

COAGULACION INTRAVASCULAR DISEMINADA POR REACCION HEMOLITICA TRANSFUSIONAL

Presentación de un Caso

Darío Curiel*, José M Guevara I** y Aixa Müller***

RESUMEN

Se reporta una paciente de 25 años de edad de grupo sanguíneo B quien recibió 200 ml de sangre de grupo A, habiendo desarrollado cuadro hemorrágico severo secundario a coagulación intravascular diseminada, como se pudo demostrar por los estudios de coagulación practicados. Se administró tratamiento con heparina, pero la paciente desarrolló un cuadro de insuficiencia renal aguda que le condujo a la muerte.

INTRODUCCION

Los fenómenos hemorrágicos de instalación aguda que se presentan en pacientes transfundidos pueden ser debidos a reacción hemolítica transfusional por incompatibilidad del sistema de grupo ABO ó de otros sistemas sanguíneos. La primera observación sobre diátesis hemorrágica por incompatibilidad transfusional se debe a Drinker y Brittingham en 1919 (3). Sin embargo, mucho antes, en 1873, Naunyn (17) produjo estados de defibrinación en animales al inyectarles por vía intravenosa glóbulos rojos hemolizados. En 1955, Hardaway et al (7) reprodujeron el mismo fenómeno en el perro por medio de la transfusión de sangre incompatible y observaron que la severidad del mismo podía ser reducida al administrar heparina.

Se ha demostrado tanto clínica como experimentalmente que la diátesis hemorrágica secundaria a administración de sangre incompatible es causada por coagulación intravascular (1, 8, 9, 21).

El presente reporte se refiere a un caso que presentó un síndrome de defibrinación inducido por incompatibilidad transfusional ABO, el cual representa el primero estudiado en detalle en nuestro país.

* Facultad de Medicina, Hospital Universitario.

** Sección de Hematología y Banco de Sangre, Hospital Universitario.

*** Laboratorio de Hematología Experimental, Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas, Caracas, Venezuela.

MÉTODOS

Se tomaron las muestras de sangre por punción venosa en el pliegue del codo, utilizando como anticoagulante 0,5 ml de oxalato de sodio 0,1 M por cada 4,5 ml de sangre. Todos los estudios se efectuaron por duplicado, usando plasma de un sujeto normal como control trabajado simultáneamente. El recuento de plaquetas se realizó por el método indirecto con azul brillante de cresil, el tiempo de protrombina según Quick y el tiempo parcial de tromboplastina de acuerdo a la técnica original propuesta por Brinkhous, usando como reactivo Trombofax^R. La determinación de fibrinógeno se hizo con la técnica de turbidez por sulfato de sodio al 10,5%.

REPORTE CLINICO

Paciente de 25 años de edad, quien ingresó al Hospital Universitario de Caracas para cirugía reconstructiva del maxilar inferior previa traqueotomía y gastrostomía. Durante esta intervención recibe 200 ml de sangre de grupo A positiva, siendo su grupo B Rh-positivo. Seguidamente desarrolla sangramiento severo por orificios de traqueotomía y gastrostomía y por los sitios de venipuntura y además, equímosis y hematomas en diversas partes del cuerpo. Los estudios de coagulación realizados inmediatamente después del accidente transfusional y a las 9 horas del mismo aparecen en la Tabla I. Una vez hecho el diagnóstico de coagulación intravascular se inició tratamiento con heparina (5000 U IV) y manitol 100 cc al 20%, pero la paciente desarrolla un cuadro de insuficiencia renal aguda que la condujo a la muerte. En la autopsia se encontró: hemotórax derecho, hemorragia digestiva, hematomas múltiples especialmente localizados en tórax, abdomen y miembros superiores y, finalmente, hemorragia subendocárdica de ventrículo izquierdo. No fue posible demostrar la presencia de fibrina intravascular, aún con coloraciones especiales.

TABLA I

PRUEBAS DE COAGULACION PRACTICADAS

Parámetros	Muestras Obtenidas	
	0 Horas	9 Horas
Fibrinógeno (mg/100 ml)	350	120
Plaquetas método indirecto (mm ³)	1.000.000	98.000
Tiempo de protrombina de Quick (segundos)	12	> 60
Tiempo de tromboplastina parcial (segundos)	70	> 180

DISCUSION

La diátesis hemorrágica desarrollada por nuestra paciente secundaria a la administración de sangre incompatible y el significativo descenso del número de plaquetas, del nivel de fibrinógeno, así como también la marcada prolongación de los tiempos de protrombina y de tromboplastina parcial, hablan a favor de una coagulación intravascular diseminada (18). Ya en 1886 Woolridge (24) demostraba que el principio activo que inducía la diátesis hemorrágica estaba presente en el estroma del eritrocito y que soluciones de hemoglobina libres de estroma no mostraban actividad tromboplástica. Dichos hallazgos fueron confirmados posteriormente (12, 20, 21). Según McKay (16), la administración de sangre incompatible provocaría obstrucción capilar, anoxia, daño endotelial y posiblemente tisular, que serían el origen del material tromboplástico (19). Además, se sabe que los fosfolípidos de la membrana del eritrocito pueden acelerar la coagulación intravascular preexistente (14).

Krevans et al (9) notaron la caída del nivel de fibrinógeno (sin evidencia de fibrinólisis primaria) después de la administración de sangre incompatible. Posteriormente se encontró que además había una deficiencia de otros factores que intervienen en la coagulación, principalmente el V y el VIII, lo cual explicaría la prolongación del tiempo de protrombina y del tiempo parcial de tromboplastina (10, 18, 23).

Lamentablemente en nuestro caso nos dejamos guiar por los primeros resultados de las pruebas de coagulación, practicadas inmediatamente después del accidente transfusional, las cuales estaban dentro de límites normales y no comenzamos precozmente la terapia con heparina, evolucionando nuestra paciente hacia una insuficiencia renal aguda, al igual que otros casos reportados en la literatura. El mecanismo preciso del daño permanece oscuro, sin embargo, se cree que sea debido a depósitos de fibrina en los glomérulos renales o al estroma del eritrocito (11).

En nuestro caso no encontramos depósitos de fibrina a la autopsia, lo cual corroboraría el diagnóstico de coagulación intravascular diseminada. Sin embargo, no siempre es fácil demostrar los depósitos de fibrina por las técnicas de coloración convencionales y muchas veces se han utilizado técnicas especiales con ese fin, como son la fluorescencia al microscopio usando suero antifibrinógeno conjugado (5, 6) o por microscopía electrónica (13).

Experimentalmente se ha demostrado que en ratas con síndrome de coagulación intravascular los depósitos de fibrina pueden demostrarse solamente después de la infusión de trombina, ya que si se les permite vivir por más de una hora entran en juego los mecanismos fisiológicos de

fibrinolisis y aumenta la actividad fagocítica del SRE que previenen la persistencia de fibrina en la microcirculación (13).

Las medidas a tomar en casos en que se sospeche la reacción hemolítica transfusional son: muestras de sangre para hematócrito, hemoglobina, prueba de Coombs, determinación de bilirrubina y recuento de reticulocitos, dosificación de fibrinógeno, actividad protrombínica y recuento de plaquetas cada 3 a 6 horas de acuerdo a la cifra inicial. A través de la misma punción venosa se deberá iniciar la administración precoz de heparina y manitol, ya que se han reportado muchos casos de incompatibilidad transfusional tratados con heparina con muy buenos resultados (22).

AGRADECIMIENTO

Al Dr. Tulio Arends por su colaboración y estímulo en la elaboración del manuscrito.

Disseminated intravascular coagulation due to incompatible blood transfusion.

Curiel D (Facultad de Medicina, Hospital Universitario, Caracas, Venezuela) Guevara JM y Müller A. *Invest Clin* 14(1): 4-9, 1973.

The case of a 25 year old woman is reported, who as consequence of ABO group incompatible transfusion, developed severe hemolytic reaction, followed by shock and disseminated intravascular coagulation. The patient died of acute renal failure a few hours later.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1- BIRNDORF NI, LOPAS H: Intravascular coagulation in cynomolgus monkeys produced by red cell stroma, abstracted. *Clin Res* 18: 398, 1970.
- 2- BIRNDORF NI, LOPAS H: Effects of red cell stroma free hemoglobin solution on renal function in monkeys. *J Appl Physiol* 29: 573-578, 1970.
- 3- DRINKER CK, BRITTINGHAM HH: The cause of the reactions following transfusion of citrated blood. *Arch Int Med* 23: 133-149, 1919.
- 4- DUARTE ZAPATA L, ARRIAGA DE LA CABADA, LINARES PONTON G: Coagulación intravascular diseminada. Informe de 3 casos. *Sangre* 16: 387-398, 1971.

- 5- GITTIN D, CRAIG JM, JANEWAY CA: Studies on the nature of fibrinoid in the collagen diseases. *Am J Path* 33: 55-76, 1957.
- 6- GITTIN D, CRAIG JM: Variations in the staining characteristics of human fibrin. *Am J Path* 33: 267-282, 1957.
- 7- HARDAWAY RM, MACKAY DG, WHALE GH, TARTOCK DE, EDELSTEIN R: Pathologic study of intravascular coagulation following incompatible blood transfusion in dogs. *Am J Surg* 89: 583-592, 1955.
- 8- INGRAM GIC: The bleeding complications of blood transfusion. *Transfusion* 5: 1-5, 1965.
- 9- KREVANS JR, JACKSON DP, CONLEY CL, HARTMANN RC: The nature of the hemorrhagic disorder accompanying hemolytic transfusion reactions in man. *Blood* 12: 834-843, 1957.
- 10- LANGDELL RD, HEDGPETH EM: A study of the role of hemolysis in the hemostatic defect of transfusion reactions. *Thromb et Diath Haemorr* 3: 566-571, 1959.
- 11- LOPAS H, BIRNDORF NI, ROBBOY SJ: Experimental transfusion reactions and disseminated intravascular coagulation produced by incompatible plasma in monkeys. *Transfusion* 11: 196-203, 1971.
- 12- LOPAS H, BIRNDORF NI: Hemolysis and intravascular coagulation due to incompatible red cell transfusion in isoimmunized monkey. *Brit J Haemat* 21: 399-411, 1971.
- 13- MARGARETTEN W, CSAVOSSY I, MACKAY DG: An electron microscopic study of thrombin induced disseminated intravascular coagulation. *Blood* 29: 169-181, 1967.
- 14- MARCUS AJ: The role of lipids in blood coagulation. *Advances Lipid Res* 4: 1-37, 1966.
- 15- MOORE JM: Uncontrollable post-operative hemorrhage after incompatible blood transfusion. *Brit Med J* 2: 1201-1202, 1958.
- 16- MACKAY DG: Disseminated intravascular coagulation. An intermediary mechanism of disease. Hoeber Medical Division, New York, Harper & Row, 1965.
- 17- NAUNYN G: Untersuchungen über blutgerinnung im lebenden thiere und ihre folgen. *Arch Exper Path u Pheram* 1: 1-25, 1873.
- 18- PITNERY WR: Disseminated intravascular coagulation. *Seminars in Hematology* 8: 65-83, 1971.

- 19- QUICK AJ, GEORGATSOS JC, HUSSEY CV: The clotting activity of human erythrocytes theoretical and clinical implications. *Amer J Med Sci* 228: 207-213, 1951.
 - 20- RABINER SF, FRIEDMAN LH: The role of intravascular hemolysis and the reticuloendothelial system in the production of a hypercoagulable state. *Brit J Haemat* 14: 105-118, 1968.
 - 21- RABINER SF, HELBERT JR, LOPAS H, FRIEDMAN LH: Evaluation of stroma free hemoglobin solution for use as a plasma expander. *J Exp Med* 126: 1127-1142, 1967.
 - 22- ROCK RC, BOVE JR, NEMERSON Y: Heparin treatment of intravascular coagulation accompanying hemolytic transfusion reactions. *Transfusion* 9: 57-61, 1969.
 - 23- RODRIGUEZ ERDMANN F: Conceptos actuales sobre el diagnóstico y tratamiento de los síndromes de coagulación intravascular: Coagulopatías por consumo. *Sangre* 16: 141-150, 1971.
 - 24- WOOLRIDGE LC: Note on the relation of the red blood corpuscles to coagulation. *Practitioner* 36: 187-191, 1886.
-