

LESIONES PATOLÓGICAS:

Las lesiones patológicas más características en un paciente que sufre de una secuela por transfusión de sangre incompatible son las presentadas por los riñones, aunque lesiones graves* pueden encontrarse también en otros órganos, particularmente en el hígado. El riñón generalmente agrandado, más pesado, y algunas veces de una consistencia más firme que la normal. La superficie del corte sobresale de la cápsula y está generalmente pálida, particularmente en la porción cortical, la cual es más gruesa que la normal. Pueden existir estrías hemorrágicas en la porción medular. Microscópicamente, los glomérulos aparecen en general bastante normales, pero los túbulos contorneados, particularmente los de las porciones distales, muestran una lesión considerable del epitelio, con tumefacción, degeneración granular grosera del citoplasma y una lesión severa del núcleo. El bloqueo de los túbulos, particularmente de la asa ascendente de Henle, los túbulos contorneados distales y los pequeños tubos colectores, por cilindros hemorrágicos pigmentados, que varía considerablemente de un caso a otro y que puede estar prácticamente ausente, especialmente en pacientes que sobreviven al cuarto día siguiente de la reacción hemolítica. El epitelio de estos túbulos muestra frecuentemente una marcada evidencia de degeneración y restauración. El bloqueo de los túbulos no parece ser suficiente para explicar la oliguria; sin embargo, es posible que las lesiones tubulares estén limitadas a cortos segmentos de las nefronas individuales y que estas secciones aisladas puedan dar una impresión falsa del número realmente implicado. Los trombos pueden ser notados en las pequeñas arteriolas y capilares o pueden estar adheridos a las paredes de algunas venas. El edema intersticial y la infiltración celular particularmente alrededor de los túbulos injuriados, son muy comunes. La lesión del riñón es ahora comunmente referida como una lesión de la porción distal de la nefrona o nefrosis hemoglobinúrica.

El cuadro patológico que se manifiesta en los riñones no puede considerarse patognomónico por la infusión de sangre incompatible; un cuadro similar, prácticamente indistinguible, puede ser producido por **un shock traumático**, por quemaduras, por traumatismos por **aplastamiento**, por sulfonamidas y por otras varias **Gandiciones**.

PATOGÉNESIS:

La causa del colapso renal después de la transfusión por glóbulos rojos incompatibles no está completamente dilucidada o comprendida. Muchas teorías han sido invocadas para explicar la patogenia de las secuelas de las reacciones hemolíticas. Pueden ser brevemente epitomadas como sigue:

- 1) Bloqueo de los túbulos renales.
- 2) Anafilaxis, con riñón como órgano en shock.
- 3) Isquemia *del* riñón por vasoconstricción.
- 4) Substancias nefrotóxicas. puestas en circulación por la hemólisis.

de la insuficiencia renal aguda en los varios tipos de hemoglobi-
nuria es muy baja, excepto cuando la hemólisis es debida a la
transfusión de sangre incompatible, como cuando un agente espe-
cífico extraño es inyectado intravenosamente. La hemólisis de las
propias células rojas de un individuo, aún cuando rápida y grave,
produce lesiones renales menos frecuentes.

Ninguna de estas teorías mencionadas anteriormente tiene
una prueba substancial ni una explicación completa de la patogé-
nesis *de* la lesión de la nefrona distal de la nefrosis. El hecho de
que el cuadro clínico y patológico muy similar pueda resultar de
una variedad de factores iniciales, tales como: shock traumático,
injurias por aplastamiento, quemaduras, varios venenos, sulfona-
midas, prostatectomía trans-uretral, fiebre hemoglobinúrica, reac-
ción hemolítica transfusional e isquemia muscular no traumática,
sugieren un mecanismo común o una acción sinérgica.

El punto de vista prevalente al presente reconoce la altera-
ción fundamental, que conduce al abatimiento o muerte de la ne-
frona distal, como una disminución de la corriente sanguínea en el
territorio del riñón. Es de la mayor importancia anotar que prác-
ticamente en todas las condiciones mencionadas arriba existe una
cantidad variable de hemoglobina, o de mioglobina que está presente
en la circulación. Coe y Page han ofrecido la evidencia de
que la acción sinérgica de la hipotensión y de la hemoglobinemia
produce lesiones renales mucho más fácilmente que cualquiera de
las causas solas.

Cualquiera que sea la patogénesis, la alteración esencial fun-
cional es la pérdida de la capacidad de los túbulos para reabsor-
ber los variados elementos del filtrado glomerular específicamente
y en la formación de amoníaco. Consecuentemente, el filtrado glo-
merular es casi completamente reabsorbido, y solamente una pe-
queña cantidad de orina no concentrada es excretada.

TERAPÉUTICA:

Expresa el Dr. Martínez Alvarez en su Manual de Transfu-
sión Sanguínea: "Los accidentes de la transfusión no se curan, se
previenen" "La frase es de aceptar por lo que de simbólico tiene,
por la idea que fija de que en manos del médico está el seguir una
técnica correcta. No obstante, mecanismos complejos impiden pre-
veer con certeza un accidente". Las manifestaciones inmediatas de
la reacción deberán ser tratadas sintomáticamente. Frazadas y bol-
sas de agua caliente pueden acortar el escalofrío. Pequeñas dosis
de codeína o de morfina pueden aliviar la aprehensión. Tratándose
de las manifestaciones agudas resulta fuera de lugar la admi-
nistración de adrenalina, por su acción vaso-constrictora que ejerce
sobre el territorio del riñón, es de una utilidad práctica el uso del
aceite -alcanforado, la efedrina, el cardiazol, la cafeína, ouabaína,
esparteína, coramina, niketamida, oxígeno, etc. Si la reacción es
tan grave, en la cual aparece un peligro inmediato de muerte por
shock, una transfusión de plasma está indicada. Sangre total puede

ser usada, pero ordinariamente como no hay tiempo para explicar la causa de la reacción de una manera adecuada, ciertamente no es aconsejable empezar una segunda transfusión hasta que la causa de la reacción sea conocida.

Los mayores esfuerzos se pondrán en juego en caso de oliguria o anuria para mantener una regulación, adecuada en el balance o equilibrio de los líquidos y sales. Estos pacientes muestran, a menudo un incremento en el volumen sanguíneo aún cuando los líquidos y sales están moderadamente restringidos. Existe probablemente un peligro mayor al dar mucho más que mucho menos líquidos y sales. El edema pulmonar asociado con una administración vigorosa de soluciones de cloruro sódico no es excepcional y es la causa inmediata de la muerte en un paciente anúrico. No es posible sentar una norma segura con referencia a la clase y cantidad de líquidos que deban administrarse a estos pacientes. Existen muchos factores, tales como el grado de oliguria y la pérdida de líquidos y sales por la perspiración y el vómito, los cuales pueden influenciar sobre la necesidad de algunos pacientes más que en otros. En general, la terapia líquida, debe ser guiada por el conocimiento obtenido de las condiciones generales del paciente, de la condición de su circulación y de las determinaciones frecuentes del poder combinado del bióxido de carbono, cloruro sanguíneo, nitrógeno ureico sanguíneo y proteínas plasmáticas; si fuese posible los niveles de sodio y potasio sanguíneos deberán también ser determinados como una guía para la escogencia de los líquidos que deban administrarse.

La cantidad de líquido administrada diariamente a estos pacientes deberá ser justamente lo suficiente para resarcir la pérdida total de agua; ésto puede conseguirse por la adición de quinientos a 1000 c. c. (para cubrir las pérdidas insensibles de agua) al volumen de orina excretada. Si las pérdidas adicionales del líquido son aparentes como un resultado del vómito, diarrea, drenaje de Wangensteen, o "una excesiva transpiración, el volumen de estas pérdidas deberá ser agregado al requerimiento diario. Los líquidos deberán ser administrados oral o intravenosamente. En cualquier caso, el cloruro de sodio deberá administrarse solamente cuando su nivel sanguíneo es bajo. En la mayoría de los casos, una solución glucosada al 10 o 15% es el líquido de elección. Una solución molar al sexto de lactato de sodio en unidades de 500 c.c. o 1000 cc. deberán ser administrados cuando la mezcla del bióxido de carbono cae por bajo del 30%. Los esfuerzos terapéuticos no deberán discontinuarse por la anuria persistente. Se ha demostrado que un hombre puede vivir dos o tres semanas después del paro o cese en su función renal.

Según la experiencia y conocimientos de los transfusionistas no existe una terapéutica específica que haya probado ser de un éxito uniforme en el tratamiento de la lesión renal que sigue a la transfusión de sangre incompatible. El régimen conservador que acabo de describir es un tratamiento de elección. Además, la alcalinización, decapsulación renal, simpatectomía, irrigaciones pélvicas, transfusión de sangre y plasma, y muchos otros procedimientos han sido propuestos.

La teoría del bloqueo de los túbulos del riñón por la precipitación de la hemoglobina libre en forma de hematina ácida sugirió que la prevención de la lesión del riñón puede ser alcanzada por la alcalinización de la orina del paciente antes de la transfusión; "hay varias razones para considerar este tratamiento como inútil y aún con detrimento. Se ha notado ya que el bloqueo mecánico de los túbulos renales no es constante. La administración rutinaria de sales alcalinas es acompañada por el peligro del uso indiscriminado, el cual puede resultar en un estado de, alcalosis en ciertos pacientes. En tres muertes debidas a reacciones hemiolíticas post-transfusionales observadas por Strumia y Mc.Graw tenían orinas de reacción alcalinas, la alcalinización después de que una reacción ha ocurrido parece aún menos lógica. Desde que un paciente anúrico ha perdido toda la habilidad para deshechar por sí mismo todo el exceso de sodio en la orina, la terapia con grandes cantidades de esta sal puede ser sumamente dañina.

La decapsulación renal ha sido propuesta sobre la teoría de que la incisión de la cápsula de un riñón relativamente no elástico, permitirá la expansión del riñón inflamado, mejorando así su función. Strumia y Mc.Graw tienen conocimiento, de primera mano, de que solamente en unos pocos casos en que decapsulación se intentó; de los cuales ninguno sobrevivió, pero estiman ellos que su experiencia no justifica deshechar completamente esta norma de conducta.

La simpatectomía ha sido defendida en La teoría de que el espasmo arterial juega un papel importante en la génesis patológica del colapso renal. Tanto como Strumia y Mc.Graw saben que la simpatectomía no tiene ningún valor; lo mismo se aplica al lavado pélvico.

Recientemente, Frank, Seligman y Fine han revivido y mejorado la práctica de la irrigación peritoneal continua para pacientes que sufren de una supresión temporal de la función urinaria; ésto merece una prueba más extensiva en pacientes, en quines, después de unos pocos días de observación parecen empeorar progresivamente y en los que el pronóstico es muy pobre. Estos autores recomiendan el goteo intraperitoneal continuo y con drenaje simultáneo aproximadamente constante de 20 a 35 litros cada 24 horas. Cada litro de solución contiene los siguientes elementos:

Cloruro de Sodio	7.40	grs.
Cloruro de Potasio	20	”
Cloruro de Calcio	20	”
Cloruro de Magnesio	22	”
Bicarbonato de Sodio	1.00	”
Dextrosa	10.00	”
Gelatina	10.00	”

El bicarbonato de sodio es esterilizado separadamente y agregado al resto de las substancias después de la, esterilización.

La irrigación peritoneal trae consigo, en la mayoría de las veces, una peritonitis; este peligro debe ser sopesado con la gra-

vedad probable de un colapso renal. En los pacientes completamente anúricos; el pronóstico es tan pobre que bien puede justificarse.

Si el paciente está solo, moderadamente oligúrico y presenta una retención pequeña de nitrógeno es probablemente mejor seguir una terapia conservadora.

Las transfusiones de reemplazo o exanguíneo-transfusiones, donde prácticamente el volumen total del paciente es reemplazado por la sangre de los donadores, han sido defendidas, pero por falta de suficientes datos no es recomendable por ahora. Se han diseñado riñones artificiales y usados experimentalmente pero no estando al alcance para el uso general no hay ninguna conclusión final acerca de su valor.

En vista del hecho de que ninguna de las medidas terapéuticas más radicales mencionadas anteriormente no han demostrado su valor y porque son potencialmente peligrosas Strumia y Mc.Graw creen que deberían ser reservadas para aquellos pacientes con el peor pronóstico, específicamente aquel grupo que muestra una casi completa anuria o una oliguria severa in-crescendo y una retención de nitrógeno rápidamente progresiva. Todos los demás casos tienen una oportunidad bastante buena de recobrase con la terapia conservadora descrita anteriormente.

PRONOSTICO:

El pronóstico para pacientes que han recibido sangre incompatible varía enormemente; la cantidad de sangre transfundida es evidentemente un factor importante. En general aquellos pacientes que han recibido menos de 200 c.c. se recobran y aquellos que han recibido más, a menudo mueren; esta no es una regla exacta. Muchos pacientes no pueden recobrase después de 100 c.c. mientras que otros no tienen síntomas después de 500 c.c. o más. Aquellos pacientes que muestran una oliguria severa in-crescendo o una anuria desde el principio, raramente se recobran. Una segunda transfusión de sangre incompatible, especialmente después de un lapso de pocos días es seguida usualmente de una reacción más severa que la primera. De ocho pacientes observados especialmente por Strumia, quienes sufrían de una reacción hemolítica consiguiente a una transfusión de 500 c.c. o más de sangre, cinco murieron y tres se recobraron. La diuresis es en general, pero no invariablemente, un signo de buen pronóstico. Inicialmente puede no contener mucho nitrógeno la orina. Sin embargo, si el paciente sobrevive, generalmente no hay lesión permanente significativa del riñón.

REACCIONES DEBIDAS AL FACTOR Rh. Y A INCOMPATIBILIDADES DE OTRO TIPO:

Los tipos de sangre Rh., M, N, MN y P son mucho, menos importantes en relación a la transfusión que los grupos O, A, B y AB. Esto es cierto porque los individuos ordinariamente no po-

seen anticuerpos en su plasma para cualesquiera de los factores que determinan los tipos de sangre, mientras que la mayoría de los individuos poseen las aglutininas alpha y beta en su plasma si el aglutinógeno correspondiente no está presente en sus glóbulos rojos. De aquí que a la mayoría de los receptores se les puede hacer una o más transfusiones, sin tener en consideración los factores Rh., M, N, MN y P, sin tener reacción alguna y con la esperanza completa de un beneficio máximo. Hay pacientes de ciertos tipos de sangre que pueden desarrollar anti-cuerpos contra ciertos otros tipos si se estimulan correctamente. Esto es particularmente cierto en los individuos con Rh. negativo, los cuales si se transfunden repetidamente con sangre Rh. positiva o que tienen hijos con factor Rh. positivo. Los problemas asociados con la inmunización contra los factores Rh. son de suma importancia y han sido tratados en un corto trábalo, que fue anteriormente publicado en esta misma Revista. Las diferencias en los tipos M, N, MN y P son raramente significativas en la transfusión de sangre. Muy pocos individuos han desarrollado tener una ocurrencia natural de anti-cuerpos anti-M. Los anti-cuerpos M y P se han reportado en individuos que habían sido previamente transfundidos. Las aglutininas M y P son raramente encontradas y no es práctico considerarlas en el trabajo de transfusión de sangre a menos de que se dé el caso de una incompatibilidad demostrada y no se puede explicar en el origen de los cuatro grupos mayores o de los tipos de Rh.

Las reacciones hemolíticas resultantes de una transfusión de glóbulos rojos que son hemolizados o aglutinados por las aglutininas Rh. son esencialmente las mismas, como las consiguientes a la transfusión de glóbulos incompatibles de los grupos A, B y AB.

OTRAS INCOMPATIBILIDADES DE LOS GLÓBULOS ROJOS DEL DONANTE:

Es casi cierta que un estudio más avanzado de la estructura antigénica de los glóbulos rojos de la sangre humana descubrirá tipos diferentes de sangre con los cuales ahora no estamos familiarizados. Es probable que algunos de estas tengan un rol o papel en las reacciones hemolíticas pero también es cierto que muy pocas veces serán fuentes de dificultades.

Los sub-grupos del grupo A, A_1 , A_2 y A_3 y los del grupo AB: A_1B , A_2B y A_3B , probablemente nunca entrarán en la producción de reacciones hemolíticas dentro de su propio grupo. Es cierto que los individuos A_1 pueden poseer aglutininas anti- A_2 igual que los individuos A_2 pueden poseer aglutininas anti- A_1 pero estas actúan en frío y probablemente no tengan mayor significancia que cualquiera aglutinina fría, las cuales son inactivas a la temperatura del cuerpo, es bien sabido que muchos individuos poseen aglutininas frías en su plasma las cuales actúan universalmente. El plasma de estos pocos aglutinarán las células del mismo grupo y las del grupo O a la temperatura del ambiente. Es dudoso si estas actúan lo suficiente a la temperatura del cuerpo para producir reacciones hemolíticas post-transfusionales; sin embargo, pue-

de ser aconsejable evitar el uso de sangre fría cuando el paciente muestra una alta titulación insólida de aglutinina fría, como la que puede encontrarse en tales enfermedades como, la neumonía a virus.

Algunos pacientes que sufren de hiperhemólisis asociada con una anemia hemolítica congénita o de alguna otra anemia hemolítica pueden tener una reacción hemolítica que sigue a una transfusión de sangre aparentemente compatible. Greppi, Sharpe y Davis han reportado tales casos. Strumia y Mc.Graw observaron la muerte de un paciente que sufría de una ictericia hemolítica como resultado de la primera transfusión de 500 c.c. de una sangre que se había cruzado muy bien. Algunos con anemia hemolítica "adquirida", pero no aquellos que sufren de una ictericia hemolítica congénita, han demostrado tener en su circulación aglutininas contra su propia sangre y a otros glóbulos rojos humanos. Esto puede ser demostrado probando el suero del paciente a 37 grados centígrados con sus propios glóbulos rojos suspendidos en albúmina bovina o por el uso de un suero de conejo de globulina anti-humana; sin embargo, la explicación de estas reacciones está aún lejos de ser clara y aun no es cierto en todo caso si las células del donante son destruidas o si la transfusión simplemente estimula o si es coincidental con una exacerbación de la hiperhemólisis pre-existente. El hecho queda de que muchas transfusiones no son siempre bien aceptadas por esta clase de pacientes. La preparación para la transfusión para estos casos debe ser hecha con el mayor cuidado. Con nuestros conocimientos presentes es probablemente mejor dar sangre de su propio grupo en vez de sangre de baja titulación del grupo O si los pacientes pertenecen al grupo A, B o AB. Strumia y Mc.Graw han usado células del grupo O de las cuales el plasma ha sido, removido.

Además es muy importante que las transfusiones que se hagan a aquellos pacientes que sufren de hiperhemólisis pre-existente deberán ser administradas muy lentamente de modo de que puedan ser interrumpidas al primer signo de reacción después de que una cantidad mínima de sangre haya sido administrada y aún es aconsejable preceder cada transfusión de una prueba biológica de Ohelecker.

REACCIONES QUE SIGUEN A LA TRANSFUSIÓN DE LÍQUIDOS QUE HEMOLIZAN LAS CÉLULAS DEL RECEPTOR:

Las reacciones asociadas con la destrucción de los glóbulos rojos del receptor pueden ser producidas por varios agentes, tales como: la saponina, fenilhidracina, ciertos venenos de víboras o alcaloidea contenidos en algunas setas o por la ingestión en personas susceptibles a un tipo especial de frijol del grupo de las habas. Esta enfermedad llamada "fabismo" está casi limitada a las personas que viven en la Isla de Cerdeña. La hemólisis de tales casos no puede ser confundida con aquella producida por una terapia endovenosa. En la terapéutica endovenosa la hemólisis de los glóbulos rojos del receptor puede producirse accidentalmente de

dos modos: por la transfusión de plasma o sangre total que tenga un alto contenido de aglutininas y hemolisinas contrarias a las células del receptor o por la inyección endovenosa de agua destilada.

Las reacciones producidas en pacientes de los grupos A, B y AB con plasma o sangre del grupo O que contiene una gran cantidad de aglutininas antagónicas deberán ser evitadas por el uso de plasma o sangre de baja titulación del grupo O y únicamente, vuelvo a repetirlo, en casos de extrema urgencia; de esto se infiere que el llamado Donador Universal es un mito.

La hemólisis de las células del paciente receptor puede seguir a una infusión endovenosa accidental de agua destilada. Los resultados son variados, probablemente dependientes de la cantidad y de la velocidad con que se administra. Schem ha informado por lo menos dos casos en los cuales 1000 c.c. de agua destilada fueron administrados desintencionadamente sin ninguna reacción evidente, las infusiones fueron dadas en un período, de por lo menos una hora. Schem y Mc.Graw dan otros casos en los cuales la inyección rápida de 1000 c.c. fueron seguidas por reacciones severas y aún fatales. Las investigaciones recientes de Creevy y Webb y Landsteiner y Finch han esclarecido mucho este asunto; ellos encontraron que los pacientes que sufrieron la operación de prostatectomía tras-uretral demostraron frecuentemente diversos grados de hemoglobinemia y ocasionalmente desarrollaron una nefrosis hemoglobinemia fatal; más aún, ellos han demostrado que la hemólisis ocurre cuando el agua es forzada en los senos venosos abiertos en la operación. Es muy posible que alguna hemólisis ocurra en la vejiga y luego sea absorbida por el torrente circulatorio.

REACCIONES QUE SIGUEN A LA TRANSFUSIÓN DE GIX)- BULOS ROJOS HEMOLIZADOS O FÁCILES DE HEMOLIZAR:

Si la sangre se almacena por un período largo de tiempo, si está incorrectamente almacenada por un corto período de tiempo o si se congela y descongela puede hemolizarse intensamente. La transfusión de sangre hemolizada puede ser aparentemente inocua en algunos casos, pero con toda seguridad no tiene ningún valor y deberá ser evitada. En algunos casos las reacciones consiguientes pueden ser similares a las siguientes de una transfusión de sangre incompatible incluyendo anuria y muerte.

Una situación igual es la de la transfusión de sangre que no está actualmente hemolizada pero que es susceptible fácilmente por un almacenamiento prolongado o incorrecto.

La sangre que se extrae en soluciones que contienen gran cantidad de dextrosa es fácilmente hemolizable (por el hecho de que la dextrosa pasa a la célula roja y roba agua. Cuando tales células hinchadas son transfundidas a un paciente con plasma relativamente hipotónico, estas pueden absorber rápidamente suficiente cantidad de agua para producir la ruptura de los glóbulos rojos transfundidos. La cantidad de dextrosa requerida para pro-

ducir tal fenómeno excede con mucho a la óptima para la preservación correcta de los glóbulos rojos.

Los eritrocitos empacados de un remanente por preparación de plasma no deberán ser almacenados por ningún espacio de tiempo después de la adición de la solución salina. Cuando los glóbulos rojos son transfundidos en soluciones salinas generalmente se hemolizan rápidamente.

(CONTINUARA)