

## INFORME DE CASO

### Reacción transfusional hemolítica retardada por aloanticuerpo anti-E

#### Delayed hemolytic transfusion reaction by anti-E alloantibody

#### Reação transfusional hemolítica tardia por aloanticorpo anti-E

Niurka Aurora Ali Pérez<sup>1</sup>, Ariel Arturo Matos Bayeau<sup>2</sup>, Marlene Rodríguez Ruiz<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Especialista de II Grado en Laboratorio Clínico. Máster en Enfermedades Infecciosas. Profesora Auxiliar. Banco de Sangre Provincial "Renato Guitart Rosell". Santiago de Cuba. Cuba. Email: [nali@infomed.sld.cu](mailto:nali@infomed.sld.cu) ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6483-2218>

<sup>2</sup> Licenciado en Biología. Máster en Biotecnología. Asistente. Banco de Sangre Provincial "Renato Guitart Rosell". Santiago de Cuba. Cuba. Email: [ariel.matos@infomed.sld.cu](mailto:ariel.matos@infomed.sld.cu)

<sup>3</sup> Licenciada en Medicina Transfusional. Banco de Sangre Provincial "Renato Guitart Rosell". Santiago de Cuba. Cuba. Email: [marlenerruiz@infomed.sld.cu](mailto:marlenerruiz@infomed.sld.cu)

---

## RESUMEN

Se presentó el caso de una señora de 47 años, grupo sanguíneo O Rh D positivo, G<sub>4</sub>P<sub>2</sub>A<sub>2</sub>, sin antecedente transfusional, que requería intervención quirúrgica por fibroma uterino sangrante. Las pruebas pretransfusionales resultaron compatibles, transfundiéndole dos concentrados de hematíes, sin presentar manifestaciones clínicas; transcurridos siete días, presentó una crisis hemolítica, con caída brusca de los parámetros hematológicos, palidez cutáneo-mucosa e íctero. Los estudios inmunohematológicos fueron positivos; la muestra de sangre de la enferma fue incompatible con un hijo, esposo y los hematíes transfundidos. Seis meses después se identificó un aloanticuerpo anti-E (es aquél anticuerpo que se produce como resultado de la exposición de un organismo a antígenos extraños) (128 diluciones) en la paciente. Se concluye que la paciente se aloinmunitizó durante sus embarazos con un

anticuerpo anti-E, donde la transfusión sanguínea fue el estímulo antigénico causante de la reacción transfusional hemolítica tardía.

**Palabras clave:** aloanticuerpo; sensibilización; transfusión sanguínea; reacción transfusional hemolítica tardía

---

## ABSTRACT

We present the case of a 47-year-old woman, blood group O Rh D positive, G4P2A2, with no transfusion history, which required surgical intervention due to bleeding uterine fibroma. The pretransfusional tests were compatible, transfusing two concentrates of red blood cells, without presenting clinical manifestations; after seven days, he presented a haemolytic crisis, with abrupt fall in hematological parameters, cutaneous-mucosal pallor and icterus. The immunohematological studies were positive; the patient's blood sample was incompatible with a son, husband and the transfused red blood cells. Six months later, an anti-E alloantibody (128 dilutions) was identified in the patient. It is concluded that the patient was alloimmunized during her pregnancies with an anti-E antibody, where the blood transfusion was the antigenic stimulus causing the late hemolytic transfusion reaction.

**Keywords:** alloantibody; sensitization; blood transfusion; delayed hemolytic transfusion reaction

---

## RESUMO

Apresentamos o caso de uma mulher de 47 anos, grupo sanguíneo O Rh D positivo, G4P2A2, sem histórico transfusional, que necessitou de intervenção cirúrgica devido ao sangramento do fibroma uterino. Os exames pré-transfusoriais foram compatíveis, transfundindo dois concentrados de hemácias, sem apresentar manifestações clínicas; Após sete dias, apresentou crise hemolítica, com queda abrupta nos parâmetros hematológicos, palidez cutâneo-mucosa e icterícia. Os estudos imuno-hematológicos foram positivos; a amostra de sangue do paciente era incompatível com um filho, marido e hemácias transfundidas. Seis meses depois, um aloanticorpo anti-E (128 diluições) foi identificado no paciente. Conclui-se que a paciente foi aloimunizada

durante a gestação com anticorpo anti-E, sendo a hemotransfusão o estímulo antigênico causador da reação transfusional hemolítica tardia.

**Palavras-chave:** aloanticorpo; consciência; transfusão sanguínea; reação transfusional hemolítica tardia

---

## INTRODUCCIÓN

En los inicios de 1800 se desarrolló la trasfusión de humano a humano, pero no fue hasta 1900, cuando Landsteiner describe el sistema ABO, que se inicia la era moderna de la trasfusión. La medicina transfusional ha logrado grandes avances a través de los tiempos, obteniendo un gran éxito en la mayoría de los procedimientos realizados y como resultado un aumento de la expectativa de vida en los pacientes o receptores de productos sanguíneos. A pesar de estos avances se han generado muchas complicaciones que ocasionan reacciones postransfusionales después de ser administrados los componentes, pudiendo ser estas inmediatas y/o tardías.<sup>(1)</sup>

Las reacciones transfusionales implican un peligro desde leve hasta potencialmente mortal, por ello el médico de asistencia debe poner en una balanza los beneficios terapéuticos y los riesgos, siempre bajo el criterio que la transfusión se debe indicar solo cuando ésta sea imprescindible para la recuperación del paciente, sin provocar efectos indeseados, algunos de los cuales podrían poner en peligro su vida.

Una de las principales causas de reacciones postransfusionales constituye la presencia de anticuerpos irregulares que son el resultado de un estímulo antigénico que produce una aloinmunización; este proceso se debe a que las células sanguíneas poseen proteínas en su membrana que actúan como inmunógenos y provocan una respuesta inmune en los receptores que carecen de estos antígenos.

Por lo general este tipo de aloinmunización produce una reacción que se presenta en las primeras horas de transfundido el paciente; sin embargo, existen reacciones que ocurren pasado 24 horas y se les consideran tardías y poco documentadas<sup>(1)</sup> La reacción hemolítica tardía, en ocasiones pasa inadvertida, precisamente porque sucede de tres a siete días después de la transfusión y muchas veces no la asocian con esta.

Los estudios clínicos han contribuido de forma sustancial a la comprensión de la aloinmunización de eritrocitos en poblaciones de pacientes que han sido transfundidos en múltiples ocasiones. Cuando se detecta la presencia de un aloanticuerpo, se debe determinar su especificidad mediante la identificación y la consiguiente deducción de su significado clínico.<sup>(2)</sup>

La mayoría de los anticuerpos estimulados por la transfusión y los embarazos muestran especificidad para los antígenos del sistema Rh, ya que este sistema, después del ABO, es el más inmunogénico.<sup>(3)</sup> Dentro de los más frecuentes se encuentran el anti-E y anti-C.

En la actualidad se reconoce por los investigadores las complicaciones y consecuencias de la aloinmunización eritrocitarias para un individuo. Miralles y colaboradores plantean que uno de los aspectos más importantes de la práctica inmunohematológica es la detección e identificación de anticuerpos, ya que la respuesta de aloanticuerpos contra aloantígenos eritrocitarios es una complicación frecuente de la transfusión.<sup>(4)</sup>

Una de las actividades más importantes de los servicios de medicina transfusional constituye la transfusión de sangre de forma inocua, es decir sin ocasionar daño al receptor o producir una reacción postransfusional.<sup>(5)</sup> La prueba cruzada (PC) garantiza la compatibilidad inmunológica entre donante-receptor.<sup>(6)</sup> Este proceder efectuado correctamente le brinda seguridad al paciente ante cada acto transfusional, lo que evita algunos de los riesgos que entraña dicho actuar, donde se puede ver comprometida su vida. A continuación, se muestra el siguiente caso.

## **PRESENTACIÓN DEL CASO**

Paciente de sexo femenino de 47 años de edad, G<sub>4</sub>P<sub>2</sub>A<sub>2</sub>, grupo sanguíneo O Rh D positivo, sin antecedentes transfusional, que ingresó con criterio de intervención quirúrgica por fibroma uterino sangrante en el hospital de su municipio. Por presentar anemia (Hb 90 g/L), le indicaron la transfusión de dos unidades isogrupo de concentrados de eritrocitos (CE). Las pruebas pretransfusionales fueron negativa y la paciente fue transfundida con dos unidades alogénicas de CE (concentrado de eritrocitos) compatible, sin presentar síntomas y signos de reacción adversa.

La hemoglobina postransfusión alcanzó el valor de 119 g/L, pero no se efectuó la cirugía y se da alta médica. A los siete días fue ingresada por segunda vez por una crisis hemolítica, con caída brusca de la hemoglobina (Hb 91 g/L) y otros parámetros hematológicos, palidez cutáneo-mucosa e íctero. Por falta de rendimiento transfusional se solicitó dos unidades de CE. Las pruebas pretransfusionales realizadas a la paciente con cinco litros de CE isogrupo fueron incompatibles en la prueba indirecta de la antiglobulina y salina en tubo a 37 °C.

Se envió muestras de sangre de la paciente, hijo, esposo y de los hematíes transfundidos al laboratorio de Inmunogenética del Banco de Sangre Provincial de Santiago de Cuba, para realizarle las investigaciones inmunoematológicas respectivas. En este centro se verificó el grupo sanguíneo a la afectada y a las unidades infundidas, con plena coincidencia con el realizado anteriormente. La prueba directa e indirecta de la antiglobulina y la técnica en salina a 37 °C efectuada a la muestra de la señora mostraron resultados positivos, igual que el control autólogo.

La prueba cruzada realizada a la muestra de la paciente, con la sangre transfundida, con uno de sus descendientes, su cónyuge y siete cincuenta litros de CE isogrupo, fueron incompatible. El escrutinio de anticuerpos con un panel celular identificador (nacional) de 10 células fue positivo. Con estos resultados se toma la decisión de no intervenirla quirúrgicamente.

Seis meses después la paciente fue sometida a un nuevo estudio, que arrojó los resultados siguientes: prueba directa de antiglobulina, la prueba en salina y el control autólogo negativo y la prueba indirecta de antiglobulina positivo. Se pudo identificar que el anticuerpo responsable de este conflicto sanguíneo fue el anti-E, que alcanzó un título de 128 diluciones. En el fenotipo del sistema Rh del cónyuge e hijo se probó la presencia del antígeno E, que estaba ausente en los eritrocitos de la paciente aloinmunizada.

## **DISCUSIÓN DEL CASO**

La paciente que se estudió, al momento de la transfusión ya estaba sensibilizada por un anticuerpo formado durante sus embarazos, pues no poseía antecedentes transfusionales. Los factores de riesgo más importantes para presentar aloinmunización eritrocitaria son la multiparidad o la exposición a transfusiones sanguíneas.<sup>(7)</sup>

Transcurridos 18 años del último parto (posiblemente el evento que conllevó a la sensibilización de esta fémina), la concentración del anticuerpo se encontraba muy baja, por lo que no fue detectado en las pruebas de compatibilidad realizadas. Una vez que se produce la aloinmunización, los anticuerpos pueden ser indetectables y únicamente reaparecer tras un nuevo estímulo antigénico.<sup>(8)</sup>

En esta paciente, el evento que ocasionó la reacción fue la transfusión de los CE, cuyas células portaban el antígeno para el cual tenía formado un aloanticuerpo. Las células de memorias, formadas con anterioridad, reconocieron al antígeno responsable de la sensibilización primaria y amplificaron la respuesta inmunológica con mayor producción de anticuerpos, que se incrementaron paulatinamente en el transcurso de los días, lo que ocasionó los signos y síntomas descritos.

Las reacciones transfusionales tardías son ocasionadas por una respuesta amnésica del sistema inmune a un antígeno eritrocitario extraño previa su exposición, por ejemplo, embarazo o transfusión anterior. La hemólisis principalmente es extravascular y es menos dramática clínicamente que la inmediata. Los antígenos implicados regularmente son los del sistema Rh.<sup>(9)</sup>

A pesar de las manifestaciones clínicas mostradas por esta fémina, no se sospechó la ocurrencia de una reacción adversa, sino que se le atribuyó esta sintomatología al sangrado provocado por el fibroma uterino. Sin embargo, tuvo una reacción transfusional hemolítica tardía, que fue la causa de la incompatibilidad sanguínea observada en el laboratorio.

Transcurrido algún tiempo, no se detectó rastro de la reacción hemolítica transfusional en las pruebas de laboratorio realizadas, y se identificó en el suero de la paciente el aloanticuerpo anti-E, responsable de las manifestaciones clínicas descritas anteriormente.

Callao describe en el 2016, una reacción transfusional por antic+E, en una paciente de una cirugía plástica por injerto a los 10 días de la transfusión en Valencia, España.<sup>(10)</sup>

El manejo transfusional de esta paciente con aloanticuerpos anti-E, consistió en administrar sangre carente del antígeno E, para impedir una nueva reacción transfusional con sus respectivas consecuencias. Una de las vías más efectivas para hacer de la transfusión de sangre una práctica segura es la hemovigilancia; proporciona importantes datos que incluye la historia de la reacción transfusional.<sup>(11)</sup>

Chubar en su trabajo plantea que debe hacerse un énfasis especial para prevenir la exposición a los Ag eritrocitarios, con la obtención de una historia detallada de las transfusiones y número de embarazos. Esta información puede ayudar a identificar aquellos receptores de la transfusión de sangre quienes aumentan el riesgo de una reacción transfusional hemolítica tardía.<sup>(12)</sup>

En el caso estudiado se concluyó que la paciente se aloimmunizó durante sus embarazos con un anticuerpo anti-E, donde la transfusión sanguínea fue el estímulo antigénico causante de la reacción transfusional hemolítica tardía.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Checa Torres JA. Determinación de la frecuencia de aloanticuerpos en pacientes hematológicos multitransfundidos que acuden a dos centros de salud en Quito [tesis]. Ecuador: Pontificia Universidad Católica; 2013. Disponible en: [http://scholar.google.com/cu/scholar?start=10&q=aloanticuerpos+eritrocitarios&hl=es&as\\_sdt=0,5](http://scholar.google.com/cu/scholar?start=10&q=aloanticuerpos+eritrocitarios&hl=es&as_sdt=0,5)
2. Aburto Almonacid A. Recomendaciones para la detección e identificación de anticuerpos irregulares eritrocitarios [en línea]. Chile: Instituto de Salud Pública; 2014. p 1-18. <http://www.ispch.cl/sites/default/files/Deteccion%20Anticuerpos%20Irreg.pdf>.
3. Fernández Ribeiro Da Silva S, Ferreira GM, Leite da Silva S, De Oliveira Alves TM, Farias Ribeiro I, Rodríguez Ribeiro T. Red blood cell and leukocyte alloimmunization in patients awaiting kidney transplantation. Rev Bras Hematol Hemoter. 2013; 35(3):185-8.
4. Miralles Carty M, Fernández Delgado ND, Bencomo Hernández A, Martínez Martínez A, Levón Herrera R. Detección de anticuerpos eritrocitarios con las técnicas de polietilenglicol y polibreno en pacientes politransfundidos. Rev Cubana Hemat Inmunol Hemot [en línea]. 2016 [citado 20 Feb 2018]; 32(1):1-5. Disponible en: <http://www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/402>
5. Ulloa León AP. Análisis retrospectivo de la frecuencia y tipo de anticuerpos irregulares en donantes voluntarios de sangre en el hemocentro de la cruz roja ecuatoriana [tesis]. Ecuador: Pontificia Universidad Católica; 2013. Disponible en: <http://repositorio.puce.edu.ec/xmlui/bitstream/handle/22000/5684/T-PUCE-5834.pdf?sequence=1>
6. Epps JL, Craft R. Type, screen, and crossmatch of red blood cells. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2014. p. 230-1.

7. Fuenzalida C Javiera, Carvajal C Jorge A. Manejo de la embarazada con isoimmunización por anticuerpos irregulares. Rev Chil Obstet Gin [en línea]. 2014 [citado 5 Mar 2018]; 79(4):315-322. Disponible en: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-75262014000400011&lng=es](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262014000400011&lng=es)
8. Schonnewille H, Van der Watering L, Loomans D, Brand A. Red blood cell alloantibodies after transfusion: factors influencing incidence and specificity. Transfusion [en línea]. 2006 Feb [citado 13 Jul 2018]; 46(2):250-6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16441603>
9. Harewood J, Master SR. Transfusion, Hemolytic Reaction [Internet]. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing; 2018. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448158/>
10. Callao V, Plasencia I. Reacción serológica retardada por anti-c+E. Bol Soc Esp Transf Sang Terap Cel [en línea]. 2016 [citado 13 Jul 2018]; 26(2):13-14. Disponible en: [http://www.sets.es/images/Cursos/SETS\\_93.pdf#page=13](http://www.sets.es/images/Cursos/SETS_93.pdf#page=13)
11. Dos Santos JP, Alzamora A, Dutra M, Lucena V, Almeida T, Cardoso T, et al. Transfusion reaction and hemovigilance: An imperative discussion in Brazilian. hemotherapy services. Int Arch Med [en línea]. 2017 [citado 13 Jul 2018]; 10(256): 1-10. Disponible en: <http://imedicalsociety.org/ojs/index.php/iam/article/view/2740/2282>
12. Chubar E, Bisharat N. Fatal delayed haemolytic transfusion reaction in a patient without previous transfusions but with an obstetric history of 13 pregnancies. BMJ Case Rep [en línea]. 2017 [citado 13 Jul 2018]; (3):1. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29102975>

**Recibido:** 23 de octubre de 2018

**Aprobado:** 22 de febrero de 2019