un cuadro de fiebre y calofríos intensos y en el 30-50 % de casos un síndrome hemorragíparo con insuficiencia renal. En horas siguientes puede detectarse hemoglobinemia y hemoglobinuria y más tarde aparece ictericia. La magnitud de la hemólisis intravascular está determinada por varios factores, entre los que destacan la cantidad de sangre transfundida, la tasa inicial de anticuerpos y el tipo de anticuerpo reaccionante. Los anticuerpos de clase IgM tienen mayor tendencia a producir hemólisis intravascular, porque fijan el complemento y se produce la lisis celular. Los anticuerpos que no fijan complemento, o fijan sólo algunos componentes, facilitan el secuestro de los eritrocitos por el retículo-endotelial, predominando entonces la hemólisis extravascular, la cual se manifiesta fundamentalmente por hiperbilirrubinemia y anemia.

Las graves complicaciones hemorragíparas y renales producidas por las reacciones hemolíticas severas son la consecuencia del fenómeno inmunológico descrito anteriormente. La reacción antígeno-anticuerpo tiene la capacidad de liberar aminas vasoactivas que determinan vasoconstricción a nivel de la microcirculación. A esto se suma la ac-

tivación de las plaquetas y del sistema de la coagulación, que puede ser mediada por la reacción Ag-Ac y la activación del complemento, lo cual induce una coagulación intravascular diseminada con su consecuencia de fenómenos trombóticos y hemorragíparos generalizados. Uno de los órganos más afectados es el riñón, lo que se manifiesta por oligoanuria e insuficiencia renal.

El estudio de las reacciones hemolíticas se hace midiendo bilirrubinemia, hemoglobinemia, hemoglobinuria, haptoglobinas y determinando la presencia de methemalbúmina, exámenes valiosos para descubrir una hemólisis intravascular.

Una vez que se determina la presencia de hemólisis post-transfusional debe determinarse la causa de la transfusión incompatible, incluyendo la retipificación del receptor y de la sangre transfundida. Las pruebas cruzadas deben repetirse también. El suero del paciente debe ser examinado buscando anticuerpos contra antígenos eritrocitarios y el plasma del dador buscando anticuerpos contra los eritrocitos del paciente. Finalmente debe efectuarse un test de Coombs de los GR del paciente. Aunque éste suele ser positivo, su negatividad no descarta una hemólisis inmune, ya que la población eritrocítica que fue sensibilizada puede desaparecer rápidamente de la circulación.

La mayoría de las transfusiones de sangre incompatible son el resultado de errores de transcripción en las tipificaciones o en las bolsas de transfusión. Los errores técnicos de tipificación o en la prueba cruzada son en la actualidad raros. Por este motivo es indispensable que el Banco de Sangre tenga un sistema de recolección de muestras y de despacho de transfusiones seguro y probado. Esta medida elemental hará de las reacciones hemolíticas transfusionales un suceso clínico infrecuente.

Toda vez que se sospeche una reacción hemolítica debe suspenderse inmediatamente la transfusión en curso. Si los exámenes revelan que se ha producido hemólisis, el tratamiento consiste en mantener las funciones vitales, preservar la función renal y corregir las alteraciones hemorrágicas. La CID puede ser tratada con heparina, reemplazando simultáneamente los factores consumidos durante el proceso de coagulación intravascular. Aunque el uso de heparina responde al concepto fisiopatológico de la complicación hemorrágica, es necesario recalcar los riesgos de tratar una diátesis hemorrágica con anticoagulantes. Durante el tratamiento con heparina el paciente debe ser cuidadosamente controlado; la administración simultánea de plasma fresco congelado, concentrados plaquetarios, fibrinógeno, permite una reposición simultánea de los factores consumidos. La prevención de las complicaciones renales depende de la mantención de un flujo urinario suficiente. Para este objeto debe mantenerse las condiciones hemodinámicas del paciente en forma adecuada y se recomienda la hidratación oportuna, el uso de manitol, diuréticos, etc. Si el paciente persiste en anuria o si ésta aparece durante el tratamiento, debe sospecharse una necrosis tubular aguda e iniciar el tratamiento correspondiente con restricción de líquido y diálisis oportuna.

Las reacciones hemolíticas tardías de las transfusiones se deben a la presencia de isoanticuerpos en el receptor, que aparecen generalmente entre 4 y 14 días después de una transfusión de sangre aparentemente compatible; en estos casos el paciente generalmente ha sido inmunizado por un embarazo o transfusión previos y la tasa de anticuerpos al momento de la transfusión estaba bajo nivel de detección serológica. La caída rápida del hematocrito, la aparición de ictericia y test de Coombs positivo deben hacer sospechar esta complicación, que suele ser confundida con una anemia autoinmuno hemolítica. La hemólisis en estos ca

so es extravascular y las consecuencias clínicas son de escasa importancia. El estudio inmunológico permite descubrir la especificidad del anticuerpo y en transfusiones posteriores debe evitarse la administración del antígeno que motivó la reacción.

1. MASOURETS S.P.: Preservation and clinical use of erythrocytes and whole blood. Hazards of transfusion therapy. En Hematology, Ed. Williams W.J., Beutler E., Erslav A.J., Bendis R.W., 2ª Ed., Mc Graw-Hill, 1977, p 1530
2. Adverse effects of blood transfusion. En Technical manual of the American Association of Blood Banks, 7ª Ed, Miller W.V., 1977, p 247
3. GOLDBRINGER B.: Acute hemolytic transfusion reactions. A fresh look at pathogenesis and considerations regarding therapy. Transfusion 17 : 95, 1977
4. PINEDA A.A., TASHWELL H.F., BERICA S.M.: Delayed hemolytic transfusion reactions : an immunologic hazard of blood transfusion. Transfusion 18 : 1, 1978
5. THOMPSON J.S. et al : Pulmonary "hypersensitivity" reactions induced by transfusions on non HL-A leukoagglutinins. New Eng. J. Med 284 : 1120, 1971
6. PERKINS H.A. et al : Non-hemolytic febrile transfusion reactions. Vox Sang. 11 : 576, 1966

B I B L I O G R A F I A

=====

1. MASOUREDIS S.P.: Preservation and clinical use of erythrocytes and whole blood. Hazards of transfusion therapy.
En Hematology, Ed. Williams W.J., Beutler E., Erslev A.J., Rundles R.W., 2° Ed., Mc Graw-Hill, 1977, p 1530
2. Adverse effects of blood transfusion.
En Technical manual of the American Association of Blood Banks. 7° Ed. Miller W.V., 1977, p 247
3. GOLDFINGER D.: Acute hemolytic transfusion reactions. A fresh look at pathogenesis and considerations regarding therapy.
Transfusion 17 : 85, 1977
4. PINEDA A.A., TASWELL H.F., BRZICA S.M.: Delayed hemolytic transfusion reaction : an immunologic hazard of blood transfusion.
Transfusion 18 : 1, 1978
5. THOMPSON J.S. et al : Pulmonary "hypersensitivity" reactions induced by transfusions on non HL-A leukoagglutinins.
New Eng. J. Med 284 : 1120, 1971
6. PERKINS H.A. et al : Non-hemolytic febrile transfusion reactions.
Vox Sang. 11 : 578, 1966

7. VYAS G.N., PERKINS H.A., FUDENBERG H.H.: Anaphylactoid transfusion reactions associated with anti-IgA.
The Lancet 2 : 312, 1968
8. LEIKOLA J. et al : IgA-induced anaphylactic transfusion reactions : a report of four cases.
Blood 42 : 111, 1973
9. THOMPSON J.S.: Urticaria and angioedema.
Ann. Int. Med. 69 : 361, 1968
10. MILLER W.V. et al : Anaphylactic reactions to IgA.
Am. J. Clin. Path. 54 : 618, 1970

TRANSFUSION DE SANGRE Y REACCIONES

Dr. Luigi Scatena L.
Departamento de Patología
de los Gastroenteroides
y Hígado.

