

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN

**“INVESTIGACIÓN DOCUMENTAL SOBRE USOS Y BENEFICIOS DE UN BANCO DE
SANGRE Y MEDICINA TRANSFUSIONAL EN PERROS Y GATOS”**

TESIS
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
MÉDICA VETERINARIA ZOOTECNISTA

PRESENTA
INGRID IRMA ESCAMILLA HARO

ASESOR
M.V.Z CARLOS LORENZO GARCÍA ALCARAZ

CO ASESOR
DR. MIGUEL ANGEL CORNEJO CORTÉS



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Agradecimientos

A mi madre por todo su amor y apoyo incondicional.

A mi asesor Carlos García Alcaraz y mi Co Asesor Miguel Angel Cornejo Cortés por ser mi fuente de inspiración.

Índice

Resumen.....	1
Introducción.....	2
Historia de la transfusión sanguínea.....	5
Historia de la transfusión sanguínea en medicina veterinaria.....	8
Objetivos.....	10
Materiales y métodos	11
Capítulo 1.Descripción de los productos sanguíneos.....	12
1.1 Sangre fresca.....	13
1.2 Sangre total.....	13
1.3 Concentrado eritrocitario o paquete globular.....	13
1.4 Concentrado de eritrocitos pobre en leucocitos.....	14
1.5 Concentrado eritrocitario lavado.....	14
1.6 Concentrado de eritrocitos congelados.....	14
1.7 Concentrado de leucocitos.....	14
1.8 Plasma fresco.....	14
1.9 Plasma fresco congelado.....	15
1.10 Plasma líquido.....	15
1.11 Plasma congelado.....	15
1.12 Plasma descongelado.....	16
1.13 Plasma sin factor.....	16
1.14 Plasma envejecido.....	16
1.15 Concentrado plaquetario.....	16
1.16 Concentrado plaquetario por aféresis.....	17
1.17 Concentrado de leucocitos por aféresis.....	17
1.18 Plaquetas cargadas con vinca.....	17

1.19 Productos ricos en albúmina.....	17
1.20 Crioprecipitado o globulina anti hemofílica.....	18
1.21 Criosobrenadante.....	18
1.22 Inmunoglobulinas intravenosas.....	18
Capítulo 2. Procedimientos de colecta y almacenamiento para los productos sanguíneos.....	20
2.1 Sangre fresca.....	20
2.2 Sangre total.....	21
2.3 Concentrado eritrocitario o paquete globular.....	22
2.4 Concentrado eritrocitario pobre en leucocitos.....	25
2.5 Concentrado eritrocitario lavado.....	27
2.6 Concentrado de eritrocitos congelados.....	27
2.7 Concentrado de leucocitos.....	28
2.8 Plasma fresco.....	28
2.9 Plasma fresco congelado.....	29
2.10 Plasma líquido.....	30
2.11 Plasma congelado.....	30
2.12 Plasma descongelado.....	31
2.13 Plasma envejecido.....	31
2.14 Concentrado plaquetario.....	31
2.15 Concentrado plaquetario por aféresis.....	33

2.16 Concentrado de leucocitos por aféresis.....	34
2.17 Plaquetas cargadas con vinca.....	35
2.18 Productos ricos en albúmina.....	35
2.19 Crioprecipitado ó globulina anti hemofílica.....	36
2.20 Criosobrenadante.....	36
2.21 Inmunoglobulinas intravenosas.....	37
Capítulo 3.Indicaciones de la medicina transfusional.....	42
3.1 Sangre fresca.....	43
3.2Sangre total.....	43
3.3 Concentrado eritrocitario o paquete globular.....	46
3.4 Concentrado eritrocitario pobre en leucocitos.....	51
3.5 Concentrado eritrocitario lavado.....	52
3.6 Concentrado eritrocitario congelado.....	53
3.7 Concentrado de leucocitos.....	53
3.8 Plasma fresco congelado.....	54
3.9 Plasma congelado.....	62
3.10 Concentrado plaquetario.....	62
3.11 Concentrado de leucocitos.....	68
3.12 Plaquetas cargadas con vinca.....	69
3.13 Productos ricos en albúmina.....	70
3.14 Crioprecipitado ó globulina anti hemofílica.....	70

A. Concentrados de factor VIII para hemofilia.....	76
B. Concentrados de factor IX en hemofilia B.....	78
C. Concentrados del factor de von Willebrand.....	80
D. Concentrado de complejo protrombínico (II, VII, IX y X).....	80
E. Concentrado de complejo protrombínico activado.....	80
F. Concentrado de antitrombina III (AT-HI).....	80
3.15 Criosobrenadante.....	81
3.16 Inmunoglobulinas intravenosas.....	81
3.17 Albúmina.....	83
Capítulo 4. Procedimientos pre transfusionales.....	85
4.2 Identificación y colección de la muestra de sangre.....	85
4.3 El donante canino.....	87
A. Características.....	87
B. Vacunación.....	88
C. Exámenes clínicos.....	88
D. Pruebas de tipificación sanguínea.....	89
E. Gestaciones.....	91
F. Enfermedades transmisibles durante la donación.....	91
G. Prevención.....	93
4.4 El Donante felino.....	96
A. Características.....	96
B. Vacunación.....	98
C. Exámenes clínicos.....	98
D. Pruebas de tipificación sanguínea.....	98
E. Gestaciones.....	99

F. Enfermedades transmisibles durante la donación.....	99
G. Prevención.....	100
4.5 Reacción cruzada.....	101
A. Procedimiento.....	106
4.6 Reacción cruzada en perros.....	113
A. Compatibilidad DEA y productos plasmáticos.....	114
4.7 Reacción cruzada en gatos.....	115
4.8 Detección de anticuerpos irregulares.....	118
Capítulo 5. Procedimientos durante la transfusión.....	121
5.1 Procedimientos durante la transfusión en caninos.....	121
A. Volumen y frecuencia de la donación de sangre.....	121
B. Sistema de recolección.....	122
C. Venipunción y recolección de sangre.....	123
D. Cuidado posterior del donante.....	126
5.2 Procedimientos durante la transfusión en felinos.....	127
A. Volumen y frecuencia.....	128
B. Sistema de recolección.....	128
C. Sedación y anestesia.....	128
D. Venipuntura y recolección de sangre.....	131
E. Cuidado posterior del donante.....	132
5.3 Administración de sangre completa y componentes sanguíneos.....	132
5.4 Calentamiento y mezcla.....	132
5.5 Acceso venoso.....	135
5.6 Velocidad de transfusión.....	136
5.7 Filtro.....	137
5.8 Uso del equipo de transfusión.....	138
5.9 Administración y monitoreo de la transfusión.....	138
5.10 Conservar el registro.....	140
Capítulo 6. Reacciones pos transfusionales.....	142
6.1 Reacciones inmunológicas a la transfusión.....	146
A. Reacción de incompatibilidad a los eritrocitos (hemolisis).....	146

B. Reacción transfusional pseudo – hemolítica	149
6.2 Reacción hacia las proteínas plasmáticas.....	152
6.3 Reacción hacia los leucocitos.....	154
6.4 Reacción hacia las plaquetas.....	156
6.5 Otras reacciones inmunológicas.....	156
6.6 Reacciones no inmunológicas a las transfusiones.....	157
6.7 Reacciones anafilactoides.....	157
6.9 Sobrecarga de volumen circulatorio.....	157
6.10 Policitemia e hipoproteínemia.....	159
6.11 Hipotermia.....	159
6.12 Intoxicación por citrato (hipocalcemia).....	160
6.13 Heparinización.....	160
6.14 Coagulopatía y trombosis.....	161
6.15 Contaminación microbiana (sepsis asociada a la transfusión).....	161
6.16 Hiperamonemia.....	163
6.17 Hipofosfatemia.....	163
6.18 Hipercalcemia.....	163
6.19 Acidosis.....	164
6.20 Hemolisis pre transfusión (in vitro).....	164
6.21 Hemosiderosis.....	165
6.22 Manejo de las reacciones de transfusión agudas.....	165
6.23 Medidas generales.....	166
6.24 Control del angioedema y del shock anafiláctico / anafilactoide.....	168
6.25 Control para hemolisis.....	170
6.26 Control para la contaminación microbiana del producto sanguíneo.....	172
6.27 Disnea.....	172
6.28 Fiebre.....	173
6.39 Otros problemas.....	173
6.30 Autotransfusión.....	174
6.31 Donación preoperatoria y hemodilución.....	174
6.32 Procedente de acúmulos cavitarios.....	175

Discusión.....	180
Conclusión.....	186
Bibliografía.....	189

Índice de tablas

Tabla 1. Métodos empleados para la obtención de concentrados: eritrocitarios pobres en leucocitos	25
Tabla 2. Características de los hemoderivados.....	38
Tabla 3. Soluciones anticoagulantes –conservadoras para la recolección de sangre.....	40
Tabla 4. Indicaciones y contraindicaciones del plasma fresco congelado.....	58
Tabla 5. Usos del plasma fresco congelado.....	59
Tabla 6. Indicaciones de los crioprecipitados.....	74
Tabla 7. Tratamiento sugerido en diferentes coagulopatías.....	75
Tabla 8. Tratamiento sustitutivo disponible para pacientes con hemofilia.....	77
Tabla 9. Opciones terapéuticas en hemofilia B.....	78
Tabla 10. Dosis terapéuticas en hemofilia	79
Tabla 11. Productos sanguíneos disponibles en bancos de sangre veterinarios.....	83
Tabla 12. Características ideales del donador de sangre canino.....	89
Tabla 13. Tipos de enfermedades de von Willebrand en el perro.....	95
Tabla 14. Frecuencia de los grupos sanguíneos tipos A y B en gatos con pedigree de los Estados Unidos.....	97
Tabla 15. Características ideales del donador de sangre felino.....	97
Tabla 16. Resumen de las características de las coagulopatías hereditarias comunes.....	101
Tabla 17. Método de reacción cruzada en tubo.....	109
Tabla 18. Metodología para realizar la prueba de reacción cruzada.....	110
Tabla 19. Interpretación de los resultados de la reacción cruzada en el perro.....	112
Tabla 20. Interpretación de los resultados de la reacción cruzada en el gato.....	119
Tabla 21. Clasificación de las reacciones adversas a la transfusión	145
Tabla 22. Signos clínicos no específicos que se pueden producir en una reacción inmunológica aguda a los productos sanguíneos transfundidos.....	146
Tabla 23. Clasificación de las reacciones adversas a una transfusión.....	150
Tabla 24. Tratamiento de las reacciones postransfusionales.....	179

Índice de diagramas de flujo

Diagrama de Flujo 1.- Ruta De Fraccionamiento Para La Obtención De Hemocomponentes.....	39
---	----

Resumen

Esta investigación contiene información necesaria sobre el fraccionamiento sanguíneo, el uso de la transfusión sanguínea y hemoderivados en animales de compañía, con fines de ser empleada en circunstancias clínicas graves las cuales no pueden ser corregidas con medicamentos.

El trabajo describe los procedimientos relacionados con la transfusión sanguínea en perros y gatos; los productos sanguíneos, sus procedimientos de colecta y almacenamiento, las indicaciones de la medicina transfusional con base a los productos sanguíneos, y por último los procedimientos pre, durante y pos de la transfusión.

Como resultado de la presente investigación se encontró información sobre 22 hemoderivados posibles de fraccionar a partir de una unidad sanguínea y los requerimientos para su fraccionamiento y almacenamiento. Lo anterior les confiere propiedades singulares permitiendo un mejor pronóstico para el paciente.

También se menciona la existencia de un Banco de Sangre Veterinario para poder adquirir hemoderivados en situaciones clínicas críticas con una única desventaja, fuera del distrito federal y área conurbada, por lo tanto la adquisición de sangre completa y productos sanguíneos seguros, de alta calidad en el Distrito Federal es nula en ambas especies, así mismo no existe una Norma Oficial Mexicana que regule los estándares de calidad para la extracción, procesamiento, almacenamiento, uso de sangre y hemoderivados en medicina veterinaria. De los 22 productos sanguíneos citados en esta tesis, la Norma Oficial Mexicana NOM-003-SSA2-1993, "Para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos" reconoce 16 productos fraccionados para uso humano, de lo cual se pretende en medicina humana poder emplear debido a la necesidad inminente de una atención veterinaria más profesional y moderna.

Introducción

De acuerdo a la Real Academia de la Lengua Española el significado de transfusión proviene del latín "*transfusio -ónis*", "que contiene sangre o abunda en ello", así entendemos que es un procedimiento por medio del cual se hace pasar directa o indirectamente la sangre o plasma sanguíneo de las arterias o venas de un individuo a las arterias o venas de otro, esto indicado para reemplazar la sangre perdida por una hemorragia". Este concepto implica el hecho de pasar o transfundir sangre obtenida de un individuo (donador) a otro individuo enfermo (receptor). El uso de la transfusión sanguínea actualmente no solo se lleva a cabo en individuos con hemorragia, sino también para substituir otros defectos involucrados tanto de glóbulos rojos, plaquetas, leucocitos y factores de la coagulación (Radillo, 2004; Romero *et al.*, 2010).

Las principales innovaciones en la medicina transfusional veterinaria han sido la incorporación de hemoderivados, ya que permite realizar un tratamiento de transfusión específico: eritrocitos para la anemia y plasma para proporcionar los factores de la coagulación deficientes. El uso de sangre completa en pacientes anémicos desperdicia el plasma, que se puede emplear para controlar la hemorragia en un perro con intoxicación por raticidas anticoagulantes. Un perro con anemia secundaria a una insuficiencia renal crónica no requiere la reposición de factores de la coagulación y solo necesita una transfusión de eritrocitos. El plasma de esta unidad de sangre se puede emplear para otro perro distinto con un trastorno hemorrágico. Además al realizar la transfusión solamente del componente específico para tratar el trastorno, se reduce el riesgo de reacción adversa, mientras se mantiene la eficacia (Ettinger *et al.*, 2007).

Es importante que los hemoderivados mantengan su integridad estructural y fisiológica, así como su esterilidad, durante el procesamiento y almacenamiento hasta ser transfundidos (Sálico, 2004).

La administración de sangre a un paciente es comparada al trasplante de órganos en el sentido de que el producto biológico se obtiene de un ser de la misma especie, que en la mayoría de los casos no tiene relación genética con el receptor y que además, puede haber estado expuesto a agentes infecciosos que tienen la capacidad de transmitirse por la transfusión (Dueñas, 2003; Sálico, 2004).

La terapia transfusional es parte fundamental de la terapéutica médica; sin embargo, como todo tratamiento, lleva riesgos inherentes (enfermedades infecciosas y otros efectos adversos). La manera de ofrecer seguridad tanto al donador como al receptor requiere una compleja y estructurada metodología, así como espacios adecuados, con equipo e instalaciones que faciliten la recolección de sangre, salvaguarden la integridad del donador y la del receptor, haciendo uso de personal calificado y comprometido con el papel a desarrollar (Dueñas, 2003).

El principal objetivo en un banco de sangre es proveer sangre completa y componentes sanguíneos seguros que representen el menor riesgo de lesiones asociadas a la transfusión y el mayor beneficio terapéutico para el receptor. Este objetivo es posible cumplirlo si se implementan políticas de calidad orientadas a cambiar la cultura de la donación de sangre, promoverla entre los propietarios y desarrollar programas de aseguramiento de la calidad que evalúen los procesos que se desarrollan en los bancos de sangre y los servicios de transfusión sanguínea (Dueñas, 2003).

Entre las funciones más importantes de un banco de sangre moderno se incluyen:

- Reclutamiento de donadores.
- Colección y almacenamiento de sangre total y sus componentes a partir de donadores alogénicos.
- Tipificación, estudio y preparación de los donadores y pacientes.
- Detección e identificación de anticuerpos inesperados en los receptores potenciales.
- Generación de las bases de datos de donadores con pruebas serológicas positivas para agentes infecciosos que pueden transmitirse por transfusión en perros y gatos como: *Brucella canis*, *Borrelia burgdorferi*, *Borrelia spp.*, *Ehrlichia*, *Rickettsia*

rickettsii, Bartonella vinsonii, Bartonella canis, Bartonella felis, Babesia canis, Babesia gibsoni, Tripanozoma cruzi, Tripanozoma spp. Leishmania y Dirofilaria immitis, Mycoplasma hemofeli y canis, entre otros(Majluf *et al.*, 2006).

Entre las medidas más importantes tenemos el procesamiento y disposición de los componentes sanguíneos, el uso de equipo adecuado y el entrenamiento continuo del personal. Es muy importante el asegurar la calidad en un banco de sangre, ya que permite evitar errores durante el procesamiento de los derivados de la sangre y en la disposición de los mismos, así el paciente recibe solo productos sanguíneos seguros, de manera ágil, rápida y a un costo razonable, lo cual se logra gracias al empleo de personal calificado, políticas internas apropiadas, uso de manuales de procedimientos (Majluf *et al.*, 2006).

La recolección y almacenamiento adecuados, el establecimiento de técnicas de aseguramiento de la calidad, la precisión en la comunicación e informes estadísticos y el reconocimiento y solución de problemas, también son objetivos a cumplir. Los bancos de sangre permiten un acceso inmediato a la sangre completa y a los componentes sanguíneos. La colección de la sangre y la preparación de los componentes, puede ser una labor intensiva y lenta pero sin duda trae grandes beneficios tanto a los clínicos como a sus pacientes (Day *et al.*, 2004; Majluf, *et al.*, 2006).

Historia de la transfusión sanguínea

Desde la antigüedad el hombre tomó conciencia de la importancia de la sangre, a través de los siglos la misma fue considerada como vehículo de vida asociando su pérdida con la pérdida de la misma (Radillo, 1999).

Hoy en día los bancos de sangre salvan miles de vidas alrededor del mundo y las transfusiones sanguíneas forman parte de la terapéutica médica, entre los personajes a los que se les atribuye la idea de la transfusión sanguínea está Hieronymus Cardanus de Basilea, quien en 1556 sugería sustituir la sangre de los delincuentes, con la intención de retirar las conductas negativas e impropias. Andreas Libavius, escribió “permítanle a un hombre joven, robusto, lleno de sangre espirituosa y también a un hombre viejo, delgado, emaciado, con la fuerza agotada, que duro debe ser para el retener su alma. Permítanle ejecutar la operación con dos tubos de plata apropiados uno dentro del otro. Permítanle entrar a la arteria del hombre joven y poner dentro uno de los tubos rápidamente. Permítanle inmediatamente abrir la arteria del hombre viejo y colocar el tubo hembra dentro y cuando los dos tubos estén unidos, el calor y el espíritu de la sangre del hombre joven, será dentro del hombre viejo una verdadera fuente de vida, y toda la debilidad será disipada” (Radillo, 1999).

En 1667 Jean Baptiste Denis, médico personal del rey Luis XVI, transfundió 5 a 6 onzas de sangre de la arteria de un ternero, la cual fue suspendida cuando su paciente se quejó de un calor, el cual le ascendía desde la muñeca, dos horas más tarde había el calor desaparecido, este es uno de los primeros reportes de una reacción hemolítica transfusional al poco tiempo su paciente perdió la vida, debido a esto Denis fue llevado a juicio, la corte concluyó; prohibir cualquier transfusión sanguínea y en 1675, quedan prohibidas las transfusiones sanguíneas lo cual provocó un estancamiento científico de casi 150 años (Radillo, 1999).

Al comienzo del siglo XVIII, Brown Sequard, Bischoff y Hufeland, formulan los principios en las indicaciones de la transfusión en anemia aguda, así como el uso de sangre desfibrinada. La primera transfusión de sangre humana se realizó hasta 1818. El médico James Blundell, obstetra de los United Hospitals of St. Tomas and Guy, fue quien para disminuir la mortalidad a causa de las hemorragias durante el parto pensó en restituir la sangre perdida exclusivamente con sangre humana, este es probablemente uno de los primeros reportes de transfusión sanguínea de humano a humano, antes de realizar esto estableció: “Un perro previamente desangrado podía ser resucitado mediante la transfusión de sangre de perro, la transfusión de sangre de un perro a otro incluso de una cantidad muy pequeña (114ml) de sangre de otra especie (humana) podía resultar fatal”(Mollison,1987; Radillo,1999).

Entre 1847 y 1856 el doctor Alfred Higginson en Liverpool, practicó la transfusión en siete pacientes, de los cuales cinco de ellos murieron, la sangre empleada fue solamente sangre humana. Para la segunda mitad del siglo XIX, se realizaron cientos de transfusiones a lo largo de toda Europa. Jules Bordet, en 1895, descubrió la formación de hemolisinas después de inyectar eritrocitos en animales de diferente especie. Alexis Carrel, en la ciudad de Nueva York, desarrolló una técnica quirúrgica para la transfusión sanguínea, mediante la anastomosis de la vena del receptor y la arteria del donador, gracias a esto fue merecedor del premio Nobel en medicina en 1912. En 1927 Shamov, transfundió sangre de cadáveres con el objetivo de demostrar la vitalidad de esta, demostrando su viabilidad hasta por 10 horas *pos mortem*, así mismo demostró que dentro de este período sigue siendo viable para ser transfundida. Con estos descubrimientos surgió la necesidad de buscar la preservación de la sangre. Uno de los primeros en realizar múltiples esfuerzos para conservar la sangre fue el inglés Braxton-Hicks en 1859 quien para evitar la coagulación de la sangre utilizó soluciones de bicarbonato de sodio y más tarde soluciones de fosfato de sodio. Gracias a esto se logró realizar la primera transfusión de sangre humana llevada a cabo en Cleveland por George Washington Crile, el cual cubrió con parafina absolutamente todas las superficies en contacto con la sangre del aparato transfusor, esto con la finalidad de retrasar la coagulación. Más tarde se realizó en el Hospital Rawson de Buenos Aires, Argentina, la primera transfusión con sangre citratada llevada a cabo por

el Dr. Luis Agote. Durante la primera guerra mundial había una necesidad creciente de transfundir sangre, para esto fue necesario desarrollar sustancias anticoagulantes, así es que Rous y Turner en 1916 demostraron que al agregar dextrosa a la sangre citratada, se podía almacenar por más tiempo sin que ocurriera hemólisis (Radillo, 1999).

Posteriormente con la tipificación de los grupos sanguíneos A, B, 0 realizado por Landsteiner se logró reducir los riesgos de las transfusiones sanguíneas (Romero *et al.*, 2010).

En 1917, durante la primera Guerra Mundial, se montó en Cambray un pequeño banco de sangre, el cual realizó 22 transfusiones, sin embargo no existen estadísticas del uso total de sangre en esta guerra. En 1921, Oliver Percy, establece el primer servicio de donadores de sangre en Londres (Radillo, 1999).

Howell y Holt en 1918 obtienen el primer anticoagulante de origen biológico a partir de hígado, denominado heparina. En Leningrado, 1932 se creó por primera vez un almacén de sangre o bien el primer banco de sangre, mientras que en América el primer banco de sangre surge en el año de 1937. En Estados Unidos, para ese mismo año Landsteiner y Winer descubren el sistema Rh lo que mejoró la respuesta de la transfusión de sangre. Fue en 1957 que se introduce el citrato-fosfato-dextrosa "CPD", como medio de conservación para la sangre (Cullough, 1998; Radillo, 1999; Romero *et al.*, 2010).

Son lamentables las pérdidas de vidas humanas durante las guerras sin embargo no podemos negar que han sido motivo de avances para la medicina y la ciencia. Debido a estas se acrecentaron las necesidades de un banco de sangre como lo ocurrido durante la Guerra Civil Española para lo cual se creó en Madrid el Instituto Hispano-Canadiense de transfusión de sangre, el cual con un servicio sanguíneo móvil realizaba transfusiones, llegando a coleccionar 9,000 litros de sangre para ser transfundida (Radillo, 1999).

Historia de la transfusión sanguínea en medicina veterinaria.

La historia de la transfusión sanguínea dentro de la medicina veterinaria se atribuye a varias personas: Cassini y Griffone en Italia, Jhoan Daniel Major (1634 – 1693) en Polonia, Jhoan Sigmud Elsholtz (1623 – 1688) en Berlín el cual publicó su libro *Clysmatica Nova*, en 1655, el cual se reportan importantes experimentos sobre inyecciones intravenosas en animales principalmente perros (Radillo, 1999).

En Inglaterra, 1656 Cristopher Wren astrónomo inglés, arquitecto y físico junto con Robert Boyle aplicaron por vía endovenosa opio, medicamentos, sustancias nocivas otras drogas en perros (Zmijewski, 1978; Radillo, 1999; Hughes, 2006).

Richard Lower (1631-1691) quien era estudiante en Oxford, junto con un grupo de científicos, estudiaron las inyecciones intravenosas de opiáceos, eméticos y otras sustancias en animales vivos. Practicando en perros las transfusiones de arteria a vena (carótida - yugular), desangrándolos casi hasta llegar a la muerte y recuperándolos con exanguinotransfusión con sangre otros perros, provocando la muerte de los animales donadores. El mismo Lower relata sus experimentos en: *The Success of Experimental of Transfusing The Blood of One Animal in to Another*. Estos estudios permitieron la transfusión de animales a humanos las cuales eran fallidas debido a la incompatibilidad de una especie con la otra (Radillo, 1999).

“La primera transfusión sanguínea realizada en medicina veterinaria fue realizada en el año de 1666, dentro de la Universidad de Oxford”. Esta fue realizada por el Dr. Richard Lower, en la cual se llevó a cabo una exanguinotransfusión impresionante en perros, los donadores fueron dos grandes mastines y el receptor un perro pequeño. Después de sacar una gran cantidad de sangre (no especificada) del perro pequeño por la yugular, se tomó sangre de uno de los donantes a través de su arteria cervical, y se dejó fluir a través de un tubo de plata en la vena del perro pequeño. La sangre se sacaba del perro receptor a intervalos, después de que el primer donante había sido exanguinado, se hizo lo mismo con el segundo perro, calculando por bajo, al final del experimento, el receptor había recibido (y perdido) una cantidad de sangre igual a la de su peso total. “Entonces una vez que su vena yugular había sido cosida, y sus ataduras retiradas, rápidamente salto de la mesa, y aparentemente

olvidado de sus heridas, comenzó a acariciar a su amo, revolcándose en el suelo y a limpiarse el mismo de su sangre como si lo hubieran metido en un baño sin signo alguno de malestar y de encontrarse incomodo”. Otro relato del experimento de Lower fue comunicado a través de la Royal Society por Robert Boyle lo cual enuncia lo siguiente: “La utilidad más probable de este experimento puede ser la conjetura de que un animal puede vivir con la sangre de otro y consecuentemente, que aquellos animales que necesiten sangre, o que la tengan corrompida se les pueda sustituir por otra en suficiente cantidad y que esto es tan bueno que se pueden repetir las transfusiones frecuentemente, en razón a la rápida recuperación que se realiza por la sangre” (Lower, 1669; Mollison, 1987; Hughes, 2006).

Dentro de la medicina veterinaria en el año de 1900 fueron reconocidos los primeros grupos sanguíneos en perros. El original sistema para la tipificación de grupos sanguíneos fue descrito por Swisher y Young los cuales fueron designados por letras de la A a la G . En 1976 durante el segundo taller internacional de inmunogenética canina muchos grupos sanguíneos fueron perteneciendo al sistema de antígeno eritrocitario canino (DEA) y las letras fueron reemplazadas por números (Lazbik *et al.*, 2001).

En los archivos de la medicina veterinaria, la transfusión sanguínea surge como una práctica con fines terapéuticos de los años 1950s en adelante. La investigación sobre sustitutos para el transporte de oxígeno llevó a la aprobación en 1998 por la United States Food and Drug Administration de hemoglobina basada en la administración de soluciones administradas a perros (Lanevski, 2001).

Objetivos

Objetivo General:

Conocer los procedimientos relacionados con la hemoterapia en perros y gatos.

Objetivos Particulares:

1. Describir los productos sanguíneos, sus procedimientos de colecta y almacenamiento.
2. Describir las indicaciones de la medicina transfusional, con base a los productos sanguíneos.
3. Describir los procedimientos pre, durante y pos de la transfusión sanguínea.

Materiales y Métodos

El presente estudio se realizó mediante una investigación documental, fundamentada en el método científico y en la búsqueda de información relevante. Siendo el método científico una sucesión de pasos ligado entre sí, se establecieron las fases que se desarrollan con un orden lógico, de forma tal que el desarrollo de la metodología fue la siguiente: a) selección del tema, b) planeación del trabajo, c) acopio de información, d) análisis, e) conclusiones y f) redacción de la tesis.

Durante la fase de acopio de información se utilizaron fuentes de información como bases de datos, revistas especializadas, memorias de congresos, tesis, libros e Internet.

Capítulo 1. Descripción de los productos sanguíneos.

Las transfusiones sanguíneas han ganado terreno dentro de la terapéutica médica. El objetivo principal de la transfusión sanguínea es la reposición de algún componente que se ha perdido, es decir no es considerado un medio curativo, es considerado por algunos autores un tipo de trasplante, ya que es un tejido “líquido” llevado de un donador hacia un receptor. Existen diferentes situaciones en las que se puede emplear la sangre y sus derivados así mismo los pasos previos apegados a un protocolo de trabajo.

La sangre colectada puede ser administrada como una transfusión fresca, almacenada y transfundida otro día o separada en varios componentes para realizar una transfusión fresca o para almacenar. Los estándares de la práctica en los modernos bancos de sangre estipulan que sólo se deben almacenar los productos sanguíneos separados a partir de sangre colectada en sistemas cerrados, para minimizar el riesgo de crecimiento microbiano (Day *et. al.*, 2004).

A partir de la sangre circulante se obtienen los siguientes productos:

- Sangre fresca.
- Sangre total.
- Concentrado eritrocitario o paquete globular.
- Concentrado de eritrocitos pobre en leucocitos.
- Concentrado eritrocitario lavado.
- Concentrado de eritrocitos congelados.
- Concentrado de leucocitos.
- Plasma fresco.
- Plasma fresco congelado.
- Plasma líquido.
- Plasma congelado.
- Plasma descongelado.
- Plasma sin factor.
- Plasma envejecido.
- Concentrado plaquetario.
- Concentrado plaquetario por aféresis.
- Concentrado de leucocitos por aféresis.
- Plaquetas cargadas con vinca.

- Productos ricos en albúmina.
- Crioprecipitado o globulina anti hemofílica.
- Criosobrenadante.
- Inmunoglobulinas intravenosas (Norma Oficial Mexicana NOM-003-SSA2-1993; Day *et al.*, 2004; Radillo, 2004).

Sangre fresca

Tejido hemático no fraccionado, de menos de seis horas después de su recolección. Temperatura de conservación: 1-6°C hasta su procesamiento a temperatura ambiente. Su contenido terapéutico: eritrocitos, factores de la coagulación y otras proteínas plasmáticas. Los contenidos no terapéuticos son: leucocitos, anticoagulante y aditivos (NOM-003-SSA2-1993; Estándares de Trabajo para Bancos de Sangre, 1999; Murphy, 2001; Salazar, 2003; Radillo, 2004; Silva, 2005; Guide to the preparation use and quality assurance of blood components, 2005).

Sangre total

Es una unidad de sangre completa sin fraccionar o reconstituida, de más de seis horas después de su recolección. Temperatura de conservación: 1-6°C. Su contenido terapéutico: eritrocitos, factores, de la coagulación y otras proteínas plasmáticas. Los contenidos no terapéuticos son: leucocitos, anticoagulante y aditivos (Linares, 1986; NOM-003-SSA2-1993; Soler, 1993; Davies, 1994; Technical Manual American Association of Blood Banks, 1996; Salazar, 2003; Radillo, 2004; Hughes, 2006).

Concentrado eritrocitario o paquete globular

Fracción que contiene principalmente eritrocitos. Su hematocrito final oscila entre 60-80% y otros autores refieren que hasta 90 %, con un remanente de plasma. Temperatura de conservación: 16°C. Su contenido terapéutico: eritrocitos. El contenido no terapéutico: leucocitos, plaquetas, plasma, proteínas plasmáticas, anticuerpos naturales, conservadores y aditivos (NOM-003-SSA2-1993; Radillo, 2004; Crandell, 2009).

Concentrado de eritrocitos pobre en leucocitos

Glóbulos rojos en los que se ha eliminado la mayor parte del plasma y de otras células sanguíneas por remoción de la capa blanca sobrenadante. Su hematocrito final oscila entre 60-80%, con un remanente de plasma. Temperatura de conservación: 1-6°C. Su contenido terapéutico: eritrocitos. El contenido no terapéutico: leucocitos ($<1 \times 10^6$), plaquetas, plasma, proteínas plasmáticas, anticuerpos naturales e irregulares, conservadores y aditivos (NOM-003-SSA2-1993; Radillo, 2004).

Concentrado eritrocitario lavado

Glóbulos rojos de los que se han removido en proporción suficiente el plasma y otras células sanguíneas, mediante baños sucesivos con solución salina. Contenido no terapéutico mediante baños sucesivos con solución salina isotónica. Temperatura de conservación: 1-6°C. Su hematocrito final oscila entre 60-80%. Contenido terapéutico: eritrocitos. Contenido no terapéutico: solución salina y leucocitos (NOM-003-SSA2-1993; Radillo, 2004).

Concentrado de eritrocitos congelados

Glóbulos rojos en una solución criopreservadora, que permite incrementar su periodo de vigencia conservados a +1° a +6° C (NOM-003-SSA2-1993; Day *et. al.*, 2004).

Concentrado de leucocitos

Los Glóbulos blancos son recolectados por aféresis o preparados mediante fraccionamiento de unidades de sangre fresca. Temperatura de conservación +20° a +40° C. Su vigencia máxima a partir de su recolección es de 24 horas. (NOM-003-SSA2-1993; Day *et. al.*, 2004).

Plasma fresco

Es aquel que ha sido separado de los eritrocitos en el lapso de las primeras seis horas después de la recolección. Temperatura de conservación -18 °C o menos. La vigencia máxima a partir de su recolección es de 12 meses (6 horas, una vez descongelado) (NOM-003-SSA2-1993; Day *et. al.*, 2004).

Plasma fresco congelado

Fracción líquida obtenida a partir de la sangre total se congela dentro de las primeras 6

horas, después de la recolección y así se conserva. Temperatura de conservación: -18°C . Contenido terapéutico: todos los factores de la coagulación con excepción del factor IV, proteínas plasmáticas (albúmina y globulinas), antioxidantes, y protector de enzimas, electrolitos y elementos traza. El contenido no terapéutico, restos de: eritrocitos, leucocitos y plaquetas; anticuerpos naturales e irregulares, anticoagulante y conservadores (NOM-003-SSA2-1993; Day *et. al.*, 2004; Radillo, 2004; Hughes, 2006; Crandell, 2009).

Plasma líquido

El plasma líquido es aquél almacenado bajo refrigeración a $1-6^{\circ}\text{C}$, durante más de 8 horas después de la recolección de sangre. El tiempo máximo de almacenaje es de 6 semanas, tiempo tras el cual el plasma, deberá ser conservado a -18°C y marcado como plasma congelado. Se puede, por supuesto, congelar antes (Day *et. al.*, 2004).

Las únicas razones para mantener el plasma líquido refrigerado son que no se disponga de congelador o de si se necesita hacer una transfusión de plasma próximamente, para eliminar el tiempo de descongelación (Day *et. al.*, 2004).

Plasma congelado

El plasma fresco congelado deberá ser remarcado como plasma congelado, al cabo de 1 año de almacenamiento después solo se denomina plasma congelado. El tiempo máximo de almacenamiento para el plasma congelado a -18°C es de 5 años. No contiene niveles de FVIII o fvW clínicamente adecuadas, especialmente si es preparado a partir de sangre completa caduca. Los factores de coagulación dependientes de vitamina K (II, VII, IX y X) son estables en plasma líquido y en plasma congelado (Day *et. al.*, 2004; Devey, 2007).

Plasma descongelado

Si el plasma congelado es descongelado pero no transfundido inmediatamente, debe ser refrigerado $1-6^{\circ}\text{C}$. Si no se transfunde a las 24 horas, se marca como plasma congelado y puede ser transfundido durante los 5 días después de la descongelación. Tiene algo disminuidas las actividades del F VIII y fvW, pero por otro lado es equivalente comparado

con plasma fresco congelado (Day *et. al.*, 2004; Devey, 2007).

Plasma sin factor

Fracción líquida obtenida después de separar proteínas crioprecipitables por técnicas de precipitación en frío. Temperatura de conservación: <18°C. Contenido terapéutico: todos los factores de coagulación excepto el I, IV, VIII, XIII, fibronectina, factor de von Willebrand y elementos traza. El contenido no terapéutico: restos de eritrocitos, leucocitos, plaquetas, anticoagulante y conservadores (NOM-003-SSA2-1993; Radillo, 2004).

Plasma envejecido

Fracción líquida de sangre total que en cualquier momento después de la recolección ha permanecido más de 6 horas a temperaturas por arriba de los 18°C. Temperatura de conservación: 1-6°C. Contenido terapéutico: proteínas plasmáticas (globulinas, albúmina). El contenido no terapéutico, restos de: eritrocitos, leucocitos y plaquetas; anticoagulante y conservadores(NOM-003-SSA2-1993; Radillo, 2004).

Concentrado plaquetario

Plaquetas obtenidas mediante fraccionamiento a partir de la sangre total antes de las primeras 6 horas de extraída. Temperatura de conservación: 20-24°C, en agitación constante. Contenido terapéutico: plaquetas. El contenido no terapéutico: leucocitos, eritrocitos, plasma, proteínas plasmáticas, anticuerpos naturales, anticoagulante y conservadores(NOM-003-SSA2-1993; Radillo, 2004).

A partir de plasma fresco se puede elaborar plasma rico en plaquetas el cual se prepara a partir de sangre entera fresca por medio de centrifugación a una velocidad inferior para maximizar la recuperación de plaquetas. Debe ser constantemente agitada y utilizarse dentro de las próximas 8 – 12 horas. Se debe recordar que incluso la sangre fresca entera contiene solo un número muy pequeño de plaquetas funcionales. Se requiere aproximadamente la sangre de 6 perros donantes para la recuperación de una unidad de plasma rico en plaquetas empleado en perros que cursen con trombocitopenia (Hughes, 2006).

Concentrado plaquetario por aféresis

Plaquetas obtenidas mediante procedimiento de aféresis. Temperatura de conservación: 20-24°C, en agitación constante. Contenido terapéutico: plaquetas. El contenido no terapéutico: leucocitos, eritrocitos, plasma, proteínas plasmáticas, anticuerpos naturales, anticoagulante y conservadores (NOM-003-SSA2-1993; Radillo, 2004).

Concentrado de leucocitos por aféresis

Leucocitos obtenidos mediante procedimiento de aféresis. Temperatura de conservación: 20-24°C, sin agitación. Contenido terapéutico: leucocitos. Almacenamiento hasta por 24 horas. El contenido no terapéutico: plaquetas, eritrocitos, plasma, proteínas plasmáticas, anticuerpos naturales, anticoagulante y conservadores (Radillo, 2004).

Plaquetascargadas con vinca

Se preparan mediante la adición de dosis supraterapéuticas de vincristina o vinblastina a concentrados de plaquetas, y, después de la incubación, desechando el plasma sobrenadante. Los alcaloides de la vinca se unen a los microtúbulos de las plaquetas. (Day *et. al.*, 2004).

Productos ricos en albúmina

Los productos sanguíneos ricos en albúmina, de elección en humanos son la albúmina purificada (soluciones de 5 y 25%) y las fracciones proteicas del plasma, que están preparadas mediante la extracción con etanol. No existen productos caninos equivalentes, pero se han usado los productos humanos en perros (Day *et. al.*, 2004).

Crioprecipitado o globulina anti hemofílica

Fracción proteica del plasma fresco congelado que precipita al descongelarse en condiciones controladas. Temperatura de conservación: < 18°C. Contenido terapéutico: factor VIII >80 a 120 UI, rico en moléculas activas de alto peso molecular multímetros de factor de von Willebrand, 40 a 70%; factor I > 150 mg; factor XIII; factor de von Willebrand y fibronectina (una proteína que participa en la fagocitosis) otros autores

sugieren el factor VIII se encuentra en un 50 %, el factor von Willebrand, fibrinógeno en un 20 – 40 % y algo de factor XIII, 20 – 30%. El contenido no terapéutico: anticuerpos naturales, proteínas plasmáticas, electrólitos y elementos traza. La optimización en su empleo se obtiene mediante el fraccionamiento de la sangre total en sus componentes (Authement *et al.*, 1987; NOM-003-SSA2-1993; Poon, 1993; de Gopegui *et al.*, 1995; Mollison, 1997; American Association of Blood Banks. Standards for blood banks and transfusions services, 1999; Lanevski *et al.*, 2001; Salazar, 2003; Radillo, 2004; Devey, 2007; Hohenhaus, 2009).

a) Concentrado eritrocitario.

b) Concentrado plaquetario.

c) Plasma fresco.

d) Crioprecipitado (Radillo, 2004).

Criosobrenadante

El sobrenadante extraído al hacer el crioprecipitado es conocido como plasma criosobrenadante. Contenido terapéutico: contiene factores de coagulación dependientes de vitamina K, albúmina y ATIII del plasma original. El criosobrenadante se puede almacenar a -18 °C o a menor temperatura durante 5 años, a partir de la fecha de recolección de la unidad (Day *et al.*, 2004).

Inmunoglobulinas intravenosas

Las preparaciones concentradas de inmunoglobulinas humanas fueron inicialmente desarrolladas para el tratamiento de las situaciones de inmunodeficiencia humana. Las preparaciones intramusculares han sido sustituidas por las inmunoglobulinas intravenosas, que son IgG monoméricas purificadas. Los mecanismos de acción incluyen inmunosupresión e inhibición de la eritrofagocitosis de los macrófagos mediante la saturación de los receptores de inmunoglobinas (Day *et al.*, 2004).

Capítulo 2. Procedimientos de colecta y almacenamiento para los productos sanguíneos.

Para llevar a cabo con éxito la medicina transfusional, debe haber un entendimiento no solo de cuándo y cómo administrar sangre entera y sus productos, sino también de las formas seguras de obtener y almacenar estos productos. Es vital que la sangre utilizada para

transfusiones se recopile, procese, almacene y utilice de tal manera que minimice cualquier posible daño que ocurra al receptor o al donador (Hughes, 2006).

La sangre para la separación de hemoderivados se recoge como sangre completa en una solución conservante con anticoagulante. La bolsa para la recolección se fabrica de forma estéril y forma parte de numerosas bolsas interconectadas a través de tubos estériles. La sangre completa recolección mediante este sistema se procesa a través de una o más fases de centrifugado para producir varios hemoderivados. Cada hemoderivado tiene una composición, necesidades de conservación y uso clínico específicos. Una unidad de sangre canina se definirá como lo define la American Association of Blood Banks, una unidad de sangre completa será de (450 +/- 45ml) mas el anticoagulante (63ml) recolección de un perro en una bolsa de sangre convencional. La sangre felina se recoge en un volumen tan pequeño (40 a 50ml de sangre completa por gato) y existe una falta de sistemas multibolsa de tamaño adecuado, la sangre felina no se procesa de forma sistemática en sus hemoderivados aunque se puede hacer y se pueden adquirir hemoderivados felinos en algunos bancos de sangre veterinarios (Ettinger et al., 2007).

Sangre fresca

El volumen, el Hto, la duración y el almacenamiento son iguales que los de la sangre total. No hay datos que indiquen que el uso de sangre fresca se asocie a una mejor evolución clínica en las hemorragias agudas, en comparación con el uso de sangre total (Murphy, 2001; Salazar, 2003).

Sangre total

La sangre obtenida inicialmente de un donador es sangre total, que contiene todos sus componentes, sin embargo, esta sangre total, colectada en bancos de sangre no es la misma que circula por los vasos del donador, esto es porque la sangre total del donador está mezclada con el anticoagulante y soluciones preservadoras y está diluido en una proporción

de ocho partes de sangre y una de anticoagulante. El citrato contenido en las bolsas de sangre es un anticoagulante quelante del calcio ionizado, previniendo la activación del sistema de la coagulación. Por otra parte la glucosa, adenina y fosfato sirven como sustancias preservadoras para el metabolismo de los eritrocitos durante su almacenamiento, pero en la actualidad existen múltiples soluciones preservadoras que incrementan la viabilidad del eritrocito (Radillo, 2004).

La mayoría de las bolsas de sangre comerciales utilizadas para las donaciones caninas contienen CPDA 1 (citrato fosfato dextrosa adenina) como anticoagulante. Esto permite el almacenamiento de sangre entera durante 28 días. Cuando la adición de anticoagulante es en una jeringa para la recolección de sangre felina, se recomienda que sea CPDA 1 o ACD (ácido citrato dextrosa) se utiliza en una proporción de 1ml de anticoagulante 7 ml de sangre. Si no están disponibles el citrato puede ser utilizado en una proporción de 1ml a 9ml de sangre, pero la sangre debe ser transfundida inmediatamente. La heparina no es recomendable (Salazar 2003; Hughes, 2006).

Alguna vez la sangre total fue el principal producto transfundido; sin embargo, con el desarrollo de las técnicas de fraccionamiento se ha desarrollado la terapia transfusional por componentes sanguíneos eliminando la transfusión de sangre total (Radillo, 2004).

Almacenamiento: La sangre total es almacenada en refrigeración a 1-6 °C con un anticoagulante adecuado por ejemplo CPDA – 1. Cabe señalar que muchas de las proteínas plasmáticas importantes se degradan con bastante rapidez y se agotan dentro de las 12 – 24 horas. Idealmente se debe utilizar un refrigerador destinado para el almacenamiento. Si se utiliza un refrigerador de uso general, se debe asignar un área reservada para los productos sanguíneos (no en la puerta), y se debe abrir y cerrar la puerta del refrigerador lo más rápido posible. Se coloca un termómetro dentro del refrigerador y se examina como mínimo dos veces al día para asegurar una refrigeración adecuada. Hay registradores continuos de temperatura disponibles. Si se interrumpe la refrigeración durante más de 30 minutos, se debe utilizar los productos sanguíneos en las siguientes 24 horas. La bolsa no debe ser «invadida», por ejemplo no se debe extraer sangre o inyectar sangre adicional, durante el período de almacenaje. No se debe almacenar la sangre completa felina en las jeringas donde fueron recolecciones (Day *et. al.*, 2004; Hughes, 2006).

En sistemas cerrados, su vigencia máxima a partir de la recolección dependerá del anticoagulante empleado, con las variaciones siguientes:

- ✓ Heparina: 48 horas
- ✓ ACD (dextrosa, ácido cítrico y citrato trisódico): 21 días;
- ✓ CPD (dextrosa, citrato trisódico, ácido cítrico, fosfato sódico): 21 días;
- ✓ CPDA (dextrosa, citrato trisódico, ácido cítrico, fosfato sódico y adenina): 35 días;
- ✓ CPDA con manitol (dextrosa, citrato trisódico, ácido cítrico, fosfato sódico, adenina y manitol): 45 días(Norma Oficial Mexicana NOM-003-SSA2-1993).

Las plaquetas refrigeradas hasta 24 horas, tienen la función inmediata normal o incrementada, pero el tiempo en circulación postransfusión declina sustancialmente a las 6-8 horas después de la refrigeración, y es de sólo el 10% a las 24 horas. Al cabo de 72 horas de refrigeración, se pierde la capacidad hemostática de las plaquetas in vivo, aunque las plaquetas mantendrán un poco de capacidad para agregarse in vitro (Day *et. al.* 2004).

Concentrado eritrocitario o paquete globular.

Los concentrados eritrocitarios se desarrollan a partir de sangre completa fresca, la cual es separada en eritrocitos concentrados y plasma, mediante centrifugación (preferiblemente), sedimentación o separación gravitatorio de los eritrocitos del plasma y por medio de aféresis, aunque no es lo habitual (American Association of Blood Banks. Standards for Blood Banks, 1999; Shi, 1999; American Association of Blood Banks . Technical manual, 1999; Knutson, 1999; Salazar, 2003; Day *et. al.* 2004, Radillo, 2004).

Los paquetes de concentrados eritrocitarios son preparados removiendo 200 – 250mL de plasma de una unidad de 450mL (1 unidad) de sangre completa después de la centrifugación. El volumen de células empaquetadas es de aproximadamente 0.70 a 0.80 L/L , y los eritrocitos pueden ser re suspendidos en una solución aditiva pobre en proteínas como Adsol. La supervivencia de las células depende de la sustancia preservadora (Heaton *et al.*, 1984; Valeri *et al.*, 1988; Greenwalt *et al.*, 1990; Lanevski, 2001).

Los eritrocitos son almacenados bajo refrigeración a 1-6 °C, con soluciones anticoagulantes conservadoras y pueden ser almacenadas durante 21 días con un hematocrito de 80 %. La sangre canina, no la felina, también ha sido conservada mediante

crio conservación (American Association of Blood Banks. Standards for Blood Banks, 1999; Salazar, 2003; Day *et. al.*, 2004; Hughes, 2006).

Centrifugación: Se recomienda la centrifugación a 5.000 g durante 5 minutos a 4 °C. Se ha comprobado que la centrifugación es satisfactoria a 2.000 g durante 10 minutos. Los tiempos de centrifugación incluyen el tiempo necesario para la aceleración pero no para la desaceleración. Una desaceleración rápida puede resultar en una re suspensión de los eritrocitos. Una vez que los eritrocitos están amontonados, se extrae el plasma con un extractor de plasma. Después se puede añadir Adsol, Nutricel o Optisol a los concentrados los cuales logran extender su vida 35 – 37 días (Day *et. al.*, 2004; Hughes, 2006).

Sedimentación: para la sedimentación de la sangre de perro, se suspende la bolsa verticalmente en un refrigerador a 1-6°C durante un mínimo de 12 horas. La sedimentación desde 3 días a 2 semanas, o la adición de coloides sintéticos maximiza la separación de los eritrocitos y el plasma. Debe ser considerada si el principal objetivo es producir plasma con el mínimo contenido de eritrocitos. Si no se dispone de un extractor de plasma, se puede suspender la bolsa de sangre hacia abajo para la sedimentación de los eritrocitos. Después se puede transfundir o transferir los eritrocitos concentrados a un paquete de transferencia de 300 ml mediante la gravedad. Para la sangre felina, se puede mantener la jeringa de recolección de sangre de 60 ml verticalmente o hacia abajo, y transferir o transfundir el plasma o eritrocitos concentrados aun paquete de transferencia de 150 ml mediante inyección. Los eritrocitos felinos sedimentan más rápidamente y eficientemente que los eritrocitos caninos (Day *et. al.*, 2004).

Preservación y almacenamiento de los eritrocitos: existen diferentes soluciones aditivas para preservar el buen almacenamiento de los eritrocitos, como la solución aditiva 1 que contiene adsol (AS-1), citrato-fosfato-dextrosa (CPD), o citrato-fosfato-dextrosa-adenina (CPDA- 1). La solución AS-1 tiene menor cantidad de plasma, la masa de eritrocitos es la misma, por lo tanto, el hematocrito difiere de 70-80% para CPDA-1 a 55-60% para AS-1. La fecha de expiración del paquete globular está determinada por el tiempo de conservación máximo que permita que 70% o más de los glóbulos rojos transfundidos sobrevivan normalmente, el tiempo para la sangre con CPD es de 21 días, CPDA-1, 35 días; y para AS-1, 42 días. La sangre debe conservarse en refrigeración a una temperatura de 4°C ± 2°C. Actualmente los eritrocitos también pueden ser preparados removiendo la mayor parte del

plasma de la sangre total por centrifugación y posteriormente agregar un aditivo; AS- 3 (Nutricel) en un sistema cerrado que no afecta el almacenamiento (35 días) con un hematocrito de 50-65%, y la transfusión es administrada por infusión estándar. La sangre almacenada sufre cambios metabólicos, entre ellos; los niveles de ATP que correlacionan con la viabilidad del eritrocito. La disminución del ATP está asociado con cambios en la forma, incremento de la rigidez de la membrana del eritrocito, pérdida de los lípidos de la membrana, la concentración intracelular de 2,3 - DPG contribuye al buen funcionamiento de los eritrocitos transfundidos. El 2,3-DPG facilita la liberación de O₂ por interactuar con la molécula de la Hb al desviar la curva de disociación del O₂ a la derecha. La baja del 2, 3-DPG, disminuye la liberación de O₂ de los eritrocitos y los niveles de 2,3-DPG alcanzan los niveles normales 24 horas después de la transfusión (Salazar, 2003; Radillo, 2004; Hughes, 2006).

Otros autores mencionan debemos tener en cuenta que la conservación altera los eritrocitos en el sentido de una disminución de la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno y de una disminución de la supervivencia pos transfusional (Genetet, 1980).

Los iones K y los iones de hidrógeno se acumulan en la sangre almacenada alterando la bomba de Na / K lo que provoca hemólisis de los eritrocitos durante su almacenamiento. Las unidades de sangre fresca tienen niveles bajos de K, pH mayor y niveles mayores de 2,3-DPG(Radillo, 2004).

El refrigerador no debe ser abierto con frecuencia, de lo contrario las células se deben almacenar en el interior de un frigorífico pequeño. Las células se deben mezclar suavemente dos veces por semana (Hughes, 2006).

Concentrado eritrocitario pobre en leucocitos.

Los eritrocitos bajos en leucocitos o desleucocitados se refieren a aquellos paquetes globulares que contienen $< 5 \times 10^8$ leucocitos aunque otros autores sugieren $< 5 \times 10^6$ y 80–85% de los eritrocitos se mantienen. (Salazar, 2003; Radillo, 2004).

Los paquetes globulares bajos en leucocitos pueden ser preparados por diferentes métodos (Radillo, 2004).

Tabla1.- Métodos empleados para la obtención de concentrado: eritrocitarios pobres en leucocitos.

Paquete globular lavado

Paquete globular por el método de capa leucoplaquetaria

Paquete globular con filtro para eritrocitos

Paquete globular por el método de spin cool filter

Paquete globular congelado

Modificado del Libro Medicina Transfusional

(Radillo, 2004).

Paquete globular lavado: este paquete globular requiere de lavados con solución salina fisiológica estéril. El lavado se puede hacer por procedimientos manuales o usando máquinas especiales para tal fin, se reduce hasta en 90% leucocitos contaminantes, elimina las proteínas plasma, plaquetas y micro agregados. El paquete globular se suspende en solución salina estéril en un volumen aproximado 180 mL (American Association of Blood Banks. Standards for Blood Banks and Transfusion Service, 1999; American Association of Blood Banks. Blood Transfusion Therapy, 1996. Högman, 1998; Salazar, 2003; Radillo, 2004).

No se pueden almacenar durante más de 24 h, ya que la apertura del sistema para realizar el lavado implica un riesgo de contaminación de la unidad. El lavado se asocia con una pérdida de la masa de GR del 10 a 20%. Sus riesgos son los mismos que los de los concentrados de GR. Como contienen leucocitos viables, no pueden prevenir la transmisión de enfermedades (American Association of Blood Banks. Blood Transfusion Therapy, 1996; Salazar, 2003).

Paquete globular "capa leucoplaquetaria": los leucocitos son removidos por centrifugación y se obtiene un paquete globular desleucocitado en un sistema cerrado, obtendremos mayor vigencia del paquete globular por la solución aditiva adsol (Dzik, 1993; Radillo, 2004).

Método por "Spin-Cool-Filter": los eritrocitos son centrifugados, enfriados entre 2-6°C durante 4 horas, para aumentar el agregado de leucocitos y posteriormente son pasados a través de un filtro de micro agregado de 40 μ el cual remueve agregados de leucocitos y plaquetas mayores de 40 μ el cual es usado al momento de la transfusión sanguínea. Los agregados de leucocitos y plaquetas son visibles en la unidad (Radillo, 2004).

Paquete globular con filtro para desleucocitar: la sangre puede ser baja en leucocitos

usando filtros de tercera generación, dicha reducción puede realizarse antes de o en el momento de la transfusión, o después de la recolección y antes del almacenamiento; los beneficios varían según el método. En el primer caso, su utilidad depende de la duración del almacenamiento de la unidad, del contenido inicial de leucocitos y del uso apropiado del filtro; reduciendo el número de leucocitos antes del almacenamiento se genera en la bolsa almacenada una baja concentración de citoquinas que puede disminuir el riesgo de reacciones postransfusionales no hemolíticas. El filtro es usado entre la bolsa del paquete globular y el equipo de transfusión usual y pueden llegar a remover > 90% de los leucocitos del donador; con el uso de filtros se logra reducir de 1-2 log en el número de leucocitos en el paquete globular (NIH Consensus Development Conference, 1987; Silver, 1992; Popovsky, 1996; American Association of Blood Banks. Blood banks and transfusion therapy, 1996; American Association of Blood Banks. Standards for blood banks and transfusion service, 1999; Salazar, 2003; Radillo, 2004).

Concentrado eritrocitario lavado

El concentrado eritrocitario se “lava” con solución salina isotónica con el fin de eliminar la mayor cantidad de proteínas del plasma, leucocitos y plaquetas. Deben administrarse inmediatamente después de preparados, no más de 24 horas si se conserva entre 1 y 6° C ó 4 hora si se conservan entre 20 y 24 °C, debido al riesgo de contaminación bacteriana por haber abierto el sistema cerrado y por la remoción del sustrato energético de los glóbulos rojos (Linares, 1986; Wenz, 1990; NOM-003-SSA2-1993; Technical Manual American Association of Blood Banks, 1996; Radillo, 2004).

Concentrado de eritrocitos congelados.

El plasma es retirado y sustituido por glicerol (el glicerol se usa a diferentes concentraciones, 40 y 20 % según la temperatura de conservación), que actúa como crioprotector y los eritrocitos congelados se pueden almacenar hasta por 10 años a una temperatura de -65 a -80°C o hasta -200°C (dependiendo de la concentración del crioprotector). Los eritrocitos se congelan de preferencia 7 días después de su extracción, utilizando un crioprotector. Antes de ser transfundidos, se descongelan, se elimina el glicerol por medio de lavados utilizando progresivamente soluciones menos hipertónicas para prevenir la hemólisis y luego se reconstituyen con solución salina fisiológica hasta alcanzar un Hto del 70 a 80%; después de esto se pueden guardar a la temperatura de

conservación de los GR (1 a 6 °C) durante no más de 24 h, teniendo en cuenta que el proceso se realiza en un sistema abierto. Después de la desglicerolización se debe recuperar al menos un 80% de los eritrocitos, no presentar hemólisis y debe estar prácticamente libre de proteínas, leucocitos, y plaquetas (Meryman, 1989; Lovric, 1989; Valeri, 1989; American Association of Blood Banks. Blood banks and transfusion therapy, 1996; Technical Manual American Association of Blood Banks, 1996; American Association of Blood Banks. Standards for blood banks and transfusion service, 1999; Salazar, 2003; Radillo, 2004).

Concentrado de leucocitos

Los glóbulos blancos son recolectados por aféresis o preparados mediante fraccionamiento de unidades de sangre fresca (NOM-003-SSA2-1993).

Para la transfusión en perros se añade el 6 % de hatastarch en una proporción de 1 : 8, a una unidad de sangre fresca completa para inducir la sedimentación de los eritrocitos. La bolsa se almacena verticalmente a temperatura ambiente durante una hora, punto en el cual el plasma y el *buffy coat* se trasladan a una bolsa satélite, que después es centrifugada a 5.000 g, durante 5 minutos a temperatura ambiente. Se extrae el plasma sobrenadante, dejando los granulocitos en 20 ml de plasma. Para los gatos, se almacena la jeringa que contiene una unidad de sangre completa en vertical a temperatura ambiente, durante una hora. Se extrae el plasma y se deposita en una bolsa de almacenamiento seguido de la extracción en el *buffy coat* en una segunda bolsa de almacenamiento o jeringa. El concentrado de granulocitos resultante debe almacenarse a temperatura ambiente durante 8 horas (Day *et. al.*, 2004).

Plasma fresco

El plasma se obtiene mediante la separación en componentes de una donación de sangre total ó bien a partir de una donación por plasmaféresis (Montoya, 2003).

Debido a la restricción del tiempo, normalmente se prepara el plasma fresco y congelado fresco mediante centrifugación. Sin embargo, el plasma de perro separado a las 12-48 horas

de la sedimentación todavía contiene niveles clínicamente útiles de las proteínas lábiles. Dicho plasma es mejor utilizarlo como plasma fresco (Day *et. al.*, 2004).

El plasma contiene 2 factores de coagulación muy lábiles: el factor V y el VIII. Si el plasma recién extraído no se congela, la mitad de la actividad pro coagulante asociada al factor VIII (pero no el V) se perderá en las primeras 24 horas, mientras otros factores permanecerán estables (Kakaiya *et al.*, 1984; Lanevski, 2001).

Plasma fresco congelado

Se llama plasma fresco congelado al producto obtenido por separación, centrifugación de la sangre total y congelado en las 6 primeras horas de obtenida. Para maximizar la conservación de las proteínas del plasma (especialmente los factores de coagulación lábiles), la sangre debe ser centrifugada y el plasma congelado dentro las 6 horas de recolección (Radillo, 2004; Hughes, 2006).

Debe ser almacenado a -18°C después de 8 horas de su colección (si es preservado con CPDA – 1, CPD, o CP2D; 6 horas si es preservado con ACD), a esta temperatura la actividad de todas las proteínas y del plasma se mantiene durante máximo 1 año. En un congelador doméstico ordinario, se cree que la actividad de las proteínas del plasma puede ser mantenida durante 2-3 meses puede ser almacenado en un refrigerador por unos pocos días antes de ser congelado. Estos contienen proteínas plasmáticas y albúmina. Los factores de coagulación mas lábiles se disminuyen, pero los factores de coagulación dependientes de vitamina K aun se encuentran presentes en suficiente cantidad para ser utilizados en coagulopatías dependientes de vitamina K, algunos autores sugieren su almacenamiento a $< 30^{\circ}\text{C}$ para garantizar la presencia de los factores lábiles de la coagulación en su composición predomina el agua, con alrededor de un 7% de proteínas y un 2% de carbohidratos y lípidos. Contiene todos los factores de la coagulación y proteínas plasmáticas, posee concentraciones importantes de factores V y VIII, aunque estas disminuyen en los primeros 7 días de almacenamiento (Consensus Conference. Fresh

frozen plasma, 1985; Kurtz, 1996; American Association of Blood Banks. Standards for blood banks and transfusions services, 1999; Mollison, 1997; Lanevski, 2001; Salazar, 2003; Hughes, 2006; Crandell, 2009).

Se ha sugerido una fecha de caducidad de 3 meses. El plasma congelado fresco es almacenado a -30°C ó a menos grados (basado en la estabilidad del F VIII), pero el almacenamiento a -18°C es satisfactorio (Day *et. al.*, 2004).

El plasma fresco congelado debe ser remarcado como plasma congelado, al cabo de 1 año de almacenamiento (Radillo, 2004).

Plasma líquido

El plasma líquido es aquél almacenado bajo refrigeración a $1-6^{\circ}\text{C}$, durante más de 8 horas después de la recolección de sangre. El tiempo máximo de almacenaje para plasma líquido es de 6 semanas, tiempo tras el cual el plasma, debe ser conservado a -18°C y marcado como plasma congelado. (Se puede, por supuesto, congelar antes.) (Day *et. al.*, 2004).

Las únicas razones para mantener el plasma líquido refrigerado son que no se disponga de congelador o de si se necesita hacer una transfusión de plasma próximamente, para eliminar el tiempo de descongelación (Day *et. al.*, 2004).

El plasma también se prepara mediante la centrifugación de la sangre completa almacenada en cualquier momento durante el período de almacenamiento, y hasta los 5 días después de que los eritrocitos estén caducados. Cuanto mayor sea el período de almacenamiento, más altos serán los niveles plasmáticos de hemoglobina, potasio y amonio. Los eritrocitos son desechados. El plasma puede ser conservado como plasma líquido durante los 5 días siguientes a la fecha de caducidad de los eritrocitos, momento en el que debe ser congelado (Day *et. al.*, 2004).

Plasma congelado

El plasma congelado representa al plasma que ha sido congelado, se ha descongelado y vuelto a congelar ó ha estado en almacenamiento por un 1 año, el producto es remarcado,

puede ser almacenado así durante 4 años adicionales a -18°C o a menos grados. La fecha de caducidad de 1 año para el plasma congelado fresco también está basado en el deterioro de la actividad del F VIII. Si el congelador no mantiene -18°C , la fecha de caducidad deberá ser como mucho de 3 meses (Day *et. al.*, 2004; Hughes, 2006).

El plasma congelado ha perdido la actividad de muchas proteínas plasmáticas importante, incluyendo los factores de coagulación lábiles (factores V, VII, vWF). A pesar de esto todavía puede ser útil ya que contiene factores de coagulación dependientes de la vitamina K y albúmina, por este motivo se puede emplear como un líquido coloidal (Hughes, 2006).

Técnica de transfusión. La bolsa de plasma se debe mantener a baño María a 37°C , la descongelación de la bolsa no debe durar más de 30 minutos y no descongelar a temperatura ambiente para evitar la formación de una floculación⁽¹⁾ dentro del plasma. No se recomienda el empleo de horno de microondas. Este proceso de descongelación puede ser acelerado mezclando el contenido de la bolsa por masaje manual. La unidad debe ser transfundida en un lapso máximo de 4 a 6 horas por el riesgo de afectar la viabilidad de ciertos factores de la coagulación. El plasma debe ser transfundido sin filtro (Radillo,2004).

El tiempo máximo de almacenamiento para el plasma congelado es a una temperatura de -18°C hasta por 5 años (Day *et. al.*, 2004). Otros autores reportan la temperatura de congelación debe ser de -40°C con una disponibilidad máxima de un año (Radillo, 2004).

Plasma descongelado

Si el plasma congelado es descongelado pero no transfundido inmediatamente, debe ser refrigerado ($1-6^{\circ}\text{C}$). Si no se transfunde en las siguientes 24 horas, se remarca el producto como plasma congelado y puede ser transfundido durante 5 días después de la descongelación (Day *et. al.*, 2004).

Plasma envejecido

Si el plasma es obtenido después de 8 a 72 horas después de colectada la sangre total se denomina plasma envejecido y su concentración de los factores de coagulación V y VIII puede reducirse a una concentración de 15 UI dL. (Radillo, 2004).

Concentrado plaquetario

El concentrado de plaquetas canino se prepara mediante aféresis o centrifugación del plasma rico en plaquetas. La centrifugación resulta en la sedimentación de casi todas las plaquetas. Si el plasma rico en plaquetas se ha hecho utilizando 2.000-2.500 g durante

1. Precipitación de los coloides de una solución en copos visibles, discretos, en lugar de una coagulación en masa.

2,5,3 minutos, para hacer el concentrado de plaquetas típicamente se centrifuga a 4.000-5.000 g. Si el plasma rico en plaquetas se hace utilizando 1.000 g durante 4-6 minutos, éste es típicamente centrifugado a 2.000 g. El protocolo de centrifugación es de 2.000 g durante 10 minutos a temperatura ambiente, con un tiempo de aceleración de 1 minuto y un tiempo de frenado de 2,5 minutos. Se extrae el plasma pobre en plaquetas, dejando 40-70 ml de plasma y las plaquetas sedimentadas detrás. El resultante, concentrado de plaquetas, se deja quieto durante 60 minutos para promover la disgregación, y después se re suspenden las plaquetas mediante una suave agitación y amasado manual. Puede haber grandes agregados de leucocitos y plaquetas, que requieren compresión digital para ayudar a la resuspensión (Day *et. al.*, 2004).

Los concentrados de plaquetas felinos han sido preparados mediante la unión de 3 unidades de plasma concentrado en plaquetas, centrifugándolos a 1.100 g durante 10 minutos, y re suspendiendo las plaquetas en 5 ml de plasma pobre en plaquetas (Cowles *et al.*, 1992).

Se puede utilizar el plasma pobre en plaquetas canino y felino para el plasma fresco o congelado fresco (Day *et. al.*, 2004).

Almacenamiento: si se han de almacenar los productos plaquetares, se deberán usar equipos de recolección con la bolsa satélite plaquetar de plástico apropiada. Los productos plaquetares se deberán almacenar a temperatura ambiente bajo agitación constante. Hay bolsas de almacenamiento de plaquetas de diferente composición diseñadas para el almacenaje durante 3 y 5 días. Para los productos plaquetares caninos, es ideal un período de almacenaje máximo de 3 días en una bolsa de «5 días». Se han preparado concentrados de plaquetas caninas crío conservados y liofilizados pero no están disponibles de forma rutinaria. Aunque en medicina humana los estándares de almacenamiento son de 5 días entre 20 y 24 °C con una agitación constante, para garantizar su supervivencia y viabilidad;

también se puede almacenar a 22 °C durante 72 horas o a 4 °C durante 48 h. La eficacia de las transfusiones de plaquetas no han sido comprobadas. Las plaquetas frescas, ya sea como concentrado o plasma rico en plaquetas tienen una vida útil de 48 horas. Las plaquetas congeladas tienen una vida útil de 6 meses, pero pierden su función, como resultado de la crio preservación (Consensus Conference, 1987; Salazar, 2003; Day *et. al.*, 2004; Hohenhaus, 2009).

Método de obtención por medio de múltiples donadores: Pueden obtenerse por el método tradicional obteniéndolos de la sangre total, se centrifuga la sangre para obtener el plasma rico en plaquetas (PRP) y por nueva centrifugación se obtiene en una bolsa satélite el concentrado plaquetario, suspendido en 50-70 mL de plasma (Radillo, 2004).

Otro método, es el conocido de obtención de la capa leucoplaquetaria. La sangre total se centrifuga y la concentra plaquetas en la capa leucoplaquetaria, estas son transferidas a una bolsa satélite. Después de resuspender 4 a 7 veces, la capa leucoplaquetaria se coloca en una bolsa que contiene una solución cristaloide simple libre en glucosa de aproximadamente 350 mL. La mezcla que se forma está compuesta de 30% de plasma y 70% de la solución de plamalyte A, centrifugado a baja velocidad para concentrar plaquetas en el supernadante, cual es transferido dentro de una bolsa de almacenamiento. El concentrado plaquetario por capa leucoplaquetaria se usa dentro de las primeras 6 horas, si se emplea un sistema cerrado la vigencia puede ser hasta por 5 días (Radillo, 2004).

La ventaja de obtener un concentrado por la manera habitual y el obtenido por el método de capa leucoplaquetaria, es que en estos últimos las plaquetas tienen menor activación y la contaminación con leucocitos es menor (Radillo, 2004).

Concentrado plaquetario por aféresis

Las plaquetas por este método son obtenidas de un solo donador. Con un equivalente de 5-8 concentrados plaquetarios por cada donador, el cual se conecta a un separador de células. La mayor desventaja este procedimiento es su alto costo y el someter al donador a circulación extracorpórea (Radillo, 2004).

Existen controversias sobre el usar concentrado plaquetario de múltiples donadores *versus* el de un solo donador. Algunos receptores han demostrado disminución de la incidencia al inmunización a los antígenos de histocompatibilidad (HLA) y refractariedad a plaquetas. Sin embargo, en otros estudios no se han observado diferencias en ambos grupos, sólo se ha

observado retardo en la aloinmunización plaquetaria. Una gran ventaja de utilizar plaquetas de un solo donador es disminución en la frecuencia de infecciones transmitidas por transfusión sanguínea (Radillo, 2004).

Almacenamiento plaquetario: los concentrados plaquetarios obtenidos por cualquier método deben ser almacenados a 22°C bajo agitación continua. El almacenamiento a 4°C produce activación plaquetaria (Radillo, 2004).

Los concentrados plaquetarios son obtenidos por centrifugación para obtener plasma rico en plaquetas tienen una vida media de 72 horas, por aféresis pueden llegar a almacenarse hasta, por 5 días cuando se utiliza sistema cerrado. No deben administrarse después de la fecha de caducidad por el riesgo de contaminación bacteriana. Para incrementar el periodo de almacenamiento las plaquetas pueden ser congeladas (como en la transfusión autóloga de plaquetas) (Radillo, 2004).

Las plaquetas frescas, ya sean como concentrado de plaquetas o plasma rico en plaquetas tiene una vida útil de 48 horas. Plaquetas congeladas tienen una vida útil de 6 meses, pero pierden su función como resultado de la crio conservación (Hohenhaus, 2009).

Concentrado de leucocitos por aféresis

Son preparados por procedimientos de aféresis o centrifugación (*buffy coat*). Cada unidad además de contener leucocitos contiene cantidades variables de linfocitos, plaquetas y glóbulos rojos, suspendidos en plasma. El concentrado de leucocitos se obtiene de donadores sanos, su recolección es facilitada por el uso previo de hidroxietilalmidón, esteroides o factor estimulante de las colonias de leucocitos. La cosecha de leucocitos va a depender del volumen sanguíneo procesado y de la cuenta de leucocitos periféricos (Firestone, 1995; American Association of Blood Banks. Blood transfusions therapy, 1996; American Association of Blood Banks. Technical manual, 1999; Salazar, 2003; Radillo, 2004).

Se debe realizar de manera secuencial controles de calidad de los concentrados de leucocitos, no solo del número de células, sino de la capacidad funcional de las células con pruebas como: quimiotaxis, fagocitosis, quimioluminiscencia y producción de aniones superóxido (Radillo, 2004).

Los leucocitos deben ser preservados a temperatura ambiente con agitación continua con un pH de 7.2 y a una temperatura de 20° a 24° C y transfundirlos tan rápido como sea posible,

idealmente en el transcurso de las siguientes 6 horas de la extracción; sin embargo, pueden ser todavía administrados hasta 24 horas después e irradiados para evitar el EICH (Firestone, 1995; American Association of Blood Banks. Blood transfusions therapy, 1996; American Association of Blood Banks. Technical manual, 1999; Salazar, 2003; Radillo, 2004)

Durante su almacenamiento los leucocitos pierden rápidamente su función. Además la transfusión de leucocitos se asocia frecuentemente con complicaciones graves (Radillo, 2004).

Plaquetas cargadas con vinca.

El único tratamiento para la trombocitopenia inmunomediada es el uso de «plaquetas cargadas con vinca», que se preparan mediante la adición de dosis supraterapéuticas de vincristina o vinblastina a concentrados de plaquetas, y, después de la incubación, desechando el plasma sobrenadante. Un protocolo descrito, basado en principios correctos, consiste en la incubación de 100 ml de plasma rico en plaquetas (conteniendo alrededor de 250×10^9 plaquetas/l) con 3 mg de sulfato de vincristina durante 1 hora a 37°C con una agitación constante (Helfand *et al.*, 1984). Después se centrifuga el plasma rico en plaquetas para preparar un sedimento de plaquetas, y se desecha todo el plasma sobrenadante. Se resuspenden las plaquetas en un total de 35 ml de suero salino y se transfunden durante 30-60 minutos (Day *et. al.*, 2004).

Productos ricos en albúmina

Los productos sanguíneos ricos en albúmina, de elección en humanos son la albúmina purificada (soluciones de 5 y 2.5%) y las fracciones proteicas del plasma, que están preparadas mediante la extracción con etanol. No existen productos caninos equivalentes, pero se han usado los productos humanos (Day *et. al.*, 2004).

Una solución con el 25% de albúmina tiene una osmolalidad de 1.500 msml y provocará un incremento del volumen intravascular de cinco veces el volumen de la solución transfundida al cabo de 30-60 minutos. Se debe evitar la infusión rápida en condiciones de riesgo incrementado de edema pulmonar por sobrecarga de volumen (por ejemplo, fallo cardíaco). Se puede producir un angioedema durante la administración, y la anafilaxis es un peligro potencial de la repetición de la administración (Day *et. al.*, 2004).

Crioprecipitado ó globulina anti hemofílica.

El crioprecipitado es un precipitado del plasma congelado fresco, o mejor dicho es un concentrado de proteínas plasmáticas de alto peso molecular que se precipitan en frío. También es conocido como factor anti hemofílico crioprecipitado y CRYO. El crioprecipitado canino se prepara mediante la descongelación de una unidad de plasma congelado fresco a 4 – 6 °C, que deja un material blanco crioprecipitado) después de transferir a otra unidad la porción de plasma descongelado hasta que se alcanza una consistencia fangosa (típicamente 3-4 horas). En ese punto se centrifuga la bolsa a 4 °C, y se extrae, decanta o se vacía con un sifón el sobrenadante, a una bolsa satélite, dejando un pequeño volumen residual detrás con el crio precipitado. Se han descrito diversos tiempos de centrifugación y de volúmenes residuales, incluido 5.000 g durante 5 minutos, con un volumen residual de 10-15 ml, 3.500-g durante 10 minutos, con un volumen residual de 30-40 ml y 4.050 g durante 15 minutos, con el crio precipitado re suspendido en 20 ml de 0,15 M salino el plasma se vuelve a congelar y se conserva a temperaturas inferiores a – 30 °C durante 3 años, otros autores reportan su congelación a una temperatura de -18 a - 20 °C en la hora siguiente a su preparación, con una vida media de 1 año (Authement *et al.*, 1987; Poon, 1993; Ching *et al.*, 1994; de Gopegui *et al.*, 1995; Stokol y Parry; 1998; American Association of Blood Banks. Standards for blood banks and transfusions services, 1999; Lanevski *et al.*, 2001; Montoya, 2003; Salazar, 2003; Day *et. al.*, 2004; Hughes, 2006).

También se puede preparar el crioprecipitado canino sin centrifugación mediante la extracción del 90% del sobrenadante cuando se ha descongelado el 90% del plasma congelado fresco. Las bolsas se precintan y se vuelven a congelar (Schneider, 1995).

Criosobrenadante.

El sobrenadante extraído al hacer el crioprecipitado es conocido como plasma criosobrenadante. El criosobrenadante se puede almacenar a -18 °C o a menor temperatura durante 5 años, a partir de la fecha de colectada de la unidad (Day *et. al.*, 2004; Hughes, 2006).

Inmunoglobulinas intravenosas

Las inmunoglobulinas (Ig) son obtenidas del plasma humano mediante diferentes métodos de purificación, permiten su empleo por vía endovenosa, eliminando así la impureza en las preparaciones. Las preparaciones contienen principalmente IgG, pero también se pueden encontrar trazas de IgA o IgM, así como diferentes sustancias empleadas como estabilizantes (carbohidratos, glicina, albúmina, etc.) (Radillo, 2004).

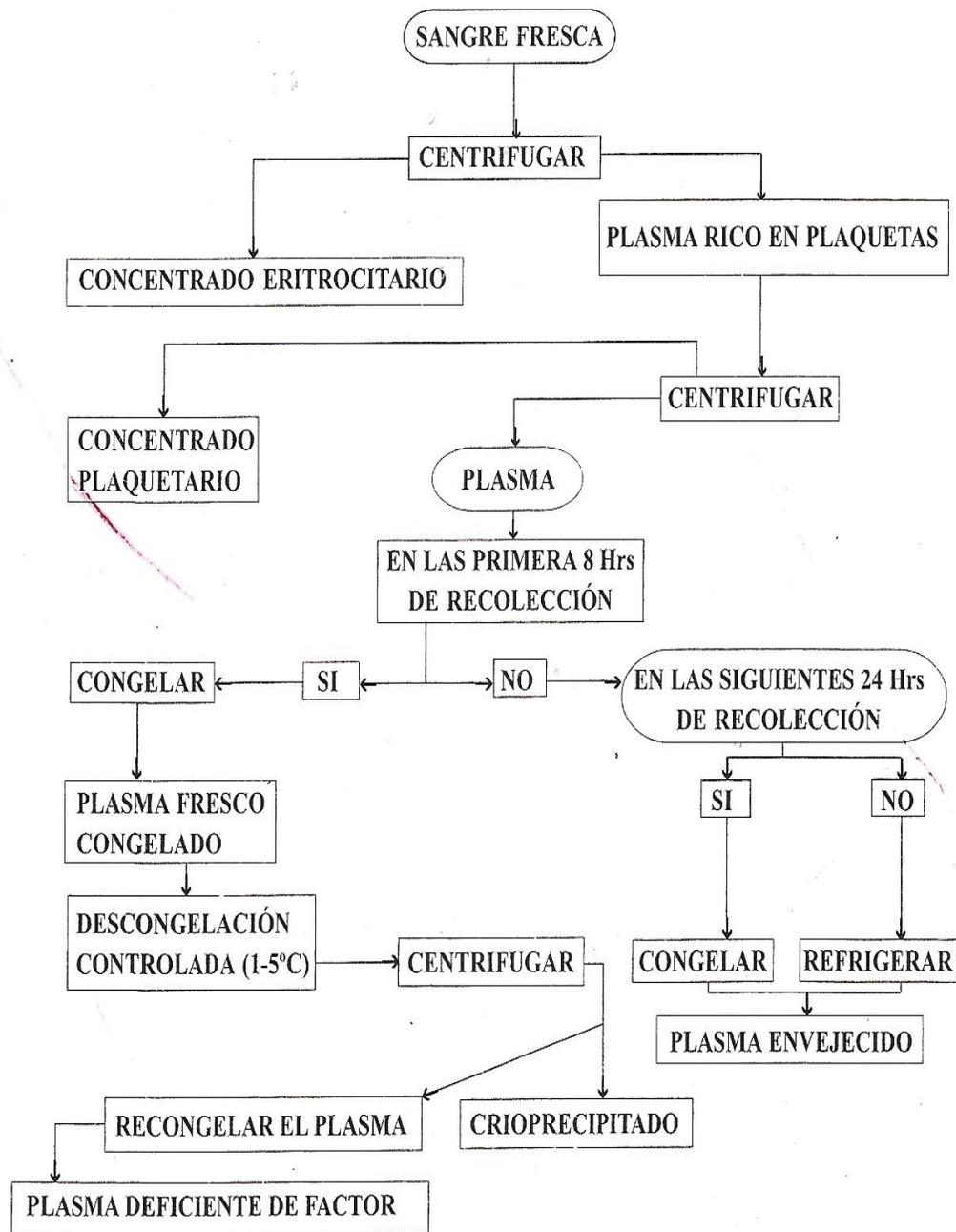
Tabla 2.- Características de los hemoderivados

	ERITROCITOS	PLAQUETAS	PLASMA

CONSERVACIÓN	1-6 °C ; 35-42 días según el conservante	20-24 °C en agitación. 5 días (7 con medidas de control bacteriano)	3 años a menos de -30 °C Descongelado: 24 horas a 2-6°C
DOSIS	La mínima para corregir los síntomas -1°C. de Eritrocitos aumenta la Hb 1 gr/dl	Recuperadas: 1/10 kg (1recuperada = 6×10^9 plaquetas) Mezcla y aféresis: (1 aféresis = $2,5 \times 10^{11}$ plaquetas)	10-20 ml/kg (aumenta el 20% los factores de coagulación)
DURACIÓN	De 60-120 minutos Nunca + de 6 horas	De 20-30 minutos -Nunca + de 4 horas	De 20-60 minutos Nunca + de 2 h
RITMO	2-4 ml/minuto ó 30-60 gotas/minuto	8-16 ml/min ó 125-225 gotas/minuto	8-12 ml/min 125-175 gota/min

Modificado de: Guía De Transfusión De Componentes Sanguíneos En Adultos(Montoya, et al. 2003).

Diagrama de Flujo 1-. Ruta de fraccionamiento para la obtención de hemocomponentes



Tomado del libro *Medicina Transfusional* (Radillo, 2004)

Tabla 3.Soluciones anticoagulantes – conservadoras para la recolección de sangre

SOLUCIÓN	COMPONENTE	TIEMPO MÁXIMO DE ALMACENAJE DE SANGRE COMPLETA	TIEMPO MÁXIMO PARA EL ALMACENAJE DE ERITROCITOS CONCENTRADOS	COMENTARIO
Heparina	Heparina 1,000UI/ml	2 días	Almacenamiento no recomendado	Usado en la mayoría de donaciones de gato. No conserva los eritrocitos. Fácilmente disponible en la mayoría de las clínicas. Precaución: no confundir con la solución de 10,000UI/ml. Puede causar Heparinización de los receptores más pequeños
Citrato sódico	Citrato sódico	5 días (perros) desconocido (gato)	Almacenamiento no recomendado	No conserva los eritrocitos. Obsoleto en medicina de pequeños animales, pero extensamente utilizado para recolectar plasma de grandes animales (eritrocitos devueltos al donante)
Acido citrato dextrosa (ACD)	Solución A (ACD-A): acido cítrico citrato sódico, dextrosa Solución B (ACD-B): acido cítrico, citrato sódico, dextrosa	Desconocido 3 semanas perro 4 semanas gato	Almacenamiento no recomendado	Soluciones estándares durante muchos años. Antes se pensaba que el acido cítrico incrementaba la conservación de eritrocitos.. Utilizando mayoritariamente para donaciones de gatos para transfusiones frescas. Reemplazado por soluciones de CPD para los bancos de sangre. El ACD-A tiene concentraciones más elevadas de acido cítrico, citrato sódico, dextrosa que ACD-B . Se prefiere ACD-A Para transfusiones frescas debido al mayor volumen de sangre recolección

Solución	Componentes	Tiempo máximo de almacenaje de sangre completa	Tiempo máximo para el almacenaje de eritrocitos concentrados	Comentario
AS-1 (Adsol)	Dextrosa, adenina, manitol, cloruro sódico	No aplicable	5-6 semanas perro. 6 semanas (gato)	Se deberá añadir adsol a los eritrocitos en las 72 horas posteriores a la recolección
AS- (Nutricel)	Dextrosa, adenina, fosfato, cloruro sódico, citrato sódico, ácido cítrico	No aplicable	5-6 semanas perro. 6 semanas (gato)	Se deberá añadir Nutricel a los eritrocitos en las 72 horas posteriores a la recolección
Citrato fosfato dextrosa (CPD)	Ácido cítrico, citrato sódico, Fosfato dextrosa	4 semanas en el perro y gato.	Almacenamiento no recomendado	La bolsa de 63 ml es para recolectar 450ml de sangre; la bolsa de 70 ml es para 500ml
Citrato fosfato dextrosa adenina (CPDA)	Ácido cítrico, Citrato sódico, fosfato, dextrosa, adenina	5 semanas perro y gato	3 semanas perro y gato	La bolsa de 63 ml es para recolectar 450ml de sangre; la bolsa de 70 ml es para 500ml
AS-5(Optisol)	Dextrosa, adenina, manito, cloruro sódico	No aplicable	5-6 semanas perro. 6 semanas (gato)	Se deberá añadir Optisol a los eritrocitos en las 72 horas siguientes a la recolección

Capítulo 3. Indicaciones de la medicina transfusional

La terapia transfusional, uno de los mayores logros de la medicina moderna, ha permitido disminuir la mortalidad, prolongar y mejorar la calidad de vida de muchas personas con diferentes trastornos, esto ha dado la pauta para su empleo en medicina veterinaria. Su práctica sigue siendo un problema, ya que no existe un verdadero consenso acerca de sus indicaciones. Se ha demostrado que el uso de guías en la práctica transfusional disminuye el número de unidades transfundidas, favorece la transfusión del componente más apropiado y mejora el servicio al paciente (Silver, 1992; Salazar; 2003).

Este trabajo pretende servir como una guía general para la toma de decisiones en el momento de indicar una transfusión. Se describen las principales características de la sangre y sus componentes, así como los lineamientos generales para su uso, dando a cada banco de sangre o servicio de transfusión la oportunidad de adaptarlas a sus necesidades mediante la elaboración de lineamientos de contenido más particular (Firestone, 1995; Salazar, 2003).

Existen principalmente tres situaciones clínicas en las que está indicada la terapia transfusional (Firestone, 1995; Salazar, 2003):

- . Para mantener o restaurar un volumen adecuado de sangre circulante con el fin de prevenir o combatir el choque hipovolémico (Firestone, 1995; Salazar, 2003).
- . Para mantener y restaurar la capacidad de transporte de oxígeno de la sangre (Firestone, 1995; Salazar, 2003).
- . Para reponer componentes específicos de la sangre, como proteínas plasmáticas o elementos formados (glóbulos rojos, plaquetas o leucocitos) cuyo déficit produce manifestaciones clínicas. Para satisfacer estas demandas, el médico cuenta actualmente con una variedad de productos, como sangre total, concentrados de glóbulos rojos (GR), plaquetas o leucocitos, y componentes y derivados plasmáticos (Firestone, 1995; Salazar, 2003).

Sangre fresca

La sangre fresca contiene factores de coagulación lábiles los cuales pueden ser benéficos en pacientes que cursan por hemorragia debido a trombocitopenia, hemofilia, insuficiencia hepática o coagulación intravascular diseminada, mientras la sangre total contiene factores de coagulación estables la cual estaría indicada en una intoxicación por rodenticidas antagonistas de la vitamina K (Kirby, 1995; Lanevski, 2001).

No hay datos que indiquen que el uso de sangre fresca se asocie a una mejor evolución clínica en las hemorragias agudas, en comparación con la sangre total (Murphy, 2001; Salazar, 2003).

Sangre total

Alguna vez la sangre total fue el primer producto transfundido; sin embargo, con el desarrollo de las técnicas de fraccionamiento se ha sustituido la terapia transfusional por componentes sanguíneos (Radillo, 2004).

En la actualidad la sangre total está indicada en pacientes los cuales requieran varios componentes de la sangre, deficiencia sintomática de la capacidad transportadora de oxígeno con hipovolemia marcada asociada a choque, algunos autores refieren la pérdida sanguínea en un 50 % del total del volumen sanguíneo, calculada con valores basados en el hematocrito, mientras que otros autores lo sugieren en pacientes con signos de hipovolemia moderada a severa secundaria a hemorragia, en anemias con hipovolemia (hemorragias graves, shock hipovolémico, reanimación operatoria, circulación extracorpórea, etc.), o de déficit aislados de la masa globular circulante (anemias crónicas de todo tipo). Por tanto, el aporte eritrocitario está indicado para restaurar una masa globular circulante, pero también, en algunos casos, para restablecer la volemia. En tales condiciones, la restauración de la volemia se efectúa, asimismo, administrando soluciones cristaloides y/o coloides, y, eventualmente, plasma fresco congelado. Cuando se trata puramente de un problema de volemia sin anemia (lo que es poco frecuente), se puede recurrir a las fracciones o derivados plasmáticos. En tal caso dichos productos son utilizados en función del equilibrio hemodinámico y de los trastornos electrolíticos o proteicos del paciente. En pacientes con pérdida de sangre debido a una coagulopatía la sangre total es optima. Además la sangre total de menos de 7 días de extracción puede ser empleada para exanguinotransfusión

(Genetet, 1980; Firestone, 1995; American Association of Blood Banks, 1999; Lanevski, 2001; Murphy, 2001; Salazar, 2003; Radillo, 2004; Hughes, 2006).

Otros autores sugieren las transfusiones suelen estar indicados en casos complicados que tienen una anemia que pone en peligro la vida. La decisión de transfundir esta basada en los signos clínicos, historia y pruebas hematológicas. Los signos clínicos que indican esta necesidad son taquicardia, taquipnea, pulso en martillo de agua, debilidad y colapso. Aunque el valor del hematocrito es el indicador de anemia más comúnmente utilizado, también se puede utilizar el recuento de eritrocitos y la concentración de hemoglobina. No hay un determinado valor de hematocrito en el cual se haya de hacer una transfusión, sino que debe ser evaluado, en conjunción con los signos clínicos y la historia. Generalmente se considera una transfusión cuando el hematocrito es del 15% o inferior y siempre está indicado cuando este es del 10% o inferior (Day *et. al.*, 2004).

La transfusión de sangre completa brinda beneficios hemostáticos y puede reducir el tiempo de sangrado y el tiempo de tromboplastina parcial activada (Ho, 1998).

Lo ideal es que la sangre total sea utilizada cuando los pacientes han perdido sangre, si el paciente ha perdido factores de coagulación estos pueden ser reemplazados por sangre fresca. Así mismo es posible encontrar plaquetas en sangre fresca dentro de las primeras 6-8 horas de colección (Devey, 2007).

Si la sangre se utiliza para tratar la hemorragia aguda, grave, la cantidad que será entregada más o menos puede coincidir con la cantidad del volumen estimado perdido, y la administración debe ser lo más rápida posible, ya que el objetivo es reemplazar el volumen de sangre rápidamente (Crandell, 2009).

La coagulopatías es otra de las razones más comunes para realizar una transfusión de sangre total. Es necesario tener en cuenta el mecanismo de la coagulopatías para determinar el producto óptimo a transfundir. La sangre fresca entera y el plasma fresco congelado contiene todos los factores de coagulación y por lo tanto son los más adecuados de emplear en la mayoría de las coagulopatías (Hughes, 2006).

Es imposible fijar una cifra límite de eritrocitos, a partir de la cual sea necesaria una transfusión. La indicación debe ser clínica y respaldada por todos los medios biológicos

necesarios: recuento, hematocrito, tasa de hemoglobina, volumen sanguíneo, etc. (Genet, 1980).

Para calcular la necesidad de sangre en un paciente la dosis es la siguiente: 85 – 90 mL/kg en un perro y 65 – 75 mL/kg en un gato (Post, 2000; Lanevschi, 2001).

Otros autores sugieren determinar el volumen a transfundir con la siguiente fórmula:

Dosis: para determinar el volumen a transfundir:

$$\frac{2,0 \text{ ml (sangre completa)}}{(\text{peso del receptor})} = \text{incrementa el PCV del receptor en}$$

(Day *et. al.*, 2004).

El volumen a transfundir se calcula de forma más precisa mediante la siguiente fórmula:

$$\begin{array}{l} \text{Volumen de} \\ \text{Sangre del} \\ \text{Receptor a} \\ \text{transfundir} \end{array} \begin{array}{l} \text{peso} \\ = \text{receptor deseado} \\ \text{(kg)} \end{array} \times \begin{array}{l} 85 \text{ perro} \\ \text{o} \\ 60 \text{ gato} \end{array} \left[\frac{\text{Hto receptor deseado - PVC actual}}{\text{Hto de sangre del donante y} \\ \text{anticoagulante}} \right]$$

Esta fórmula asume que el 60 y 85 representan en ml/kg el volumen de sangre medio para un gato y perro respectivamente (Day *et. al.*, 2004; Crandell, 2009).

La administración de sangre total tiene dos metas : expandir el volumen sanguíneo, y la reoxigenación tisular. Las plaquetas gradualmente pierden viabilidad debido a la refrigeración, de tal manera no contribuirán de manera significativa a una actividad pro coagulante cuando hayan sido previamente refrigeradas (Murphy *et al.*, 1969; Nolte, *et al.*, 1995; Lanevschi, 2001).

Sin embargo, la sangre total extraída dentro de las primeras 24 horas aun contiene gran parte de sus factores de coagulación lábiles (factor V y VIII) así como sus factores de coagulación estables. Después de este tiempo la actividad de los factores de coagulación

pierden gradualmente su actividad (Milam *et al.*, 1980; Hondow *et al.*, 1982; Nilsson *et al.*, 1983; Lanevski, 2001).

El uso de sangre total no es un producto ideal cuando se necesita de oxigenación tisular y hay poca o ninguna necesidad de expansión del volumen plasmático. Ejemplos de esto es en una hemorragia aguda con menos del 50 % de la pérdida de volumen sanguíneo, en el cual puede ser necesaria la expansión de volumen proporcionando soluciones cristaloides y para la reoxigenación del tejido, en este caso puede ser suministrados concentrado de glóbulos rojos (Nilsson *et al.*, 1982; Lanevski, 2001).

No se debe administrar a pacientes con hemorragia crónica, anemia hemolítica o aquella anemia no regenerativa y anemia crónica que estén normovolémicos, en tales casos se recomienda usar concentrados de glóbulos rojos. En pacientes que reciban grandes cantidades de sangre almacenada se puede presentar una coagulopatía dilucional por disminución de los factores lábiles de la coagulación y de las plaquetas; los factores estables se mantienen en las unidades de sangre. Una excepción a esto puede ser en pacientes pediátricos caninos o felinos donde puede ser difícil la preparación de pequeños volúmenes de concentrado de células rojas. El almacenamiento origina también una disminución de la concentración de 2,3-difosfoglicerato, que es la molécula que facilita la liberación de oxígeno de la Hb (Nilsson *et al.*, 1983; Silver, 1992; Firestone, 1995; Lanevski, 2001).

Concentrado eritrocitario o paquete globular

Los concentrados eritrocitarios contienen hasta 80 % de eritrocitos. Su principal indicación es el tratamiento de la anemia aguda y crónica en pacientes que únicamente necesitan un aumento de la capacidad de transporte de oxígeno y de la masa celular. La necesidad de transfusión de este componente varía de un individuo a otro y según las circunstancias clínicas. La mejor forma de evaluar dicha necesidad consiste en la combinación de datos clínicos, como el funcionamiento cardíaco y la demanda actual de oxígeno, con datos de laboratorio. Se obtiene así una indicación más fisiológica para la transfusión que con la medición aislada de la Hb y el Hto. Los concentrados de GR son ventajosos para pacientes que no requieren o no pueden tolerar una excesiva expansión de volumen, tales como los pacientes con insuficiencia cardíaca o anemia crónica (American Association of Blood

Banks. Blood transfusions therapy, 1996; Menitove, 1999; Murphy, 2001; Salazar, 2003).

Es frecuente utilizar paquete de células rojas en pacientes con anemia hemolítica o aquella anemia debido a pérdidas de sangre (hemorragia gastrointestinal, infestación severa por moscas, traumatismos o pérdida de sangre por algún procedimiento quirúrgico), o hemólisis, en estos casos se requiere transfusión de células rojas. Es recomendado el uso de concentrado de glóbulos rojos en animales con anemia crónica, ya que estos pacientes son normovolémicos y la administración de sangre entera representa un volumen carga antigénica innecesarios. Es adecuado utilizar sangre completa, la cual es capaz de salvar vidas, si no se dispone de concentrado de glóbulos rojos para tratar la anemia (Devey, 2007; Hughes 2006; Crandell, 2009).

La transfusión de glóbulos rojos es común en los casos de trombocitopenia inmunomediada. En los casos de trombocitopenia con hemorragia, por ejemplo aquellas localizadas en el sistema nervioso central, pulmón, pleura o en una hemorragia que provoca una anemia severa, la transfusión de plaquetas debe ser considerada, sin embargo la eficacia de la transfusión de plaquetas en esta enfermedad no ha sido comprobada. Cierta evidencia indica que las plaquetas son de poca utilidad en el aumento del número plaquetas en la trombocitopenia inmunomediada (Hohenhaus, 2003, 2009).

Dentro de las indicaciones de la transfusión de concentrado eritrocitario están el incremento de la capacidad de transporte del oxígeno en pacientes anémicos y la transfusión del concentrado eritrocitario no debe ser usado para expandir volumen o mejorar las condiciones generales de un enfermo (Radillo, 2004).

La decisión de transfundir a un enfermo no debe ser basada únicamente en la concentración de hemoglobina, sino producto de una evaluación clínica cuidadosa (Radillo, 2004).

Los eritrocitos son transfundidos para mejorar la capacidad de transportación del oxígeno. El tratamiento irá dirigido en primer lugar a reponer la volemia al 100%, porque el margen de seguridad es muy pequeño, con soluciones cristaloides y/o coloides sintéticos. Las guías y criterios para el empleo de paquete globular debe ser definido por cada centro basados en criterios médicos que incluyan categorías de pacientes considerando el riesgo, edad, función cardiopulmonar y renal (Montoya; Radillo, 2004).

De acuerdo a la Asociación Americana de Bancos de Sangre (AABB) se pueden considerar los siguientes criterios para la transfusión de eritrocitos:

- Anemia sintomática en un paciente normovolémico, considerando el nivel de hemoglobina. Pérdida aguda (>15%) del volumen sanguíneo total estimado.
- Pérdida aguda de sangre con inadecuada liberación de oxígeno.
- Nivel de hemoglobina preoperatoria 8 g/ dL asociado a cirugía mayor con pérdida de sangre en gran cantidad.

Nivel de hemoglobina 9 g/ dL en pacientes con un régimen de transfusión crónica (Radillo, 2004).

Cuando existe disminución de la concentración de hemoglobina, número de glóbulos rojos o del hematocrito, la anemia está presente. La anemia crónica usualmente se asocia con síntomas cuando el nivel de hemoglobina desciende por debajo de 7 a 8 g/ dL; sin embargo, rara vez existen síntomas en pacientes con anemia leve (12 g/ dL). Otro aspecto a considerar en el criterio de transfundir a un paciente, es el tiempo de establecimiento de la anemia. Cuando esta es crónica y existe descenso progresivo en los eritrocitos, participan mecanismos de compensación. Los niveles de 2,3 difosfoglicerato (2,3-DPG) constituyen una variable importante que afecta la curva de disociación de la hemoglobina. Cuando la hemoglobina disminuye, existe un incremento progresivo en el 2,3-DPG que disminuye la afinidad por el oxígeno y produce una mayor liberación en los tejidos. Estos mecanismos permiten una mayor eficiencia en el transporte de oxígeno y adaptación a la anemia crónica (Radillo, 2004).

Dado que todos los componentes de la sangre se pierden en la hemorragia, signos de shock pueden ser vistos al principio, cuando el hematocrito esta dentro de los limites de referencia. El volumen de células en tales pacientes gradualmente caerá sobre las 72 horas después del inicio del incidente, el líquido extravascular se redistribuye y entra en el espacio intravascular, suponiendo que no ha habido reposición de volumen con cristaloides, en cuyo caso el volumen de células empaquetadas se reducirá más rápidamente. El potencial para la supervivencia depende de 2 factores principales: restablecer el volumen de sangre y la re oxigenación tisular. Inicialmente la fluido terapia

con cristaloides o coloides es esencial. Esto será suficiente para pérdidas que no excedan del 20% del volumen de sangre del paciente. Para pérdidas mayores al 20 % está indicada la transfusión de sangre completa o concentrado de glóbulos rojos. Pérdidas entre el 20 % y el 50 % del volumen sanguíneo requerirá cristaloides y concentrado de células rojas. Sangre completa es innecesaria ya que no hay necesidad del uso de coloides, proteínas de coagulación, o plaquetas. Pérdidas de más del 50% del total de volumen sanguíneo requiere un reemplazo con concentrado de glóbulos rojos y la corrección de la presión oncótica coloidal. En tal caso, la sangre completa o alternativamente el paquete de glóbulos rojos combinados con plasma o un producto equivalente (dextran – 70, pentastarch, o hetastarch) esto deberá ser administrado para favorecer el volumen de la sangre; sangre completa no es esencial ya que no hay necesidad de factores de coagulación ni de plaquetas. Las pérdidas que exceden el 100% del total del volumen sanguíneo (trauma) requieren un reemplazo del total de los componentes sanguíneos por lo tanto la transfusión de sangre completa será necesaria. Un imbalance hemostático (hemofilia, enfermedad de von Willebrand, intoxicación por rodenticidas, insuficiencia hepática, coagulación intravascular diseminada, trombocitopenia) puede requerir múltiples derivados sanguíneos o sangre completa (Schroeder *et al.*, 1993; Kristensen *et al.*, 1995; Lanevski, 2001).

Pacientes que cursan por una anemia no regenerativa y son normovolémicos quizás desarrollen edema pulmonar debido a una hipervolemia seguida de una transfusión de sangre completa. Para estos pacientes la transfusión de concentrado eritrocitario es el tratamiento de elección (Lanevski, 2001).

Anemia Pre, Per y Postoperatoria: No hay una cifra de Hb por debajo de la cual no se pueda practicar una anestesia general ó regional. Si es posible, se debe corregir la anemia preoperatoria con tratamiento etiológico y considerar la posibilidad de técnicas de ahorro de sangre homóloga, como autotransfusión de pre depósito, recuperación intra ó postoperatoria y hemodilución aguda normovolémica. Es razonable transfundir concentrados de eritrocitos en pacientes normovolémicos sin descompensación cardiopulmonar, si es posible, tras ó durante el acto quirúrgico. En pacientes con enfermedad cardiopulmonar, vascular en perros viejos está justificada la transfusión preoperatoria para aumentar la Hb (Montoya).

El volumen a transfundir se calcula de forma más precisa mediante la siguiente fórmula:

2, 0 ml de eritrocitos concentrados por kilogramo de peso del receptor aumentara el 2% del PVC (Day *et.al.*, 2004).

Los riesgos asociados con su administración son los mismos que con la sangre total. A pesar de que es deseable evitar transfusiones innecesarias, los pacientes anémicos sintomáticos deben recibir tratamiento apropiado (Consensus Conference. Perioperative red blood cell transfusión, 1988; Murphy, 2001; Salazar, 2003).

La dosis depende de la situación clínica del paciente. En ausencia de hemorragia o hemólisis, en el adulto una unidad de GR eleva la concentración media de Hb en un 1 g/dL, y el Hto en un 3%. En el momento de decidir la transfusión es importante que el médico se plantee la edad del paciente, la adaptación fisiológica a la anemia, la función cardiopulmonar y el pronóstico, junto con el valor de la Hb y el Hto. Los concentrados de GR deben administrarse a través de un filtro (Consensus Conference. Perioperative red blood cell transfusión, 1988; Menitove, 1999; Murphy, 2001; Salazar, 2003).

El médico debe conocer el uso apropiado de la transfusión de GR, sus riesgos y beneficios, e informar al paciente de estos y de las alternativas a la transfusión. Dependiendo de la causa de la anemia y del cuadro clínico, pueden plantearse tratamientos alternativos. El juicio clínico es primordial en la decisión de transfundir y el motivo de la transfusión debe estar debidamente consignado en la historia clínica del paciente. En las pérdidas agudas de sangre, para la reposición inicial del volumen se deben administrar cristaloides o coloides sintéticos, en lugar de sangre. Se deben tomar medidas para garantizar la disponibilidad urgente de sangre compatible para pacientes con grandes hemorragias(Murphy, 2001; Salazar, 2003).

Concentrado eritrocitario pobre en leucocitos.

Los leucocitos son la causa principal de la mayoría de las reacciones febriles y el plasma la causa de la mayoría de las reacciones alérgicas. Los pacientes multitransfundidos y las hembras múltíparas pueden desarrollar anticuerpos contra leucocitos, plaquetas, proteínas del plasma, etc., por ello, el uso de los paquetes globulares desleucocitados tienen la

finalidad de reducir en 70-90% los leucocitos y prevenir las reacciones febriles. Algunos recomiendan administrar eritrocitos pobres en leucocitos después de que el paciente presentó por lo menos dos reacciones transfusionales febriles no hemolíticas (Radillo, 2004).

Se ha demostrado que los leucocitos son responsables de la aparición de aloinmunización frente a los antígenos HLA y que los anticuerpos dirigidos frente a los antígenos leucocitarios están implicados en muchas reacciones febriles recurrentes. Los pacientes con reacciones febriles graves y recurrentes deben recibir componentes con reducción del número de leucocitos y en estos casos se debe elegir la filtración antes del almacenamiento. Los estudios existentes indican que el uso rutinario de glóbulos rojos (GR) con reducción del número de leucocitos disminuye la posibilidad de aloinmunización primaria a los antígenos leucocitarios. Los GR con reducción del número de leucocitos han demostrado ser eficaces en las siguientes indicaciones: reducción de la aloinmunización HLA que pueda conducir a la aparición de refractariedad a la transfusión de plaquetas; profilaxis en pacientes inmunodeprimidos, susceptibles a la infección por CMV; reducción de las reacciones febriles no hemolíticas, por reducción de los leucocitos y de la liberación de citoquinas durante el almacenamiento, y reducción del riesgo de contaminación de los GR por *Yersinia enterocolitica* (Silver, 1992; American Association of Blood Banks. Blood transfusions therapy, 1996; American Association of Blood Banks. Technical manual, 1999; Popovsky, 1996; Nightingale, 2001; Ratko, 2001; Salazar, 2003).

Con muy pocas excepciones, la reducción del número de leucocitos no implica riesgos para el paciente. El uso de GR pobres en leucocitos conlleva el mismo riesgo que el uso de GR normales. No están indicados para prevenir la EICH. No existen datos concluyentes de que la reducción del número de leucocitos disminuya las infecciones postoperatorias ni los cánceres en pacientes inmunodeprimidos (Nightingale, 2001; Ratko, 2001; Salazar, 2003).

Durante la administración de preparados obtenidos por filtración en el momento de la transfusión no se necesita usar un filtro estándar; en cambio, con los obtenidos por filtración antes del almacenamiento sí se hace necesario su uso. El personal que administra este tipo de componentes debe estar familiarizado con el procedimiento para poder obtener una reducción óptima, proporcionar un flujo aceptable y evitar pérdidas excesivas de GR

(American Association of Blood Banks. Blood transfusión therapy, 1996; Salazar, 2003).

Las tendencias actuales con respecto a su uso son bastante controvertidas. La decisión debe basarse en factores como la prevención de reacciones febriles en pacientes aloinmunizados, profilaxis contra la inmunización, la experiencia del banco de sangre con las técnicas de preparación de los componentes y la respuesta del paciente a la administración previa de unidades de GR pobres en leucocitos (American Association of Blood Banks. Blood transfusión therapy, 1996; Salazar, 2003).

Concentrado eritrocitario lavado

Se indica en pacientes que han presentado reacciones febriles por la transfusión de cualquier componente sanguíneo, en pacientes con hemoglobinuria paroxística nocturna y en pacientes que han sido inmunizados con proteínas del plasma, como los pacientes deficientes de IgA. La eficacia de los métodos de filtración existentes no justifica actualmente su uso como fuente de GR exentos de leucocitos (Linares, 1986; Wenz, 1990; NOM-003-SSA2-1993; Technical Manual American Association of Blood Banks, 1996; Salazar, 2003; Radillo, 2004).

Las dosis deben ajustarse a las necesidades del paciente, teniendo en cuenta que durante el lavado se pierden muchas células. La administración debe hacerse a través de filtros (Salazar, 2003).

Concentrado eritrocitario congelado

Están indicados en pacientes con grupos sanguíneos raros para casos de emergencia que tiene anticuerpos contra antígenos comunes también en la transfusión autóloga. Sus indicaciones básicas son la sensibilización a antígenos eritrocitarios y las autotransfusiones (Meryman, 1989; Lovric, 1989; Valeri, 1989; Technical Manual American Association of Blood Banks, 1996; Salazar, 2003; Radillo, 2004).

Este componente presenta los mismos riesgos que los GR normales, puede transmitir enfermedades infecciosas, y se ha descrito como una fuente de linfocitos viables (Salazar, 2003).

Su masa de GR es menor que la original debido a la pérdida de células durante su preparación, por lo cual se requerirán más unidades para satisfacer las necesidades del paciente. Se administran a través de filtros (Salazar, 2003).

Concentrado de leucocitos

Este componente puede ser empleado en pacientes que cursen por leucopenia severa debido a parvovirus, leucemia, quimioterapia y radioterapia (Bouda *et al.*, 2007).

Los neutrófilos normalmente tienen una permanencia corta en la circulación y en los tejidos. Y todavía son más reducidos los tiempos de permanencia en sepsis, y cualquier neutrófilo transfundido es rápidamente consumido. Sin embargo, incluso un incremento transitorio del número total de neutrófilos del cuerpo, por encima de un nivel crítico, puede permitir la supervivencia en algunos casos de sepsis severas. En humanos normalmente se transfunden los neutrófilos utilizando concentrados de granulocitos. Los donantes son tratados con un factor estimulante de las colonias de granulocitos, con o sin corticoides para incrementar el nivel de neutrófilos en sangre, y después se recogen los neutrófilos mediante leucoferesis. Los neutrófilos también pueden ser transfundidos a través de una transfusión de intercambio (Day *et al.*, 2004).

La transfusión de neutrófilos en humanos es más beneficiosa en el tratamiento de neutropenias prolongadas graves y en la sepsis neonatal. Se ha investigado poco en medicina de pequeños animales por el costo del tratamiento de dichos casos y las dificultades técnicas, aunque se han transfundido perros en centros de investigación. Se ha de procesar una gran cantidad de sangre para aportar los neutrófilos suficientes para tratar a un animal maduro. Además, es necesario hacer reacciones cruzadas de los granulocitos para minimizar la pérdida de efectividad procedente de la aloinmunización, durante el aporte de transfusión a largo plazo, y se recomienda la irradiación del concentrado de granulocitos para minimizar el riesgo de contraer enfermedades asociadas a transfusiones, en pacientes con inmunosupresiones severas. La dosis es de 1×10^9 granulocitos/kg en el volumen de 15 ml / kg i.v, de una a dos veces al día (Day *et al.*, 2004).

Plasma fresco congelado

La finalidad de la transfusión de plasma fresco congelado es aportar factores de la coagulación deficitarios. Para el uso de plasma en el tratamiento de alguna coagulopatía, es imprescindible realizar un perfil de coagulación con resultados fuera de rango y no por hemorragia producto de la pérdida de la integridad vascular. Es importante determinar la etiología por medio de la aplicación de pruebas de coagulación confirmándolas con resultados fuera de rango (Hohenhaus, 2003, 2009; Montoya, 2003).

El correcto diagnóstico en los desordenes hemostásicos ya sean de causa primaria o secundaria puede permitir proveer de los productos sanguíneos adecuados. En la presentación de una coagulación anormal como resultado de las pruebas de coagulación en ausencia de hemorragia, no es una indicación para la transfusión de plaquetas y plasma, más sin embargo si se han llevado procedimientos invasivos como ultrasonidos dirigidos para la obtención de una biopsia será conveniente administrar de manera profiláctica plaquetas o una transfusión de plasma. Las complicaciones hemorrágicas mayores son más comunes cuando el recuento plaquetario es de $<80\,000/L$ y las biopsias renales se asocia con complicaciones hemorrágicas más que las biopsias de hígado. En las guías de transfusión sanguínea en medicina humana se recomienda la transfusión de plasma si el PT se eleva 1,5 veces o más por encima del punto medio del rango normal o TTPa se eleva 1,5 veces el límite superior de lo normal (Hohenhaus, 2003, 2009).

El plasma no solo es un importante contribuyente de la presión oncótica proporciona una fuente de α - macroglobulina en pacientes con pancreatitis, estas α – macroglobulinas se unen a las proteasas activadas liberándose, también es útil en el tratamiento de pacientes con sepsis o síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (Devey, 2007).

La trombocitopenia es uno de los trastornos más comunes en el perro, rara vez ocurre en el gato. Las deficiencias en los factores de coagulación y plaquetas pueden ser tratadas con plasma fresco congelado y productos relacionados como crio precipitado, sobrenadante del plasma, plasma rico en plaquetas y concentrado de plaquetas. Estos productos no son asociados en el tratamiento de deficiencias nutricionales como sustituto de coloides o en hipoalbuminemia. En los gatos con problemas de hígado, neoplasias y enfermedades infecciosas es común la presencia de anomalías en las pruebas de coagulación, a diferencia de los perros, en los cuales los problemas de coagulación se ven asociados a

deficiencia del factor de Von Willebrand, y coagulopatías por enfermedades inmunomediadas y trombocitopenicas (Lanevschi, 2001; Hohenhaus, 2009).

Las enfermedades hepáticas también son causa frecuente de trastornos de coagulación. Estas incluyen deficiencia de vitamina K y coagulación intravascular diseminada. La insuficiencia hepática es tratada con plasma fresco congelado, en los casos en que no hay hemorragias espontaneas. El plasma es administrado hasta tres veces al día en tanto los tiempos de coagulación se normalicen. Dosis múltiples de plasma pueden ser requeridas (Lanevschi, 2001; Hohenhaus, 2009).

La coagulación intravascular diseminada es un síndrome secundario, se reconoce cuando el consumo de plaquetas y factores de coagulación es superior a su producción produciendo hemorragia. Las pruebas de coagulación en estos pacientes muestran trombocitopenia, tiempo de coagulación prolongado y evidencia de fibrinólisis. El tratamiento de la coagulación intravascular diseminada con los productos de la sangre es empírico y sintomático. El plasma fresco congelado se usa simultáneamente con el tratamiento de la enfermedad primaria para reemplazar los factores de coagulación y controlar las hemorragias. La dosis recomendada de plasma es de 6-10 ml/ kg tres veces al día. En un estudio realizado en perros donde se aplico una dosis de 12-15 ml/ kg dos veces dio como resultado una mejoría prolongada de plaquetas en los perros en estado crítico. Las unidades adicionales de plasma deben ser administradas sobre una reevaluación diaria del estado clínico, recuento de plaquetas y tiempos de coagulación (Lanevschi, 2001; Hohenhaus, 2009).

En el pasado, el plasma fresco congelado se usó ampliamente como expansor de volumen y para proporcionar apoyo nutricional en pacientes con deficiencia de proteínas, pero en la actualidad las indicaciones del plasma fresco congelado están muy limitadas, y su principal indicación es proporcionar factores de coagulación específicos, otras indicaciones son en pacientes con deficiencias múltiples de factores de coagulación como en las hepatopatías, coagulación intravascular diseminada; transfusión masiva de sangre, esta última sólo si muestra evidencia clínica de coagulación anormal, ya que este síndrome de hemorragia principalmente es debido a trombocitopenia o disfunción plaquetaria más que a la deficiencia misma de factores lábiles de coagulación. Otras indicaciones del plasma fresco congelado son en pacientes en los que se desea revertir el efecto de los anticoagulantes

orales (para proporcionar factores vitamina K dependientes). La dosis de plasma para el tratamiento es de 9ml/kg. La dosificación de la administración de plasma en otras enfermedades es arbitraria. En general, un máximo de 20ml/kg por día se observa para evitar causar una anticoagulación sistémica. El plasma también se utiliza durante el intercambio plasmático de la púrpura trombocitopénica trombótica y síndrome hemolítico urémico (Martínez, 1996; Radillo, 2004; Crandell, 2009).

Su uso principal es como fuente de factores de coagulación deficitarios. Un mililitro de PFC contiene aproximadamente una unidad de actividad de factor de coagulación. Los componentes específicos y los agentes farmacológicos han relegado su uso a un reducido número de situaciones, como el déficit de múltiples factores de la coagulación, con hemorragia y tiempo de protrombina o tiempo parcial de tromboplastina prolongado; la necesidad de revertir el efecto de los anticoagulantes orales en pacientes con hemorragia o cirugía inminente; el déficit de inhibidores naturales de la coagulación, como las proteínas C y S y la antitrombina III en situaciones de alto riesgo de trombosis; las hemorragias asociadas con malabsorción de vitamina K; la transfusión masiva de GR con signos de coagulopatía dilucional; el tratamiento de pacientes con púrpura trombocitopénica trombótica y síndrome hemolítico urémico, o los déficit congénitos de factores para los cuales no se dispone de factores liofilizados también se emplea en deficiencias de vitamina K (intoxicación por rodenticidas, obstrucción biliar, síndrome de mala absorción, uso crónico de antibióticos), en necesidad de expandir el volumen plasmático por una pérdida masiva de sangre en pocas horas. Otras indicaciones incluyen la herencia congénita de una deficiencia de los factores de coagulación como hemofilia A, B o enfermedad de von Willebrand.(Consensus Conference. Fresh frozen plasma, 1985; Stone *et al.*, 1992; Koretz, 1995; American Association of Blood Banks. Blood transfusions therapy, 1996; Swicher, 1996; Lanevski, 2001; Salazar, 2003).

El plasma fresco congelado es utilizado para aumentar los niveles de albúmina, aproximadamente 45ml/kg es requerido para aumentar la albúmina 1 g/dl, además no hay evidencia convincente de que el aumento de los niveles de albúmina afecten el resultado. Por lo que esta práctica también es dudosa (Crandell, 2009).

La dosis recomendable es de 10-15 ml / kg de peso, dos adicionales de plasma fresco

congelado dependerán de la vida media de cada de factor de coagulación que se está reemplazando (ejemplo la vida media del F VII es de 4-6 horas y del F XI es de 60 horas) (Radillo, 2004).

La sobrecarga circulatoria puede ocurrir cuando se exceden dosis de 30 ml/kg/ día, por lo tanto, es difícil alcanzar un nivel hemostático adecuado en pacientes con deficiencias hereditarias de los factores de coagulación como ocurre en los pacientes con hemofilia B (deficiencia de FIX) cuando se someten a intervenciones quirúrgicas. Con el plasma fresco congelado no se requieren pruebas de reacción cruzada, pero al igual que las plaquetas deben de ser compatibles por grupo sanguíneo (Radillo, 2004).

En animales con una hemorragia activa por rodenticidas antagonistas de la vitamina K es necesaria la administración de plasma fresco congelado (Crandell, 2009).

Tabla 4.- Indicaciones y contraindicaciones del plasma fresco congelado

INDICACIONES	CONTRAINDICACIONES
Deficiencia de factores de coagulación (factor II, V, VII, IX, X, XI, XIII)	Como expansor de volumen intravascular
Hemofilia B (en sustitución del concentrado purificado de F. IX)	Hemofilia A
Defectos múltiples de factores	Hipoalbuminemia
Coagulación Intravascular	Apoyo nutricional en pacientes con deficiencia de proteínas
Intercambio plasmático en la purpura trombocitopénica trombótica / síndrome	Hipogamaglobulinemia

hemolítico urémico.	
Revertir el efecto de los anticoagulantes orales	Corrección <i>in vivo</i> de tiempos de coagulación
Reemplazamiento de anticoagulantes naturales (deficiencia de AT-III, deficiencia de proteína C y S).	Paciente asintomático con alargamiento de tiempos de coagulación
Enfermedad hepática	
Síndrome de transfusión masiva	

Modificado de: Medicina transfusional. Radillo, 2004.

Tabla 5. Usos del plasma fresco congelado

Coagulopatías por falló hepático.	Hepatotoxicidad xenobiotica intrínseca	Hepatotoxicidad intrínseca como resultado de la acción directa de un xenobiótico o su metabolito. Lesiones hepáticas inducidas por fármacos. Necrosis hepatocelular que se asocia a la intoxicación por xenobióticos. Hepatitis toxica. Esteatosis (refleja la acumulación anormal de triglicéridos en los hepatocitos.
	Trastornos metabólicos	Amiloidosis. Deficiencia de lipoproteína lipasa felina. Hiperlipidemia canina. Hepatopatía vacuolar canina. Síndrome de lipidosis hepática en el gato.
	Trastornos por deposito que afectan al hígado	Esfingolipidosis. Glucoproteinosis. Mucopolisacaridosis

	Enfermedades infecciosas sistémicas que afecten al hígado.	Inflamación hepática granulomatosa.
	Neoplasias hepatobiliares.	
Coagulación Intravascular Diseminada.		
Alteraciones de la hemostasia.	Hereditarias	Hemofilia A (deficiencia de factor VIII). Hemofilia B (deficiencia de factor IX). Deficiencia del factor XII (rasgo Hageman). Deficiencia del fvW.
Coagulopatías adquiridas	Deficiencia de factores dependientes de la vitamina K.	
Pancreatitis aguda.		
Reaprobicionar las α_2 macroglobulinas.		

Modificado de: *Manual de Hematología y Transfusión en Pequeños animales*(Day et. al., 2004) y *Medicina Interna Veterinaria*(Ettinger, 2007).

Dosis: Se necesita alrededor de 22,5 ml/kg plasma para incrementar el nivel de albúmina plasmática a 5 g/l. Mediante la siguiente fórmula se puede calcular el volumen a transfundir de forma más precisa (Day et al., 2004):

$$\text{Vol. Plasma del donante a Transfundir (ml)} = \frac{\text{peso del receptor (kg)}}{4,5} \times \left[\frac{\text{Nivel deseado de albúmina de albúmina plasmática (g/l) del receptor : nivel actual}}{1} \right]$$

(Day et. al., 2004).

Depende de la situación clínica del paciente y de su enfermedad. Para reponer factores de la coagulación puede usarse una dosis de 10 a 20 mL/kg, capaz de aumentar la concentración de factores en un 20% inmediatamente después de la infusión. Para monitorear el

tratamiento se usan el tiempo de protrombina, el tiempo parcial de tromboplastina activada y pruebas para factores específicos. Una vez descongelado, debe ser transfundido en las 24 hrs. siguientes si se usa como fuente de factores lábiles. No se requieren pruebas de compatibilidad pero debe proceder de sangre con compatibilidad. Como todos los componentes sanguíneos, se administra con filtros estándar; en los últimos tiempos se ha planteado la reducción del número de leucocitos para algunos pacientes con leucemia aguda, coagulopatías (Willis *et al.*, 1998; Salazar, 2003).

El plasma fresco congelado no está indicado como una fuente a largo plazo de proteína, para los pacientes que sufren la pérdida excesiva de proteínas (enteropatía, nefropatía, dermatitis exudativa) pero inicialmente puede utilizarse en el tratamiento emergente de los pacientes. Alimentación enteral o parenteral en pacientes que sufren de pérdida de proteínas puede ser más efectiva ya que puede favorecer la síntesis hepática de albumina. Otra situación en la que el plasma está indicado es en hipoproteínemia por una pérdida aguda de albumina, como ocurre en las víctimas de quemaduras (Stone *et al.*, 1992; Koretz, 1995; Shirani *et al.*, 1996; Lanevski *et al.*, 2001).

La transfusión terapéutica se realiza cuando existe una alteración cuantitativa y/o cualitativa de las plaquetas y el paciente presenta una hemorragia atribuible a este motivo. Se recomienda transfundir plaquetas en caso de hemorragia y recuentos menores de 10×10^9 /ló alteración funcional importante (Montoya, 2003; Radillo, 2004).

*Indicaciones en las que su uso está establecido y demostrada la eficacia del uso de plasma fresco congelado: Púrpura trombocitopénica idiopática.

*Indicaciones en las que el uso de plasma fresco congelado está condicionado a la existencia de una hemorragia grave y alteraciones de las pruebas de coagulación:

- En pacientes que reciben transfusión masiva .
- Trasplante hepático .
- Reposición de los factores de la coagulación en las deficiencias congénitas, cuando no existen concentrados de factores específicos.
- Situaciones clínicas con déficit de vitamina K que no permiten esperar la respuesta

a la administración de vitamina K endovenosa ó no respondan adecuadamente a ésta (malabsorción , enfermedad hemorrágica del recién nacido, etc.)

- Neutralización inmediata del efecto de los anticoagulantes orales.
- Hemorragias secundarias a tratamientos trombolíticos.
- Coagulación intravascular diseminada aguda.
- Cirugía cardiaca con circulación extracorpórea
- En pacientes con insuficiencia hepatocelular grave y hemorragia microvascular difusa ó hemorragia localizada con riesgo vital.
- Reposición de los factores plasmáticos de la coagulación deplecionados durante el recambio plasmático cuando se haya utilizado albúmina como solución de recambio.

*Indicaciones en ausencia de clínica hemorrágica, pero con alteración de las pruebas de coagulación:

- En pacientes con déficit congénito de la coagulación, cuando no existan concentrados de factores específicos, ante la eventualidad de una actuación agresiva, procedimientos invasivos y / ó traumáticos (Montoya, 2003).
- En pacientes que reciben anticoagulación oral que precisen cirugía inminente y, por consiguiente, no se pueda esperar el tiempo necesario para la corrección de la hemostasia con vitamina K administrada por vía intravenosa, que es de 6 a 8 horas (Montoya, 2003).

Contraindicaciones y precauciones.No se debe usar como expansor plasmático, como soporte nutricional ni de forma profiláctica en la cirugía cardiovascular o las transfusiones masivas. Tampoco se debe usar para neutralizar la heparina porque, al ser una fuente de antitrombina III, puede potenciar el efecto de la heparina. El riesgo de infección es mayor que con los concentrados liofilizados. La administración de una unidad de PFC a un paciente adulto es homeopática e inapropiada (Consensus Conference. Fresh frozen plasma, 1985; American Association of Blood Banks. Blood transfusions therapy, 1996; Swicher, 1996; Salazar, 2003).

Plasma congelado

Si el paciente tiene los factores de coagulación y la albúmina están dentro de los límites bajos normales, el plasma fresco congelado no es necesario, es correcto administrar plasma congelado o albúmina humana. El plasma normalmente se utiliza para reponer los factores de coagulación y restaurar los niveles de albúmina de 2,0 g/dL (20 g/L) y coloides sintéticos para asegurar que la presión oncótica se mantenga adecuada (Devey, 2007).

Es correcto el uso de este producto para tratar el sangrado debido al envenenamiento por raticidas anticoagulantes, deficiencia de vitamina K y hemofilia B. La dosis inicial para este propósito es de 10-20 ml/kg. Los niveles de fibrinógeno, F V, ATIII y α_2 macroglobulina también están estables en el plasma líquido y congelado (Day *et. al.*, 2004; Hughes, 2006; Devey, 2007).

Concentrado plaquetario

Las alteraciones del número o función de las plaquetas pueden tener efectos que van desde una prolongación clínicamente insignificante del tiempo de sangrado hasta grandes defectos de la hemostasia incompatibles con la vida. Su número puede reducirse debido a la disminución de su producción o al aumento de su destrucción. Por otra parte, hay una gran cantidad de factores que pueden alterar su función, tales como fármacos, enfermedades renales o hepáticas, sepsis, aumento de la degradación del fibrinógeno, circulación extracorpórea y trastornos primarios de la médula ósea (American Association of Blood Banks. Technical Manual, 1999; Salazar, 2003).

Las transfusiones de plaquetas raramente son necesarias en perros y gatos con trombocitopenia. Las transfusiones marcadas, que desarrollan signos neurológicos y son sospechosos de tener una hemorragia en el sistema nervioso central, y antes de la cirugía, en pacientes con recuentos de plaquetas inferiores a $50 \times 10^9 / l$. También son candidatos para las transfusiones de plaquetas los pacientes con manifestaciones de sangrados graves, debidas a trombocitopenias marcadas (Williams *et al.*, 1984; Day *et al.*, 2004).

Se pueden utilizar como fuentes de plaquetas para las transfusiones la sangre fresca completa o componentes plaquetarios (plasma rico en plaquetas, concentrados de plaquetas).

La administración de una única unidad de sangre fresca completa, plasma rico en plaquetas o concentrado de plaquetas tiene el potencial de incrementar el recuento de plaquetas de un perro de 20 kg, tanto como $30 - 40 \times 10^9 / l$ (Day *et al.*, 2004).

Una trombocitopenia grave ocurre cuando se observan 3 plaquetas / campo, con aceite de inmersión equivale a un recuento aproximado de plaquetas de $< 50 \times 10^9 / l$. Los recuentos de plaquetas de $10 \times 10^9 / l$ son considerados como peligrosamente bajos (Day *et. al.*, 2004).

El uso de plasma rico en plaquetas se indica ocasionalmente en la práctica veterinaria. Las principales limitaciones son: la dificultad en la obtención de un volumen suficientemente rico en plaquetas, la corta vida de las plaquetas la cual requiere su uso después de la preparación tan pronto como sea posible (sin embargo los concentrados plaquetarios pueden ser almacenados a $22^\circ C$ o bien ser mezclados por un agitador manual cada 24 horas); el riesgo de aloinmunización tras la primera transfusión es alto, lo que lleva a las transfusiones posteriores a ser ineficaces y presentar reacciones adversas. El plasma rico en plaquetas puede ser mas útil en animales de talla pequeña debido a que en perros de talla grande , es difícil obtener el volumen suficiente para impulsar el conteo efectivo de plaquetas. Los concentrados de plaquetas pueden aumentar más efectivamente el recuento de plaquetas (Abrams – Ogg *et al.*, 1993; Mitchell *et al.*, 1994; de Gopegui *et al.*, 1995; Lanevski *et al.*, 2001).

Su uso es bastante controvertido. La decisión depende de la causa de la hemorragia, del estado clínico del paciente y del número y función de las plaquetas circulantes. Algunas indicaciones incluyen el tratamiento de hemorragias causadas por trombocitopenia con un recuento bajo de plaquetas, o en pacientes con plaquetas que funcionan anormalmente, por causas congénitas o adquiridas; la prevención de hemorragias durante la cirugía o ciertos procedimientos invasivos en pacientes con recuentos de plaquetas, y la profilaxis en pacientes con bajos recuentos asociados a aplasia medular o hipoplasia debida a quimioterapia o invasión tumoral. No están demostrados sus efectos beneficiosos en las transfusiones masivas ni en la cirugía cardiovascular (Consensus Conference, 1987; Pisciotto, 1995; American Association of Blood Banks. Blood transfusions therapy, 1996; Contreras 1998; Salazar, 2003).

Un sangrado espontáneo puede ocurrir con conteos de plaquetas por debajo de $50 \times 10^9 /L$ a $75 \times 10^9 /L$ pero en pacientes con conteos tan bajos como $10 \times 10^9 /L$ puede no mostrar signos de sangrado espontáneo. Algunos sangrados espontáneos también pueden ocurrir en conteos altos de plaquetas (Hohenhaus, 2000; Lanevski, 2001).

Las indicaciones deben ser individualizadas, puesto que no todos los pacientes sangran por igual; algunos con trombocitopenia estable pueden tolerar recuentos de plaquetas bajos sin grandes hemorragias. En trombocitopenia inmunomediada las plaquetas transfundidas son rápidamente destruidas, varias unidades pueden ser requeridas, y el riesgo de la formación de anticuerpos aumentará. Durante mucho tiempo se han usado las transfusiones de plaquetas con fines profilácticos, para mantener el recuento de plaquetas por encima del nivel que se considera seguro. Sin embargo, y a pesar de su amplio uso, muchos estudios no han podido demostrar la eficacia de su administración profiláctica. Algunos autores sugieren una infusión de 15 ml/kg (American Association of Blood Banks. Technical manual, 1999; Contreras, 1998; de Gopegi, 1995; Pisciotto, 1995; Lanevski *et al.*, 2001; Salazar, 2003; Day *et al.*, 2004)

Contraindicaciones y Precauciones: En pacientes con procesos que cursan con una rápida destrucción de las plaquetas, como la púrpura trombocitopénica idiopática, la púrpura trombocitopénica trombótica o la coagulación intravascular diseminada, su transfusión no siempre es eficaz, por lo que solo debe indicarse en presencia de hemorragia activa. Se dice que un 20 a 60% de los pacientes no alcanzan los niveles deseados después de la transfusión y se consideran refractarios a la misma, fenómeno que se presenta como una complicación de su uso repetida. Sus causas incluyen la aloinmunización relacionada con antígenos plaquetarios y del sistema HLA, así como la autoinmunidad relacionada con otros antígenos, como ocurre en la púrpura trombocitopénica idiopática; en la refractariedad también se han implicado causas no inmunitarias, como la esplenomegalia, algunos medicamentos o la destrucción acelerada. Los anticuerpos del sistema HLA constituyen el principal indicador de refractariedad a la transfusión de plaquetas. El riesgo de transmisión de enfermedades es el mismo que con los componentes de GR, pero el riesgo de contaminación bacteriana es mayor debido a la temperatura de conservación de este componente (Alcorta, 1996; American Association of Blood Banks. Blood transfusions

therapy, 1996; Contreras , 1998; American Association of Blood Banks. Technical manual, 1999; Salazar, 2003)

Se han reportado grandes beneficios con en el uso de concentrado de plaquetas y plasma rico en plaquetas en trombocitopenia con riesgo inminente de sangrado o de hemorragia cerebral y trombocitopenia con diátesis hemorrágica), trombocitopenia inmunomediada (Bouda *et. al.*, 2007; Day *et. al.*, 2004).

Si no se dispone de productos plaquetares, se debe usar sangre completa fresca. Como norma: 10 ml/kg de sangre completa fresca incrementará el recuento de plaquetas del receptor a alrededor de $10 \times 10^9/L$. Si esto continúa durante más de unos días, se producirá una policitemia. La hiperproteinemia también puede producirse por una transfusión de grandes volúmenes de plasma rico en plaquetas (Day *et. al.*, 2004).

Si no se dispone de un producto de plaquetas, se debe usar la transfusión con 10 ml/kg de plasma congelado fresco porque éste contiene micropartículas de plaquetas funcionales. Hay varios sustitutos de plaquetas bajo desarrollo (Day *et. al.*, 2004).

La transfusión de concentrados plaquetarios es un tratamiento útil en pacientes con enfermedades oncohematológicas y hematológicas. El objetivo de la transfusión de plaquetas es prevenir la morbilidad y mortalidad secundaria a hemorragia que puede ocurrir en pacientes cuando la quimioterapia o la historia natural de la enfermedad produce trombocitopenia severa. Las indicaciones de plaquetas incluyen profilaxis y tratamiento de la hemorragia, es necesario valorar, además, otros tratamientos alternativos y/o coadyuvantes como la hemostasia local, desmopresina, antifibrinolíticos (Montoya; National Institutes of Health Consensus Conference, 1987; Radillo, 2004).

Actualmente el uso de concentrados plaquetarios se ha incrementado considerablemente en los últimos años hasta casi 100%, esto se debe al empleo de nuevas formas de tratamiento en pacientes con cáncer, con mayor sobrevida a la enfermedad y al uso de otras medidas terapéuticas (Radillo, 2004).

En medicina humana aún es controversia en la práctica el uso de concentrados plaquetarios para profilaxis. En Europa, es menor el uso de transfusión profiláctica de plaquetas

comparado con Estados Unidos y los porcentajes de remisión en leucémicos son similares (Radillo, 2004).

La indicación de profilaxis de concentrados plaquetarios en aquellos pacientes con trombocitopeniatemporal, para disminuir la incidencia y severidad de la hemorragia, y los pacientes con trombocitopenia crónica (anemia aplásica, síndrome mielodisplásico y púrpura trombocitopénica inmunológica) no requieren rutinariamente de transfusión (Radillo, 2004).

Es cierto, que la profilaxis es efectiva en prevenir episodios de hemorragia, sin embargo, también es cierto que el riesgo de infecciones transmitidas por la transfusión y la aloinmunización y refractariedad a plaquetas son un riesgo importante(Radillo, 2004).

Varios autores han concluido que la transfusión profiláctica de plaquetas en forma rutinaria con cuenta de plaquetas no ofrece ventajas sobre el tratamiento en pacientes leucémicos y también los costos son menores y el riesgo de transfusión también (Radillo, 2004).

Dosis: en medicina humana es de 1 U por cada 10 kg de peso corporal o 4 U / m² de superficie corporal, lo cual no difiere en medicina humana. Una transfusión de plaquetas es efectiva si se corrige la hemorragia activa o si existe un incremento en la cuenta de plaquetas. La efectividad también puede ser observada cuando se corrige el tiempo de hemorragia prolongado. Asumiendo que la unidad media contiene 60 x 10⁹ plaquetas, el recuento de plaquetas del receptor, 1 hora después de la transfusión debe haber incrementado a 35 x 10⁹/l si no hay una destrucción acelerada, consumo o secuestro de plaquetas. El recuento de plaquetas esperado 1 hora después de la transfusión en el perro, se puede calcular de forma más precisa mediante la fórmula(Day *et. al.*, 2004; Radillo, 2004).

Aloinmunización y estado refractario. La aloinmunización es el desarrollo de anticuerpos a los antígenos HLA clase I, los leucocitos presentes en los CP producen anticuerpos anticuerpos anti - HLA más rápidamente que las plaquetas. La refractariedad a plaquetas también puede ser causada por esplenomegalia, fiebre, sepsis, coagulación intravascular diseminada. Estos riesgos, complican el apoyo transfusional en pacientes multitransfundidos. La refractariedad a las plaquetas cuando son compatibles por HLA

después de la transfusión a pacientes aloinmunizados, sugiere que existen anticuerpos contra antígenos específicos de las plaquetas que pueden causar inhibición a plaquetas transfundidas. Otros factores que han sido implicados es la presencia de complejos inmunes circulantes (Radillo, 2004).

Se han propuesto varias estrategias para resolver la aloinmunización plaquetaria; la administración de concentrados plaquetarios bajos en leucocitos puede reducir la aloinmunización al HLA y reducir la refractariedad a plaquetas. Algunos estudios han reportado que la frecuencia de aloinmunización puede disminuir de 20-50% a 10-30%, sin embargo, aún no se ha demostrado claramente por otros autores (Radillo, 2004).

Otras técnicas para prevenir la aloinmunización a HLA, incluyen la radiación de concentrados plaquetarios con luz ultravioleta B (UVB) para abolir la inmunogenicidad de los leucocitos contaminantes y la transfusión de antígenos HLA clase I. Otra medida para evitar la aloinmunización es usar plaquetas no únicamente de un solo donador sino también que sean compatibles por HLA, alrededor de dos terceras partes de transfusión de plaquetas compatibles con HLA administradas a pacientes aloinmunizados son efectivas (Radillo, 2004).

En pacientes que presentan refractariedad extrema se han utilizado tratamientos combinados con concentrados plaquetarios e IgG a dosis altas, esplenectomía, remoción de aloanticuerpos por plasmaféresis (Radillo, 2004).

Las indicaciones de llevar a cabo una transfusión profiláctica se basan en el recuento de plaquetas, en la etiología y su reversibilidad. En general se reserva para trombopenias causadas por defecto de producción a nivel medular. En estos casos, una dosis debería aumentar el recuento plaquetar (Montoya, 2003).

La transfusión profiláctica es ineficaz en la púrpura trombopénica autoinmune y está relativamente contraindicada en la púrpura trombótica trombocitopénica y en la trombocitopenia secundaria a la heparina, por aumentar el riesgo trombocito. En trombocitopenias crónicas, estables de larga evolución es razonable no transfundir de forma profiláctica (Montoya, 2003).

Concentrado de leucocitos

A pesar de los progresos en el tratamiento de los enfermos afectados por neutropenia severa y de la existencia de nuevos antibióticos, gamaglobulina endovenosa y factores estimulantes de colonias (G-CSF y GM-CSF), los enfermos siguen muriendo por las complicaciones relacionadas a las infecciones por hongos y bacterias. Particularmente en pacientes con leucemia aguda, linfomas, tratamiento con quimioterapia, radioterapia (Radillo, 2004).

Actualmente su uso es poco frecuente. Los nuevos antibióticos, los efectos adversos atribuidos a su administración y el advenimiento de los factores estimuladores de colonias han contribuido a reducir su uso. Sin embargo, en ciertos pacientes, la transfusión de leucocitos puede producir resultados satisfactorios. Para decidir su administración, los pacientes deben cumplir los siguientes criterios: neutropenia grave persistente y en quienes existe una progresión de la infección a pesar del tratamiento empleado, fiebre de 24 a 48 h que no responde a los antibióticos apropiados o sepsis bacteriana que no responde a los antibióticos apropiados u otros tratamientos; médula ósea con hipoplasia mieloide y posibilidades razonables de recuperación de la médula ósea. El uso profiláctico de leucocitos no ha demostrado ser efectivo en neutropenia grave. La transfusión de leucocitos a dosis mínimas de transfusión es beneficiosa en ciertos pacientes (American Association of Blood Banks. Technical manual, 1999; Price, 2000; Salazar, 2003; Radillo, 2004).

También su uso puede estar indicado en pacientes con defectos hereditarios de la función de los leucocitos y persistencia de la infección o en la enfermedad granulomatosa crónica (Radillo, 2004).

Contraindicaciones y precauciones. Se mantiene la opinión de que los antibióticos y los factores de crecimiento hematopoyéticos pueden ser más eficaces que la transfusión de leucocitos en pacientes infectados. Los riesgos incluyen la transmisión de enfermedades virales, y la inmunización por antígenos HLA y antígenos eritrocitarios. La transfusión de leucocitos tiene un valor terapéutico dudoso, las reacciones alérgicas son frecuentes, puede aparecer EICH o insuficiencia pulmonar y no se ha demostrado que sea eficaz en pacientes con infecciones localizadas o por agentes no bacterianos (American Association of Blood

Banks. Blood transfusions therapy, 1996; American Association of Blood Banks. Technical manual, 1999; Hubel, 2001; Salazar, 2003).

Dosis y administración. Aún no se han establecido la dosis y la duración del tratamiento. Sin embargo, son necesarios al menos 4 días de transfusiones diarias para demostrar un beneficio clínico. Más recientemente se ha replanteado su papel en los pacientes granulocitopénicos, considerando que se puede aumentar el número de leucocitos recolectados con el uso de factores de crecimiento hematopoyéticos recombinantes, así como las mejoras de las técnicas de recolección. Su administración requiere el uso de un filtro estándar (American Association of Blood Banks. Blood transfusions therapy, 1996; Chanock, 1996; Vamvakas, 1997; Salazar, 2003).

Plaquetas cargadas con vinca

Las plaquetas cargadas con vinca son un excelente auxiliar en el tratamiento de pacientes con trombocitopenia inmunomediada, las plaquetas cargadas con vinca son fagocitadas por los macrófagos esplénicos, los cuales después sufren una lesión citotóxica. De este modo las plaquetas actúan como «caballos de Troya», permitiendo la distribución de dosis de alcaloides de la vinca más elevadas de lo habitual a los macrófagos sin pasar por la médula ósea (Day *et. al.*, 2004).

Productos ricos en albúmina

Las funciones de la albúmina en el organismo incluyen el reestablecimiento de la presión coloidosmótica para regular los volúmenes intra y extracelular, el transporte de sustancias, secuestro de radicales libres y otras como la regulación del equilibrio ácido-base. La administración de la albúmina está indicada en pacientes críticos donde la hipoalbuminemia puede provocar edema e hipovolemia y para la restauración del volumen (Day *et. al.*, 2004; Radillo, 2004).

El uso de estos productos son empleados en la corrección de hipoproteínemia, corrección urgente de hipotensión, hipotensión severa (Day *et. al.*, 2004).

Dosis: El 25% de la albúmina se utiliza en la dosis inicial máxima, de alrededor de 2

ml/kg/día (Day *et. al.*, 2004).

- ✓ Para el tratamiento de hipoproteínemia, típicamente se administra la albúmina a una velocidad constante de infusión de 0,1 ml/kg/h durante 3 días.
- ✓ Para la corrección urgente de la hipotensión, se administra la dosis durante 4 horas o menos.
- ✓ Para la restauración del volumen en la hipotensión severa, se ha administrado durante 10- 15 minutos (Day *et. al.*, 2004).

Crioprecipitado óglobulina anti hemofílica

En 1965 Judith Pool describe el método de preparación de los crioprecipitados, los cuales resultaron ser todo un suceso en el tratamiento de los pacientes hemofílicos. Estos hemoderivados constituyen un concentrado de proteínas del plasma de alto peso molecular que se precipitan en frío. Los crioprecipitados contienen factor VIII:C, multímeros de alto peso molecular del factor de von Willebrand (FvW), antígeno del FvW (FvW: Ag) y su fracción funcional del FvW (FvW: RCof), además de fibrinógeno, factor XIII y fibronectina (Authement *et al.*, 1987; Ambriz, 1998; Smith, 1991; de Gopegui *et al.*, 1995; Lanevschi *et al.*, 2001; Radillo, 2004).

Originalmente los crioprecipitados se emplearon en pacientes con hemofilia A, suceso que permitió mejorar la calidad en la atención de estos pacientes al transfundirse específicamente la cantidad de factor VIII de acuerdo al tipo de hemorragia. Con la dosis específica del F. VIII requerida el paciente puede ser intervenido quirúrgicamente evitando las complicaciones potencialmente mortales (tales como una cirugía ortopédica). Con el transcurso del tiempo y con el conocimiento de las proteínas presentes en los crioprecipitados, su uso terapéutico se amplió a otras enfermedades como: enfermedad de von Willebrand (EvW), déficit congénito o adquirido de fibrinógeno, disfibrinogenemias, coagulación intravascular diseminada, deficiencia de factor XIII y tratamiento de hemorragias asociadas con la uremia, específicamente en pacientes que no responden a la desmopresina. Junto con la trombina, también se usa como fuente de fibrinógeno para preparar cola de fibrina para la hemostasis quirúrgica tópica. La ventaja del uso de crioprecipitado es que permite la colocación de una o varias proteínas de coagulación con la administración de un pequeño volumen de plasma (Authement *et al.*, 1987; Poon, 1993;

Manduca, 1993; de Gopegui *et al.*, Lanevski *et al.*, 2001; Montoya, 2003; Salazar, 2003; Radillo, 2004; Hughes, 2006).

La enfermedad de von Willebrand es un trastorno hemorrágico hereditario en los perros de todo el mundo, rara vez se ha reportado en gatos. La hemorragia espontánea se produce en casos graves, sin embargo, los perros con menos del 30 % del nivel normal de FvW se encuentran en riesgo de hemorragia quirúrgica. El tratamiento ha sido predominantemente empírico, ya sea con plasma congelado o crioprecipitado. El crioprecipitado es rico en multímeros hemostáticamente activos, estos son de alto peso molecular de FvW. La evidencia sugiere el uso de crioprecipitado preparando a los donantes previamente con arginina vasopresina antes de la donación de sangre para el tratamiento en la deficiencia de FvW, con esto se logran los niveles más altos de FvW y disminuyen los sangrados de la mucosa bucal en comparación con el plasma fresco congelado. La dosis recomendada de crioprecipitado no siempre resulta en el control de la hemorragia y puede ser requerida una dosis adicional de crioprecipitado. Los niveles plasmáticos de FvW pueden permanecer elevados durante aproximadamente 2 horas después de la infusión, e infusiones adicionales pueden ser requeridas después de 4 horas de la infusión inicial. Debido a que la enfermedad de von Willebrand es rara en el gato poco se conoce respecto al tratamiento en el gato, por tal motivo las recomendaciones en el tratamiento de la enfermedad en el perro deben ser adaptadas a los pacientes felinos (Hughes, 2006; Hohenhaus, 2009).

Los gatos suelen tener las pruebas anormales de coagulación en la ausencia de hemorragia espontánea y pruebas de coagulación son frecuentemente anormales en los gatos con enfermedad hepática, neoplasias y enfermedades infecciosas. En los perros, el trastorno de coagulación hereditario más común es la enfermedad de von Willebrand y la más común adquirida (Hohenhaus, 2003).

El control de una hemorragia espontánea o la prevención espontánea de una hemorragia intraoperatoria frecuentemente es requerida en perros con la deficiencia del FvW. El crioprecipitado es un concentrado suficiente del factor de von Willebrand, fibrinógeno y factores VIII y XIII. Este está disponible como un producto congelado el cual puede ser transfundido selectivamente en un procedimiento quirúrgico para pacientes con deficiencia del factor de Von Willebrand (Crandell, 2009).

Los signos clínicos de hemofilia aparecen en cachorros y gatitos asociados con la actividad normal, como la dentición o después de la castración. Enfermedades causadas por deficiencias de fibrinógeno (factor I) y la hemofilia A (factor VIII) requiere transfusión de crio precipitado o plasma fresco congelado. La sangre fresca puede ser administrada si el paciente se encuentra anémico(Hohenhaus, 2009).

Los usos de los crioprecipitados, en ausencia de productos farmacéuticos, son:

- Sangrado microvascular.
- Sangrado ó procedimiento invasivo en pacientes con enfermedad de Von Willebrand en los que la Desmopresina (DDAVP) no es efectiva.
- Sangrado ó procedimiento invasivo en pacientes con disfibrinogenemias.
- Sangrado ó procedimiento invasivo en pacientes con déficit de Factor XIII (Montoya, 2003).

Dosis: Una unidad de FVIII x kg de peso incrementa en 2% la actividad plasmática del F.VIII:C y la cantidad del F.VIII: C requerida depende del sitio e intensidad de la hemorragia (Radillo, 2004).

En pacientes con deficiencias o anormalidades cualitativas del fibrinógeno el cálculo del factor se realiza de la siguiente manera:

- ✓ *Fibrinógeno requerido (mg)* = Nivel deseado de fibrinógeno (mg/ dL) - Nivel real de fibrinógeno (mg/ dL) x volumen plasmático.
- ✓ *Bolsas de crioprecipitados requeridas* = mg de fibrinógeno requeridos (Radillo, 2004).

En los pacientes con coagulación intravascular diseminada en general se recomienda la transfusión de 10 bolsas de crioprecipitados para un aporte de fibrinógeno entre 2000 y 25000 mg (Radillo, 2004).

Las complicaciones asociadas al uso de los crioprecipitados se presentan en caso de transfusión de una gran cantidad de bolsas de crioprecipitados, que por la carga de

fibrinógeno y fibronectina pueden ocasionar disfunción plaquetaria y potencialmente hemorragia (Radillo, 2004).

La dosis inicial de crioprecipitado es de 1 unidad/10 kg, que puede ser repetida cada 4-12 horas según se necesite. Se puede calcular de forma más específica la dosis de crioprecipitado necesaria para tratar una coagulopatía si se puede determinar rápidamente la concentración del factor deficiente en el receptor y en el producto plasmático (Wardrop, 1996).

La dosis recomendada del crio precipitado no siempre se traduce en el control de la hemorragia y puede ser requerida una transfusión adicional de crio precipitado. Los niveles plasmáticos del factor de von Willebrand permanecen elevados aproximadamente dos horas después de la transfusión, transfusiones adicionales pueden requerirse cuatro horas después de la infusión inicial (Hohenhaus, 2009).

Tabla 6.Indicaciones de los crioprecipitados

ENFERMEDAD
Hemofilia A
Enfermedad de von Willebrand
Disfibrinogenemias
Coagulación Intravascular Diseminada
Deficiencia de F XIII

Modificado de: Medicina Transfusional (Radillo, 2004).

Se recomienda el tratar al donante antes de la recolección de sangre con una solución de desmopresina (DDAVP) intranasal, a la dosis de 0,6-1,0 µg/kg S.C 30-120 minutos antes de la donación bien con arginina vasopresina (1µg/kg, subcutánea) antes de la donación de sangre. La dosis inicial de crioprecipitado es de 1 unidad/10 kg, que puede ser repetida cada 4-12 horas según se necesite, los resultados en los niveles plasmáticos serán más altos en factor de von Willebrand, mejorando los tiempos de sangrado de la mucosa bucal en comparación con el plasma fresco congelado(Day *et. al.*, 2004; Hohenhaus, 2009).

Producto plasmático (ml)	=	peso del receptor (kg)	X	o	X	(85 perro) (60 gato)	(nivel factor valor 1 – hematocrito(l/l) deseado – actual)	X	(U/ml)
<hr/> Nivel del factor en el producto plasmático (U/ml)									

Tabla 7. Tratamiento sugerido en diferentes coagulopatías

TIPO DE COAGULOPATÍAS	COMPONENTE ÓPTIMO	DOSIS	COMPONENTE ALTERNATIVO
Intoxicación por rodenticidas	Crio sobrenadante de plasma	6-10ml/kg hasta parar la hemorragia	Plasma fresco congelado
Coagulación intravascular diseminada	Plasma fresco congelado	6-10ml/kg tres veces al día hasta que los tiempos de coagulación mejoren	
Enfermedad de von Willebrand	Crio precipitado	1 U/10kg hasta que la hemorragia pare.	Plasma fresco congelado
Hemofilia A	Crio precipitado	1 U/10-15kg hasta que la hemorragia pare	Plasma fresco congelado
Deficiencia del factor VIII			
Deficiencia de fibrinógeno (Factor I)			
Coagulopatías por enfermedad hepática	Plasma fresco congelado	6-10ml/kg hasta tres veces al día hasta que mejoren los tiempos de coagulación	

Trombocitopenia	Plasma rico en plaquetas	1U/kg
Hemofilia B factor IX deficiencia del factor II, VII, X, IX	Crio supernadante de plasma	6-10ml/kg hasta la congelación que pare la hemorragia

Modificado de :Transfusion Yes Or No? The Coagulopathic Patient (Hohenhaus 2009).

Contraindicaciones y precauciones. No se debe usar en el tratamiento de pacientes con déficit de factores diferentes de los presentes en el crioprecipitado. No son necesarias pruebas de compatibilidad, pero debe usarse en pacientes que tengan compatibilidad. El riesgo de transmisión de enfermedades infecciosas es el mismo que con el PFC (Salazar, 2003).

A continuación se describirán diversos productos obtenidos del crioprecipitado empleados en medicina transfusional aplicada a humanos:

A. Concentrados de factor VIII para hemofilia.

A finales de los años 50's por medio del fraccionamiento de la sangre se tuvo acceso al plasma y desde 1966 se obtuvieron los crioprecipitados a través del plasma fresco congelado, para retirar las grandes cantidades de fibrinógeno que contenían los crioprecipitados permitió obtener los concentrados de liofilizado de FVIII, mejorando la calidad de vida de los enfermos. La obtención del plasma para procedimientos industriales era procedente de la mezcla de miles de donadores y aunque estos concentrados fueron eficaces no fueron seguros ya que la mayoría se asociaron con la transmisión de hepatitis B y hepatitis no A no B (hepatitis C). En los 80' s, por la alta frecuencia de pacientes infectados con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) fue necesario la inactivación viral de estos productos con calor (seco y húmedo), pasteurización y métodos de inactivación química (solvente/ detergente) y en la actualidad algunos liofilizados de factor utilizan doble inactivación viral. Recientemente, el factor VIII se ha obtenido por tecnología recombinante, el factor es producido por células hámster en cultivo y el factor posteriormente es purificado por cromatografía, por inmunofinidad con anticuerpos

monoclonales y estabilizado en albúmina humana. Desafortunadamente, los métodos de inactivación viral no pueden ser totalmente efectivos contra virus termo resistentes y sin envoltura lipídica como los virus de hepatitis A y el parvovirus B19 (Radillo, 2004).

En la actualidad dentro de la medicina humana en el tratamiento de la hemofilia “A” disponemos de un gran número de concentrados de FVIII, caracterizados de acuerdo a la cantidad de proteína en baja pureza, pureza intermedia, alta pureza y de muy alta pureza, la cantidad de proteína de factor varía desde 5 hasta > 3,000 U / mg de proteína. En el siguiente cuadro se detalla la terapia disponible para pacientes con hemofilia A (Kasper, 1993; Kessler, 1995; Rodríguez, 1986; Radillo, 2004).

Tabla8. Tratamiento sustitutivo disponible para pacientes con hemofilia.

TIPO DE FACTOR	METODO DE OBTENCION
FACTOR VIII	
<ul style="list-style-type: none"> • Crioprecipitados 	Plasma fresco congelado
<ul style="list-style-type: none"> • Crioprecipitados con métodos de inactivación 	Plasma fresco congelado e inactivación viral con solvente detergente
<ul style="list-style-type: none"> • Concentrados de FVIII 	Concentrado de plasmas frescos con diferentes métodos de obtención e inactivación
Baja pureza	
Pureza intermedia	
Alta pureza	
Muy alta pureza	
<ul style="list-style-type: none"> • FVIII recombinante 	Tecnología recombinante
FACTOR IX	
<ul style="list-style-type: none"> • Plasma fresco congelado 	Fraccionamiento de la sangre total
<ul style="list-style-type: none"> • Concentrado de complejo protrombínico 	Concentrado de plasmas frescos, con diferentes métodos de obtención e inactivación
<ul style="list-style-type: none"> • Concentrados de FIX 	

Baja pureza	
Alta pureza	
• FIX recombinante	Tecnología recombinante

Tomado del libro Medicina Transfusional. Radillo, 2004.

B. Concentrados de factor IX en hemofilia B.

El tratamiento para pacientes con hemofilia B inicio en los años 60's con la administración de plasma fresco congelado, y posteriormente con productos derivados del plasma llamados concentrados de complejo protrombínico (CCP), estos productos contienen adicionalmente otros factores vitamina K dependientes principalmente FII y FX, una de las principales complicaciones con este tratamiento es la presencia de fenómenos trombóticos (infarto al miocardio, trombosis venosas y coagulación intravascular diseminada) al parecer ocasionadas por el incremento en FII y FX, para evitar esta complicación recientemente, se han obtenido concentrados del crioprecipitado por cromatografía por afinidad con o sin anticuerpos monoclonales y obtener mayor pureza del FIX con pequeñas cantidades de FII y FX, por lo que es preferible utilizar estos liofilizados y evitar las complicaciones anteriores. Los concentrados del crioprecipitado con actividad específica de proteína que varían de 0.75 a 3 UI/ mg de proteína en comparación con concentrados de FIX de alta pureza que contienen de 50-210 UI/ mg de proteína (Mannucci, 1993; Kessler, 1995; Ware, 1998; Radillo, 2004).

Tabla 9. Opciones terapéuticas en hemofilia B

Plasma fresco congelado
Liofilizado en FIX
Concentrado de Complejo Protrombínico

F IX recombinante

Modificado de Medicina Transfusional(Radillo, 2004).

Como regla general, la infusión de 1 UI de FVIII/kg de peso corporal incrementa la concentración de FVIII en plasma a 2 UI/ dL con una vida media de 8-12 horas, mientras que la infusión de 1 UI de FIX/kg de peso corporal incrementa la concentración de FIX a 1 UI/ dL con una vida media de 18-24 horas. El éxito del tratamiento dependerá del nivel de factor que es necesario para corregir la hemorragia en el paciente, por ejemplo en un paciente con hemorragia intracraneana la concentración de FVIII y de FIX que se requiere es de 100 UI/ dL, por lo que la dosis recomendada en pacientes con deficiencia de FVIII es de 50 UI/kg/ dosis cada 8-12 horas, mientras que en la deficiencia de FIX deberá ser de 100 UI/ g/ dosis cada 24 horas (Radillo, 2004).

Tabla 10. Dosis terapéuticas en hemofilia

SITIO DE LA HEMORRAGIA	NIVEL DE FACTOR EN PLASMA (U/DL)	DOSIS DE FVIII: C (U/KG/DOSIS)	DOSIS DE FIX: C (U/KG/DOSIS)	DURACIÓN DEL TRATAMIENTO
Hemartrosis	20 – 30	10 – 15	20 – 30	1 dosis*
Hematomas musculares	40	20	40	1 a 3 dosis*
Hematuria	40 – 50	20 – 25	40 – 50	5 días
Hemorragia en SNC	100	50	100	7 – 14 días o hasta la resolución
Preparación quirúrgica:	40 - 50	20 – 25	40 – 50	Variable

Cirugía menor	80 – 100	40 – 50	80 – 100	7 – 14 días
Cirugía mayor				

**Hasta resolución*

Modificado de: Medicina Transfusional (Radillo, 2004).

C. Concentrados del factor de von Willebrand

El concentrado del factor de von Willebrand (FvW), está indicado en pacientes con enfermedad de van Willebrand, en quienes no tienen respuesta clínica ni de laboratorio a la administración de desmopresina (DDAVP), con buena eficacia en los pacientes con EvW tipo 1 y 3. Es menester mencionar que además de este concentrado de FvW, pueden emplearse algunos concentrados de factor VIII que contienen cantidades significativas del FvW (Radillo, 2004).

D. Concentrado de complejo protrombínico (II, VII, IX y X)

Este concentrado se emplea para pacientes con deficiencias combinadas de estos factores particularmente adquiridas como en pacientes con insuficiencia hepática, trasplante hepático o reversión del efecto anticoagulante de los cumarínicos. La administración de 1 UI /kg incrementa particularmente la concentración plasmática del F IX en 1 % (Radillo, 2004).

E. Concentrado de complejo protrombínico activado

Este producto tiene la ventaja de tener los factores II, VII, IX Y X activados, lo que hace más efectiva la coagulación en pacientes con inhibidores contra el factor VIII o IX de la coagulación, además también se ha empleado en pacientes con insuficiencia hepática y hemorragia. La principal complicación de este producto que limita su empleo son las complicaciones trombóticas en el sitio de acceso venoso y la coagulación intravascular

diseminada (Mannucci, 1993; Radillo, 2004).

F. Concentrado de antitrombina III (AT-III)

La AT-III es un poderoso anticoagulante natural cuyo efecto es potencializado por la heparina, su mecanismo de acción consiste en inactivar a los factores: XII a, XIa, IXa, Xa y trombina. La utilidad actual de los concentrados liofilizados de la antitrombina III ha quedado demostrada para pacientes con deficiencia congénita de AT - III, coagulopatías de consumo, insuficiencia hepática grave o nefropatías. Para niveles terapéuticos se precisan dosis de 50-60 VI/kg (Radillo, 2004).

Criosobrenadante

Las intoxicaciones por un rodenticida anticoagulante es causa de morbilidad y mortalidad en perros y gatos. La vitamina K es un antídoto para los rodenticidas, estos últimos inducen depleción de los factores de coagulación, en los casos de: hemorragias amenazantes, hemorragias en sistema nervioso central, hemorragia pulmonar y/o pleural provocando una severa anemia, la reposición de factores de coagulación por medio de una transfusión puede ser indicada en conjunto con la administración de Vitamina K. El Crio sobrenadante del plasma es un producto ideal para tratar las intoxicaciones por rodenticida, debido a que es rico en factores I, IV, IX y X. Aunque la sangre fresca se puede utilizar para tratar la intoxicación por un rodenticida anticoagulante, si el paciente no ha desarrollado anemia por hemorragia, las células rojas contenidas en la transfusión serán innecesarias. Una sola administración a menudo detiene la hemorragia y la mejora rápidamente los tiempos de coagulación (Hohenhaus, 2003, 2009).

Este hemoderivado es útil en envenenamiento con antagonistas de la vitamina K o deficiencia de ésta, hemofilia B, hipoalbuminemia e hipoalbuminemia debida al síndrome nefrótico (Day *et. al.*, 2004).

Las deficiencias de otros factores como el factor IX (hemofilia B), factor II, X, XI se tratan con crio supernadante o plasma almacenado. Toda sangre almacenada puede ser administrada en los pacientes si presentan anemia (Hohenhaus, 2009).

Inmunoglobulinas intravenosas

La terapia con inmunoglobulinas intravenosas humana ha corregido la anemia en algunos perros con anemia aguda inmunomediada crónica no regenerativa. No ha tenido un mayor impacto en la supervivencia en la anemia aguda inmunomediada aguda severa y suele ser prohibitiva económicamente. También se ha utilizado inmunoglobulinas intravenosas de origen humano para tratar la trombocitopenia inmunomediada canina en un número limitado de casos, con resultados variables. La anafilaxis es una inquietud potencial, especialmente con la administración repetida, pero no se ha descrito (Day *et. al.*, 2004).

La Ig endovenosa polivalente constituye el hemoderivado con mejor futuro, puesto que sirve en el tratamiento de las inmunodeficiencias primarias o secundarias (0.4 g/kg/mes), sepsis, trastornos inmunológicos como en la púrpura trombocitopénica autoinmune (2 g/kg/1-5 días) (Radillo, 2004).

La IgG anti – D ha emergido desde algunos años como una opción terapéutica para el tratamiento de la púrpura trombocitopénica autoinmune y con relación a esta enfermedad han surgido diferencias en las respuestas clínicas ya sea que se emplee en pacientes con púrpura trombocitopénica esplenectomizados o no. El mecanismo de acción incluye la liberación de glóbulos rojos Rho (D) positivos y el posterior bloqueo del sistema fagocítico-mononuclear, a través de una saturación del receptor Fc de los macrófagos. La dosis que se emplea es de 5 a 15 $\mu\text{g}/\text{kg}$ / dosis, que puede administrarse por vía intramuscular semanalmente o bien por vía endovenosa a infusión continua; en algunos estudios la dosis habitual se ha duplicado sin mejoría sustancial en los porcentajes de respuesta (Radillo, 2004).

Otra forma alternativa del empleo de la IgG anti-D en el tratamiento de la púrpura trombocitopénica autoinmune, incluye una variante denominada “eritrocitos opsonizados”, que consisten en opsonizar glóbulos rojos autólogos con IgG anti-D en vivo y posteriormente aplicar al enfermo, con esto los porcentajes de respuesta en los pacientes con púrpura trombocitopenica autoinmune crónica refractaria a alcanzado porcentajes de hasta 56%. Actualmente esta forma alternativa de tratamiento se emplea en otras enfermedades donde se pretende ejercer un bloqueo del sistema fagocítico mononuclear.

(Radillo, 2004).

Las inmunoglobulinas intravenosas están indicadas en trombocitopenia inmunomediada anemia hemolítica inmunomediada, intoxicación con digoxina (Day *et. al.*, 2004).

Dosis: También se puede utilizar IV para tratar trombocitopenia inmunomediada en humanos y se ha utilizado para tratar perros con anemia hemolítica inmunomediada (IMHA) a una dosis de 0,5-1,5 g/kg y a modo de infusión durante 12 horas (Scott-Moncrieff y Reagan, 1997).

Albúmina

Es comúnmente empleada en perros para corregir la hipoalbuminemia y para la restauración del volumen. El 25% de la albúmina se utiliza en la dosis inicial máxima, de alrededor de 2 ml/kg/día (Day, 2004).

Tabla 11. Productos sanguíneos disponibles en bancos de sangre veterinarios

PRODUCTO	CONTENIDO	USOS	DOSIS	REACCIONES
Sangre completa	Eritrocitos, fcvW, plasma plaquetas Anticoagulante	Transfusiones felinas, anemia hipovolémica, transfusiones pediátricas	10 – 20ml/kg	Fiebre hemolisis aguda Sobrecarga de volumen
Paquete de células rojas	Eritrocitos	Anemia clínicamente sintomática	6 – 10 ml/kg	Hemolisis aguda, fiebre
Plasma congelado	Plasma anticoagulante bajos niveles de factores de coagulación	Fracaso de la transferencia pasiva	6 – 10 ml/kg	Sobrecarga de volumen, alergia fiebre
Crioprecipitado	Factor VIII, XIII, FvW, fibrinógeno, anticoagulante	Deficiencia de factores VIII, XIII, vWF, fibrinógeno	1 unidad/ 10 kg	Alergia, fiebre

Crio pobre en plasma	Factores II, IV, IX, X	Intoxicación con raticidas	6 – 10 ml /kg	Alergia, fiebre
Plaquetas ricas en plasma	Plaquetas, plasma, anticoagulante	Disminución en la producción de plaquetas	1“unidad”/10kg	Alergia, fiebre
Plaquetas congeladas	1 X 10 ¹¹ plaquetas DMSO, plasma	Indefinido	1 unidad / 10kg	Bradycardia

Modificado de: *Component Therapy: Which Bag Do I Pick?*(Hohenhaus, 2003).

Los anticoagulantes como la heparina y el citrato no contribuirán en la preservación de las células durante periodos largos de almacenamiento, la sangre completa conservada con estos anticoagulantes debe ser utilizada antes de 24 horas de su colección. Los conservadores de uso común son: ácido citrato dextrosa (ACD), citrato fosfato dextrosa (CPD y CPD 2) y citrato fosfato dextrosa adenina (CPDA-1), en los cuales se les añade dextrosa, fosfato y adenina para favorecer la viabilidad de los eritrocitos permitiendo su almacenamiento hasta por 3 a 5 semanas dependiendo de la sustancia preservadora. Soluciones aditivas (Adsol, Fenwal Division of Baxter Healthcare Corporation, Deerfield, Illinois, EE.UU.; Nutricel, Cutter Biological, Division of Miles Laboratories, Emeryville, California, USA; Optisol, Terumo Medical Corporation, Somerset, New Jersey, USA) puede ser añadido a la sangre de la cual el plasma ha sido eliminado. Estas soluciones contienen factores como la dextrosa, manitol, y cloruro de sodio, necesarios para mantener la energía, metabolismo y viabilidad de los eritrocitos durante su almacenamiento. La sangre fresca puede ser colectada usando (ACD, CPD, o CPDA – 1 (1 mL/9 mL de sangre), o heparina (5 unidades/mL de sangre) mediante el uso de una aguja de calibre 19 – 20 o una mariposa. Esto puede ser almacenado en una pequeña bolsa, como la sustancia preservadora lo permita (Kaufman, 1992; Wardrop *et al.*, 1994; Wardrop, 1995; Wardrop *et al.*, 1998; Hohenhaus, 2000; Lanevschi, 2001).

Capítulo 4. Procedimientos pre transfusionales.

La transfusión sanguínea es una parte importante de la terapéutica médica desde hace más de un siglo. Actualmente el cruce de sangre busca la compatibilidad sanguínea esto forma parte de una serie de procedimientos conocidos como pruebas pretransfusionales, las cuales tienen el propósito de seleccionar los componentes de la sangre que tengan una aceptable sobrevivencia y no causen ningún daño al receptor, involucrando procedimientos de identificación y serológicos del donador y receptor (Radillo, 2004).

Dentro de los procedimientos obligatorios de los estándares establecidos como pretransfusionales se cuentan los siguientes (Linares, 1986; Pretransfusion testing, 1996; Radillo, 2004):

- a) Identificación y colección de la muestra de sangre del receptor.
- b) Pruebas del donador.
- c) Determinación del grupo sanguíneo.
- d) Detección de anticuerpos irregulares.
- e) Prueba cruzada.
- f) Comparación entre resultados actuales y el historial de las pruebas pretransfusionales previas.
- g) Re identificación del receptor antes de la transfusión (Radillo, 2004).

La seguridad absoluta de que estos procedimientos prevengan la sensibilización de los receptores a antígenos extraños eritrocitarios o anulen las reacciones transfusionales tardías causadas por la presencia de anticuerpos en cantidades no detectables en el suero del receptor antes de la transfusión no es factible al momento actual. A pesar de lo cual, el empleo de las pruebas pretransfusionales en forma adecuada y cuidadosa demostrando a

nivel laboratorio la compatibilidad entre donador y receptor hace que la respuesta pueda ser más favorable (Contreras, 1986; Radillo, 2004).

Identificación y colección de la muestra de sangre

Aproximadamente 50% de las muertes por transfusión se deben a reacciones hemolíticas secundarias a errores de tipo clerical por identificación equívoca del paciente a transfundir, confusión al momento de extraer la muestra, o en el laboratorio (Samoa, 1985 Lindon, 1993; Baele, 1994; Radillo, 2004).

Antes de realizar la extracción de sangre, el tubo y la solicitud deben de coincidir con la identificación del paciente (C. 11. Apéndice C (Normativo) Informes, Documentos y Registros. NOM-0003-SSA2-1993; Radillo, 2004).

- a) Nombre del paciente
- b) Raza
- c) Edad
- d) Sexo
- e) En caso de conocerse, el grupo sanguíneo.
- f) Valores de hemoglobina
- g) Hematocrito del receptor
- h) Antecedentes transfusionales
- i) Gestaciones
- j) Medicamentos que esté recibiendo
- k) Inmunización materno fetal o reacciones adversas que haya presentado.
- l) Diagnostico de certeza o de probabilidad, así como el motivo de la indicación transfusional
- m) Señalar el producto a solicitar incluyendo cantidad de unidades, volumen o características requeridas.
- n) Fecha y hora en la que se realiza la transfusión y de ser necesario el señalamiento de la urgencia.
- o) Fecha, nombre completo y firma del médico que indica la transfusión

Después de haber realizado una adecuada identificación del receptor la muestra de sangre debe ser obtenida, usando técnicas muy cuidadosas para evitar hemólisis ya que la misma produce activación del complemento y algunos anticuerpos pueden ser enmascarados al requerirse este elemento para visualizar la reacción antígeno -anticuerpo (Radillo, 2004).

Es preferible el suero que el plasma ya que las muestras con anticoagulante pueden contener pequeños coágulos de fibrina, que causan dificultad para visualizar aglutinación así mismo el plasma inactiva el complemento (Radillo, 2004).

El inicio de las pruebas de compatibilidad deberá ser efectuado lo más pronto posible después de la colección de sangre, separando el suero y eritrocitos tan pronto como la muestra coagule. Si por alguna razón, la muestra no puede procesarse deberá ser separada y refrigerada entre 1 y 6°C (Radillo, 2004).

Los eritrocitos del paciente pueden ser obtenidos de muestras con y sin anticoagulante, requiriendo ser lavados con solución salina para remover plasma o suero que pueda interferir. Son utilizadas concentraciones de eritrocitos entre 2 y 5% en solución salina para la mayoría de las pruebas de tipo serológico (Radillo, 2004).

El donante canino

Características

El donante de sangre canino ideal es un perro amigable, clínicamente normal, nulíparo, de talla grande, venas fácilmente accesibles. Los perros como los galgos, con cuellos largos, delgados y yugulares fácilmente visibles los hacen excelentes donadores, por estos motivos se suelen utilizar cuando se retiran de las carreras. Los donantes siempre deben ser adultos, pero no viejos la edad máxima de un donante es variable y depende de la raza, deben ser de edad media aunque algunos autores sugieren desde el primer año de vida hasta los 8 años como límite para permitir el uso de los sistemas de recolección de sangre que facilitan la recolección y separación de componentes sanguíneos de forma estéril, los donantes deben pesar más de 25 kg algunos autores recomiendan mayor a 28 kg o más para que se pueda realizar una donación de sangre estándar sin un agotamiento excesivo del volumen, esto permite que la unidad de 450ml sea llenada, sin antecedentes de transfusiones previas o

embarazo. Los perros más pequeños pueden donar cuando se esté considerando un volumen de transfusión pequeño (por ejemplo, transfusión pediátrica). Es deseable un valor hematocrito elevado cuando hay planeada una transfusión de eritrocitos, mientras que es deseable un hematocrito más bajo cuando se desea plasma y productos plaquetares. Los galgos normalmente tienen RCV elevados y recuentos de plaquetas bajos a bajos normales. Es preferible un donador con tipo sanguíneo DEA 1.1 negativo y un nivel de factor von Willebrand normal. (Hosgood, 1990; Bouda, ; Bucheler *et al.*, 1992; Bucheler *et al.*, 1993; Howard *et al.*, 1993; Harrel *et al.*, 1995; Schneider *et al.*, 1995; Abrams-Ogg, 2000; Lanevski, 2001; Rebaret *et al.*, 2002; Day *et al.*, 2004; Haldane *et al.*, 2004; Lucas *et al.*, 2004; Hughes, 2006; Crandell, 2009; Vieira *et al.*, 2009).

El perro debe tener un buen temperamento, para permitir la colección completa de la unidad. Se puede recolectar la sangre a partir de un perro que no coopera mediante el uso de sedación a anestesia general, pero los donantes de sangre regulares deben ser lo suficientemente tratables como para permitir la donación con contención manual a ligera sedación. El volumen recolectado no debe exceder de 15 – 20 mL/kg puede realizarse cada 3 semanas, para esta práctica es posible que se requiera suplementación extra (Hosgood, 1990; Bucheler *et al.*, 1992; Hohenhaus, 1992; Bucheler *et al.*, 1993; Schneider, 1995; Abrams-Ogg, 2000; Lanevski, 2001; Rebaret *et al.*, 2002; Day, 2004; Haldane *et al.*, 2004; Lucas *et al.*, 2004; Hughes, 2006; Crandell, 2009; Vieira *et al.*, 2009).

Vacunación

Los donantes de sangre deben tener sus vacunaciones al corriente, y estas no deben haberse administrado dentro de 10-14 días previos a una donación planeada, debido al potencial de las vacunas vivas modificadas para alterar el número y función de las plaquetas. Deben recibir atención veterinaria preventiva (Hosgood, 1990; Harrel *et al.*, 1995; Schneider, 1995; Abrams-Ogg, 2000; Rebaret *et al.*, 2002; Day *et al.*, 2004; Haldane *et al.*, 2004; Lucas *et al.*, 2004; Lucas *et al.*, 2004; Hughes, 2006; Vieira *et al.*, 2009).

Exámenes clínicos

Existen pocos estudios relacionados con la vigilancia de la salud en los perros que donan sangre de forma regular. Los exámenes físicos regulares y la evaluación sanguínea es una de las formas de control que parecen presentar una buena eficacia en la evaluación de las

posibles interferencias con la salud del donador (Hosgood, 1990; Harrel *et al.*, 1995; Schneider, 1995; Abrams-Ogg, 2000; Haldane *et al.*, 2004; Lucas *et al.*, 2009).

La detección selectiva de algunas enfermedades se realiza a través de un hemograma anual, perfil bioquímico, análisis de orina y un examen fecal para parásitos, el estado del animal en relación con la filariosis cardiaca también debe ser evaluado antes de cada donación (Day, 2004; Hughes, 2006; Bouda 2007; Crandell, 2009).

El hemograma completo es para verificar que los valores de hemoglobina (Hb) y de hematocrito (Hto) están en valores de referencia. El frotis sanguíneo teñido con el colorante de Wright o Diff Quick deberá ser examinado minuciosamente en busca de hemoparásitos, ya que varios se pueden transmitir por transfusión sanguínea. La serología que se realiza generalmente es para detectar en perros: leptospirosis. Es conveniente que el donador de sangre no se exponga a enfermedades, para garantizar que la sangre que se extraiga se encuentre en condiciones óptimas para el receptor (Bouda, 2007).

Tabla 12. Características ideales del donador de sangre canino

Especie	Edad	Talla	Peso	Estado de Salud	Hemoglobina G/L	Hematocrito L/L	Leucocitos X 10 G/L
Canino	Adulto 2-7 años	Mediana a grande	>20 kg.	Sano, Excelente	120 – 180	0.37-0.55	6.0-17.0

Modificado de Patología clínica veterinaria (Núñez et al, 2007).

Pruebas de tipificación sanguínea

Se deberá considerar la compatibilidad de eritrocitos del donante y del receptor cuando se selecciona un donante (Day *et al.*, 2004).

La mejor forma para prevenir las reacciones de incompatibilidad de DEA es determinando; los tipos sanguíneos, utilizando antisuero. La tipificación sanguínea está disponible de forma comercial en algunos países. El antisuero policlonal está producido mediante la alo inmunización de un perro negativo para un DEA dado, mediante la inyección de pequeñas cantidades de sangre positiva para aquel DEA. Los eritrocitos a tipificar son incubados con el antisuero en la presencia de complemento, con y sin antiglobulina, de forma similar a la descrita más adelante para la reacción cruzada. La hemólisis o aglutinación indica la

presencia del antígeno en cuestión. El antisuero producido mediante aloinmunización en un perro DEA 1.1/1.2 negativo, con una sangre 1.1 positiva reaccionará fuertemente con los eritrocitos 1.1 positivos y reaccionará de forma cruzada débilmente con los eritrocitos 1.2 positivos (Lanevski, 2001; Day *et. al.*, 2004).

Para facilitar la detección de DEA 1.2, se inyectan eritrocitos 1.2 junto con eritrocitos DEA 1.1 para producir antisuero no específico anti DEA 1.1/1.2. Los laboratorios que suministran servicios de tipificación sanguínea utilizan típicamente dicho antisuero. Un perro con una reacción negativa es clasificado como DEA 1.1/1.2 positivo, pero no se sabe cuál de los antígenos está presente (los perros DEA 1.1/1.2 también son referidos como «A-negativos» y los perros DEA 1.1/ 1.2 positivos son referidos como «A-positivos», basándonos en la vieja terminología para los antígenos de los grupos sanguíneos del perro. Estos términos son confusos y no se recomienda su uso continuado (Day *et. al.*, 2004).

Se puede alcanzar una mayor caracterización de una reacción DEA 1.1/1.2 positiva mediante el uso de un antisuero específico para DEA 1.1. Este antisuero es producido mediante la aloinmunización de un perro DEA 1.2 positivo con sangre DEA 1.1 positiva, Un perro con reacciones DEA 1.1/1.2 positiva y DEA 1.1 positiva tiene un tipo sanguíneo DEA 1.1. Un perro con reacciones DEA 1.1/1.2 positiva y DEA 1.1 negativa tiene un tipo sanguíneo DEA 1.2. También se puede producir un antisuero anti DEA 1.2 a partir de un antisuero anti DEA 1.1/1.2, utiliza técnicas de absorción de eritrocitos DEA 1.1 eliminar los anticuerpos anti DEA 1.1 (Day *et. al.*, 2004).

Algunos laboratorios suministran una caracterización más completa del tipo sanguíneo mediante el uso de antisuero para DEA 3, 4, 5 y 7. Recientemente se puede disponer para el uso en clínica de una tarjeta tipificadora que utiliza un anticuerpo monoclonal murino para determinar el estatus DEA 1.1 (Rapid Vet-H Canine j DMS Laboratories) aunque estas pueden producir reacciones de falsos-positivos con las tarjetas tipificadoras resultando en un valor predictivo positivo de alrededor del 75%. Se pueden producir reacciones de falsos-negativos si el valor hematocrito es < 10% (Day *et. al.*, 2004; Moritz *et al.*, 1998).

En México, a la fecha no existen antisueros específicos para determinación de los grupos sanguíneos en medicina veterinaria (Bouda, 2007).

Gestaciones

Antes de cada donación, no se deben utilizar como donantes a las perras gestantes, ya que la donación provoca un estrés indeseable en la donante y los fetos. Además, no utilizar a las perras que han tenido gestaciones previas. El problema es que hay un riesgo de que una perra negativa a DEA (antígeno eritrocitario del perro) 1.1 sea cruzada con un perro DEA 1.1 positivo y puede desarrollar anticuerpos antiDEA 1.1. Esto incrementa el riesgo de una reacción de incompatibilidad menor. Los perros con tipo de sangre DEA 1.1 negativos son los donantes más versátiles. Sin embargo, siempre y cuando a los receptores sea descrito su tipo sanguíneo. Los perros DEA 1.1 positivos pueden ser utilizados también (Day *et. al.*, 2004; Hughes, 2006; Crandell, 2009).

Enfermedades transmisibles durante la donación

Los donantes deben estar libres de enfermedades parasitarias e infecciosas, especialmente de aquellas de transmisión sanguínea. Dependiendo del riesgo de infección basado en la localización geográfica y otros factores, los perros deben ser evaluados para las infecciones provocadas por *Brucella canis*, *Borrelia burgdorferi*, *spp. Ehrlichia*, *Rickettsia rickettsii*, *Bartonella vinsonii*, *spp. Babesia*, *Tripanosoma cruzi*, *spp. Leishmania* y *Dirofilaria immitis*, *Leptospira spp.* En base al riesgo de exposición, puede ser necesario repetir las pruebas periódicamente. Los donantes de sangre deben estar libres de endo o ectoparásitos (Day *et. al.*, 2004; Hughes, 2006; Crandell, 2009).

A medida que avanza la ciencia en la medicina veterinaria, más transfusiones son administradas, así mismo aumenta el número efectos adversos asociados a la transfusión sanguínea. La transmisión de infecciones simplemente es uno de los riesgos de la transfusión sanguínea. Los tipos de agentes infecciosos posibles a transmitir pueden ser clasificados como: vectorial y no vectorial (Hohenhaus, 2003).

- Enfermedades transmitidas por un vector

Desde hace tiempo se recomienda en los bancos de sangre veterinarios, realizar pruebas a los perros donantes para la enfermedad del gusano del corazón, sin embargo, no hay casos reportados de la transmisión de este parásito debido a la transfusión. Las microfilarias pueden ser transmitida en la sangre, pero la infección no sería patente. Es importante para mantener la salud de los donadores y de los receptores caninos realizar exámenes para la enfermedad del gusano del corazón. A pesar de que nunca se ha

identificado como una enfermedad relacionada con las transfusiones. La enfermedad de Lyme es la enfermedad más comúnmente reportada, transmitida por garrapatas la cual parece ser común en el perro ya que muchos tienen títulos contra este organismo. Teóricamente puede ser transmitida a través de la transfusión (Hohenhaus, 2003).

La fiebre manchada de las montañas rocallosas causada por la *Rickettsia rickettsii*; es una enfermedad transmitida por garrapatas, severa en perros y humanos. En medicina humana ha sido reportado un caso de fiebre manchada de las montañas rocallosas asociado a la transfusión sanguínea (Hohenhaus, 2003).

Las infecciones emergentes son peligrosas ya que pueden no ser reconocidas en los donantes hasta que un receptor de la transfusión desarrolla una infección fulminante. Esto se pudo observar en los casos de *Leishmaniasis infantum* transmitida por transfusión sanguínea. Los perros de donadores sanguíneos tenían signos leves de leishmaniasis que pasó desapercibido hasta que un receptor inmunodeprimido desarrolló la leishmaniasis visceral. Los perros de los donantes eran foxhaund y se especula que estos perros tienen una predisposición a desarrollar la enfermedad. La Ehrlichiosis puede ser causada por *Erlichia canis*, *risticii* y *equi*, la enfermedad puede ser subclínica o bien los signos clínicos pueden ser leves lo que aumenta la probabilidad de que estos donen sangre infectada. Una tercera enfermedad infecciosa emergente es la babesiosis, que es causada por *Babesia Canis* o *gibsoni*. *Babesia gibsoni* se ha identificado en perros de raza pit bull y *B. Canis* en los galgos. *Babesia canis* en los galgos ha sido asociada con shock hipotensor en un receptor de sangre canino (Hohenhaus, 2003).

Bartonella vinsonii es una bacteria recientemente descrita, que infecta a perros, se ha asociado con la enfermedad granulomatosa y endocarditis. La importancia clínica de *Bartonella vinsonii* no está definida actualmente (Hohenhaus, 2003).

Tanto perros y gatos pueden ser infectados por *Hemobartonella spp.* *Haemobartonella canis* ha sido implicada enfermedad transmitida por la transfusión (Hohenhaus, 2003).

- Enfermedades no transmitidas por un vector

Las infecciones bacterianas en transfusión sanguínea pueden subdividirse en dos grupos: los que infectan al donante y los contaminantes ambientales que entran en el producto de la sangre durante el procesamiento. *Brucella canis* es un organismo capaz de ser transmitido de un perro infectado empleado como donador a un receptor de la transfusión. Debido a

que los perros con brucelosis a menudo son asintomáticos, será difícil identificar a los perros con la enfermedad en base al examen físico. Esta infección no puede ser fácilmente erradicada de perros y gatos infectados no debe utilizarse como donantes. En donantes asintomáticos de los cuales no hay sospecha de bacteremia es difícil detectar la enfermedad, incluso con preguntas a fondo al dueño del donante. Las bacterias pueden encontrarse en forma secundaria a la zona dental, aparato urinario, o infección tracto gastrointestinal. En los seres humanos, *Yersinia enterocolitica* se ha transmitido a los receptores a los receptores de transfusiones cuando el donante da sangre durante el período de incubación y no presenta signos clínicos. Una situación similar podría ocurrir en un perro con una infección no reconocida (Hohenhaus, 2003).

Prevención

Toda la sangre debe ser examinada para las enfermedades antes mencionadas. La sangre debe ser adquirida en un banco de sangre que emplee a fondo la selección de donantes respecto a las enfermedades infecciosas. Si los productos de sangre se producen en un banco de sangre propiedad del hospital. Las razas con mayor riesgo de enfermedades infecciosas deben ser cuidadosamente utilizados como donantes. Está claro la importancia en la prevención de las infecciones transmitidas por vectores como: pulgas, garrapatas, y la profilaxis para gusano del corazón (Hohenhaus, 2003).

No se deben utilizar como donantes a los perros con potenciales bacteremias. Estos incluyen a los perros con heridas, abscesos, implantes quirúrgicos, lesiones de piel extensas, enfermedad periodontal avanzada y diarrea. Además, no se debe recolectar la sangre a partir de perros con pioderma, que afecte a los lugares de recolección (Day *et. al.*, 2004).

Los perros con desordenes inmunomediados, cáncer, fallo orgánico y otras enfermedades sistémicas no deben donar sangre debido al potencial de estrés indeseado sobre el donante y a los efectos negativos en la calidad de la sangre. Los donantes no deben estar recibiendo ninguna terapia farmacológica debido al potencial de los efectos indeseables en el receptor y en la calidad de la sangre, especialmente si la sangre está siendo almacenada (Day *et. al.*, 2004).

Los donantes no deben haber recibido ninguna transfusión debido al riesgo de desarrollar anticuerpos que puedan causar reacciones de incompatibilidad menor (Day *et. al.*, 2004).

Tabla 13. Tipos de enfermedades de von Willebrand en el perro

TIPO	RAZAS	CARACTERÍSTICAS
Tipo I	La mayoría de las razas incluyendo doberman, pinscher, manchester terrier, pembroke welsh corgis, poodles y airedale terrier.	Reducción cuantitativa en el factor de von Willebrand (fvW). Todos los multímetros están presentes pero en cantidad reducida. La expresión clínica depende de la raza. Respuesta individual de los pacientes DDAVP(desmopresina).
Tipo II	Pointer alemán de pelo corto y German wirehair pointers	Reducción cuantitativa en fvW variable. Multímetros anormales: proporción reducida de los multímetros grandes. ¿Autosómico recesivo. Expresión clínica grave. No respuesta a DDAVP
Tipo III	Scottish terrier, Chesapeake bay retriever, shetland sheepdogs y dutch kooiker dogs	Deficiencia absoluta del fvW en plasma y en células endoteliales. Falta total o casi total de multímetros. Autosómico recesivo, excepto en shetland sheepdog(¿ 2 mutaciones). La expresión clínica más grave. No

Modificado del libro Manual de Hematología y Transfusión en pequeños animales (Day et al., 2007).

El Donante Felino

Características

El donante de sangre felino ideal es un gato amigable, de buen temperamento, clínicamente normal, de talla grande; mayor a 4,5 kg aunque algunos autores sugieren de 5 -7 kg, no deben de ser obesos. El sexo es indistinto aunque se prefiere a los machos por su mayor tamaño. Es ideal un gato joven, de 2 a 5 años, aunque los gatos pueden dar sangre hasta los 8 años de edad de pelo corto, delgado y de tipo sanguíneo A, ya que esta es la necesidad más probable, aunque es útil un donante de tipo B. Las razas braquicéfalas se pueden utilizar, a menudo es más fácil acceder a sus venas yugulares de forma fiable, sin acceso al exterior, buena salud, que no esté bajo ningún tratamiento médico, con vacunas completas invariablemente los gatos requieren sedación para la donación. Los gatos esplenectomizados no se recomiendan. El veterinario debe ser consciente de que a pesar de las precauciones, los gatos de vez en cuando mueren inesperadamente durante la donación de sangre, así es que se debe asesorar adecuadamente a los propietarios. La recolección de sangre puede ser de 10 – 15 mL/kg o un total de 60 mL cada 3 semanas, esto requerirá suplementación con hierro, un intervalo de tiempo es mayor si el volumen de células o proteínas plasmáticas se reducen significativamente después de su extracción (Hohenhaus, 1992; Kaufman, 1992; Bucheler et al., 1993; Schneider, 1995; Lanevski, 2001; Day et al., 2004; Hughes, 2006; Bouda, 2007; Crandell, 2009).

Tabla 14. Frecuencia de los grupos sanguíneos tipos A y B en gatos con pedigree de los Estados Unidos.

RAZAS CON PEDIGREE	GRUPO A (%)	GRUPO B (%)
British short hair	41	59
Devon Rex	57	43
Persa	76	24
Somalí	78	22
Abisinio	80	20
Himalaya (Colourpoint)	80	20
Birmano	82	18
Escoces fold	85	15
Siamés	100	0
Tonkinese	100	0
Oriental Shorthair	100	0
Americano Shorthair	100	0
Burmés	100	0
Norwegian forest	100	0

Modificado de Manual de Hematología y Transfusión en Pequeños Animales (Day et al., 2007).

Tabla 15. Características ideales del donador de sangre felino

ESPECIE	EDAD	PESO	ESTADO DE SALUD	HEMOGLOBINA G/L	HEMATOCRITO L/L	LEUCOCITOS X 10 G/L

Felino	Adulto 2-8años	Mínimo 4.5 kg	Sano, Excelente	80 - 150	0.24-0.45	5.5-19.5
--------	-------------------	------------------	--------------------	----------	-----------	----------

Modificado de: *Patología Clínica Veterinaria*(Núñez *et al*, 2007).

Vacunación

Deben ser vacunados completamente y recibir con regularidad atención veterinaria preventiva. El donador deberá vacunarse regularmente contra rinotraqueítis, calicivirus felino, panleucopenia, Chlamydia, rabia y LeVF y de peritonitis infecciosa felina. (Day *et. al.*, 2004; Hughes, 2006; Bouda, 2007).

Exámenes Clínicos

Puesto que la mayoría de las transfusiones se dan para corregir anemia, se prefiere un PCV del donante alto (35% en altitudes más bajas, y 40% en altitudes más altas). En términos generales, la sangre felina se recoge en una jeringa y la unidad completa es de aproximadamente 60ml (Day *et. al.*, 2004; Hughes, 2006; Bouda, 2007).

Al igual que es los perros un hemograma completo debe realizarse para verificar que los valores de hemoglobina (Hb) y de hematocrito (Hto) están en valores de referencia, El gato no debe tener alteraciones en el hemograma, bioquímica o análisis de orina. El frotis sanguíneo teñido con el colorante de Wright o Diff Quick deberá ser examinado minuciosamente en busca de hemoparásitos, ya que varios se pueden transmitir por transfusión sanguínea, como son: *Babesia*, *Mycoplasma*, *Ehrlichia*, *Dirofilaria*, *Leishmania*, *Toxoplasma*, *Haemobartonella* y *Tripanosoma* entre otros, dependiendo de la especie. La serología que se realiza generalmente es para detectar las siguientes enfermedades: leucemia viral felina (mensual durante 3 meses), síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDAF). Los donantes deben estar libres de ectoparásitos. Si el gato convive con otros gatos, los otros gatos también deberán ser analizados (Bouda, 2007; Crandell, 2009).

Pruebas de Tipificación Sanguínea

En México, a la fecha no existen antisueros específicos para determinación de los grupos sanguíneos en medicina veterinaria (Bouda, 2007).

Gestaciones

Las gatas gestantes no deben ser utilizadas como donantes. Una gestación previa no excluye a una gata para donar sangre (Day *et. al.*, 2004; Hughes, 2006).

Enfermedades transmisibles durante la donación

En los donantes felinos se aplican los mismos principios de exclusión que en los donantes caninos en base a enfermedades sistémicas. Hay varias enfermedades felinas que pueden ser transmitidas al receptor a través de la transfusión, los donantes felinos deben ser negativos para las infecciones causadas por el virus de la leucemia felina, el virus de la inmunodeficiencia felina, *Mycoplasma Haemofelis*. El estatus de los gatos donantes, con respecto al título del virus de la peritonitis infecciosa felina es controvertido. Está bien documentado que muchos gatos, clínicamente normales, con títulos positivos de peritonitis infecciosa felina han tenido infecciones por corona virus entérico y nunca desarrollan una peritonitis infecciosa felina clínica. A pesar de todo se prefiere los gatos con títulos de peritonitis infecciosa felina negativos para minimizar la posibilidad de que un donante transmita este virus (Day *et. al.*, 2004; Hughes, 2006).

Uno de los problemas de salud asociados con la epidemia del SIDA es la contaminación del suministro de sangre humana con VIH. Esto puede ser traspolado a medicina veterinaria, a el virus de leucemia felina y virus de inmunodeficiencia felina, los retrovirus felinos se pueden transmitir por transfusión sanguínea. Los posibles donantes sanguíneos deben ser examinados por lo menos 3 veces durante un período de 3 meses para tratar de prevenir la transmisión de estos microorganismos (Hohenhaus, 2003).

El estatus de portador de *Haemobartonella felis* acarrea los mismos problemas en el gato que *H. canis* en el perro, aunque los gatos receptores desarrollan más fácilmente la

enfermedad clínica sin esplenectomía. La reciente disponibilidad de una prueba de la reacción en cadena de la polimerasa para detectar *H. felis* debe facilitar la eliminación de los portadores de la población de donantes (Day *et. al.*, 2004).

A los gatos también se les debe evaluar para saber si están infectados por *Bartonella henselae* y *Barrtonella clarridgeiae*, mediante técnicas serológicas y de cultivos. Aunque la bartonelosis es subclínica o solo causa una enfermedad clínica leve en gatos, está recomendado eliminar a los donantes de sangre infectados, debido al potencial zoonótico del organismo (Day *et. al.*, 2004).

El agente causante de la enfermedad del arañazo del gato, *Bartonella Henselae*, se ha transmitido experimentalmente a los gatos por transfusión sanguínea. Los donantes felinos deben ser analizados por serología. *Haemobartonella felis* tiene 2 variantes, la *Haemobartonella* pequeña o la California, que es menos patógena que la cepa Ohio. La prueba de PCR es más precisa que la citología para la detección de este microorganismo (Hohenhaus, 2003)

Las infecciones por *Dirofilaria immitis* y *spp. Babesia* deben ser excluidas en áreas endémicas (Day *et. al.*, 2004).

Los gatos criados dentro de casa y alimentados con una dieta comercial tendrán títulos negativos de *toxoplasma gondii*, mientras que los gatos que previamente han vivido fuera de casa probablemente hayan estado expuestos. Si se obtiene un título (IgG) y es positivo, se debe obtener el título de IgM o repetir el título de IgG al cabo de 2-4 semanas, para descartar si se trata de una infección activa. Como con todos los gatos, los gatos donantes no deben ser alimentados con carne cruda (Day *et. al.*, 2004).

Prevención

Lo ideal sería que los donantes felinos deben ser gatos que vivan en el interior de los hogares, libres del virus de leucemia felina e inmunodeficiencia felina. Cualquier persona responsable de la recolección y procesamiento de los productos sanguíneos deben garantizar que la sangre sea colectada y procesada de forma aséptica, para evitar la contaminación con la flora normal del donante o bacterias ambientales (Hughes, 2006).

Tabla 16. Resumen de las características de las coagulopatías hereditarias comunes.

DEFICIENCIA DE FACTOR	RAZA AFECTADA	HERENCIA	TIEMPO DE TROMBOPLASTINA PARCIAL ACTIVADO	TIEMPO DE TROMBOPLASTINA DE TROMBINA	TIEMPO DE COAGULACIÓN
I	Varios perros	Autosómico recesiva y dominante	Prolongado	Prolongado	Prolongado
VII	Beagle, Alaska malamute, razas cruzadas	Autosómica dominante	Prolongado	Normal	Normal
VIII	Muchas razas puras y cruzadas, british shorthair, siamés y gatos DSH-cross	Ligada al sexo recesiva	Normal	Prolongado	Normal
IX	Cocker Spaniel Americano	Ligada al sexo recesiva	Normal	Prolongado	Normal
X	Jack Russell terrier, gato DSH	Autosómica recesiva	Prolongado	Prolongado	Normal
XI	Pirineo de la montaña	Autosómica dominante; solo sangran los homocigotos	Normal	Prolongado	Normal
XII	Varias Razas de	Autosómica dominante; no hay tendencia al sangrado	Normal	Prolongado	Normal
Dependientes vitamina K	Gato Devon Rex	¿autosómica recesiva	Prolongado	Prolongado	Normal

Modificado de Manual de Hematología y Transfusión en Pequeños Animales (Day et al., 2007).

Reacción cruzada

La prueba de reacción cruzada es una prueba de laboratorio que determina la compatibilidad serológica entre el donante y el receptor. La determinación del grupo sanguíneo permite al veterinario identificar el grupo sanguíneo del paciente o de un donante candidato, la prueba de reacción cruzada se basa en una reacción hemolítica o aglutinante en el que el reactivo o anticuerpo reacciona con el de los glóbulos rojos del sujeto de prueba. La prueba de reacción cruzada no identifica el grupo sanguíneo, pero en cambio, detecta incompatibilidad serológica entre el donante y el candidato. Las razones para las

pruebas, utilizando cualquiera de estos métodos, antes de la transfusión incluyen la necesidad de evitar una reacción hemolítica aguda durante o después de la transfusión, garantizar la duración de vida de los eritrocitos transfundidos, en un futuro prevenir la reacción de incompatibilidad de sangre, y prevenir la isoeritrolisis neonatal (Lanevski, 2000; Radillo, 2004; Hughes, 2006).

Incluye técnicas que permiten demostrar la ausencia de anticuerpos específicos regulares e irregulares de importancia clínica en el suero del receptor (prueba mayor), y anticuerpos en el suero del donador, contra los eritrocitos del receptor (prueba menor) particularmente cuando se pretenda transfundir sangre total proveniente de donador con antecedentes propiciadores de aloinmunización (Radillo, 2004; Hughes, 2006).

Comercialmente existen pruebas sanguíneas para gatos y perros (Rapid Vet-H feline and canine blood typing cards; DMS Laboratories, Flemington, New Jersey, USA). La prueba es simple y rápida de realizar, consiste en la mezcla de una gota de sangre del animal donador con una gota del reactivo de anticuerpos y, la observación de una posible aglutinación. Para el perro, el reactivo empleado es un anticuerpo monoclonal murino anti-DEA-1.1 de anticuerpos, para el gato, los reactivos son un reactivo anti-B (una lectina de germen de trigo) y anticuerpos naturales anti-A. Los controles pueden estar incluidos en las tarjetas. Sin embargo se debe tener cuidado para asegurar que estos controles contienen células estables y que la hemólisis de los controles no se ha producido. Reacciones falsos positivos se han reportado con pruebas disponibles con DEA-1.1. Una alternativa para la tipificación sanguínea de la sangre en los perros es enviar muestras a un laboratorio externo. La determinación del grupo sanguíneo en los perros es particularmente indicado para los donantes y candidatos en situaciones de emergencia, en las que no puede haber un retraso y estar esperando el resultado de un laboratorio externo. Cabe señalar que la posibilidad de falsos positivos con el uso de tarjetas para tipificación con DEA-1.1, esto podría conducir a la transfusión inadvertida de DEA 1.1 positivos en sangre a un destinatario DEA 1.1 negativo que falsamente a prueba DEA 1.1 positivo. Este animal se sensibilizará y reaccionará a transfusiones posteriores con DEA 1.1 positivo. Por esta razón, es preferible para probar a los donantes en vez de los receptores. Otro método para la tipificación de sangre felina, además de las pruebas comercialmente disponibles es utilizar

a donantes felinos tipo A y tipo B si están disponibles, suero inactivado por calor del gato tipo B puede ser utilizado como un reactivo; para la detección de sangre tipo B, una lectina de germen de trigo en solución puede ser utilizable (lectina *Triticum vulgare*, 2 mg vial (producto no. L 9640; Sigma Chemical Company, St. Louis, Missouri, Usa) reconstituido con 20 ml de fosfato solución salina tamponada por 100- μ g/mL almacenada a 4°C). La sangre de donadores con un tipo sanguíneo desconocido puede servir como un control para el ensayo (Bucheler, *et al.* 1993; Kohn *et al.*, 1998; Moritz *et al.*, 2000; Lanevski, 2001).

Las pruebas de reacción cruzada comprueban la existencia de anticuerpos anti-glóbulos rojos, mediante la valoración de aglutinación y hemólisis. La técnica es similar a la tipificación sanguínea, pero en esta última utiliza un anticuerpo conocido para identificar un antígeno de eritrocito específico. La reacción cruzada es una ayuda y no sustituto de la tipificación sanguínea, pero puede ser la única prueba de compatibilidad disponible. La reacción cruzada mayor detecta anticuerpos del receptor contra los eritrocitos del donante (Day *et al.*, 2004; Crandell, 2009).

La reacción cruzada menor detecta anticuerpos del donante contra los eritrocitos del receptor. Una reacción cruzada completa se lleva a cabo a 37° C temperatura ambiental (técnicamente 25°C) e incluye un reactivo de antiglobulina (prueba de Coombs indirecta) (Day *et al.*, 2004; Crandell, 2009).

Las pruebas de reacción cruzada requieren que los glóbulos rojos centrifugados del donante o del receptor se han lavados varias veces con solución salina y se preparados del 2% al 4% siendo incubados a 37 °C con suero del receptor o donante, respectivamente. El equipo necesario es una centrífuga y un baño de agua caliente con la posibilidad de regular la temperatura o una incubadora (Lanevski, 2001).

Las pruebas serológicas para detectar incompatibilidad son seriamente recomendadas en perros, incluso en el caso de una primera transfusión donde el riesgo de un efecto adverso grave a la reacción es bajo. Las pruebas se convierten en esenciales para animales que ya ha recibido una transfusión, ya que múltiples transfusiones pueden ser un problema si no se conoce el grupo sanguíneo del donador o este es DEA 1.1 o DEA 1.2 negativo. A pesar de que el donador y el receptor sea compatibles, inicialmente el sistema inmune del receptor

puede desarrollar sensibilidad a un donador específico, por lo tanto antes de cada transfusión debe someterse al receptor a realizar las pruebas de reacción cruzada para evitar especialmente una sensibilización adquirida. (Giger *et al.*, 1995; Probst, 1998; Lanevschiet *al.*, 2001; Weingart *et al.*, 2004; Radulescu *et al.*, 2009).

Las reacciones transfusionales pueden ser prevenidas siguiendo adecuadamente los protocolos para la transfusión sanguínea como: la prueba cruzada de reacción para los diferentes tipos sanguíneos, donadores sanos previamente analizados con el fin de prevenir la difusión de enfermedades, la preparación y almacenaje correctos de la sangre (Radulescu *et al.*, 2009).

El riesgo de incompatibilidad de sangre es mucho mayor en el gato, sobre todo en gatos de raza (a excepción de los siameses) en el que la frecuencia de gatos tipo B es mayor. Grupo sanguíneo o pruebas cruzadas es esencial para minimizar este riesgo, aunque el riesgo es menor en los gatos de pelo corto. Es importante tener en cuenta que un resultado negativo de las pruebas cruzadas de sangre de un donante y un paciente no quiere decir que 2 sujetos tienen el mismo tipo de sangre. Además, pruebas de compatibilidad no hace proporcionar una garantía de leucocitos, proteínas, o la compatibilidad de plaquetas, y, en algunos casos, puede ser demasiado insensible para detectar anticuerpos contra los eritrocitos (Harrel *et al.*, 1997; Lanevschi, 2001).

A menos que el tipo de sangre del receptor y el donante se conozcan a todos los receptores de alguna transfusión se les debe realizar la prueba de reacción cruzada mayor y menor. Los perros que están en peligro de morir y nunca han recibido alguna transfusión por lo general pueden ser transfundidos sin prueba cruzada. Pero el médico debe de vigilar cuidadosamente cualquier reacción incluyendo reacciones retardadas que pueden no aparecer durante varias semanas. A diferencia de los gatos, ya que estos han desarrollado aloanticuerpos por esta razón deben realizarse las pruebas de compatibilidad antes de la transfusión, ya que incluso unas pocas gotas de sangre tipo A dada a un gato de tipo B puede causar la muerte (Devey, 2007).

Los gatos tienen un sistema de grupo sanguíneo los eritrocitos pueden ser A, B y raramente AB. El tipo sanguíneo A es el más común, y el tipo B es poco frecuente, los gatos tipo A tienen anticuerpos contra el tipo de sangre B, y los gatos tipo B tienen anticuerpos contra sangre tipo A. Los tipos A y B son alelos en el mismo locus, donde A es dominante sobre B. Los gatos tipo AB no tienen anticuerpos contra ningún grupo sanguíneo y el modo de herencia para AB no ha sido descrito. Es importante destacar que los gatos han preformado anticuerpos contra el tipo sanguíneo y ellos no tienen un donador universal por tanto debe ser evaluada la sangre antes de ser transfundida, de lo contrario existe un riesgo significativo a una reacción pos transfusional. Por lo general son más difíciles las transfusiones en los gatos que en los perros. La reacción a la administración de un grupo sanguíneo diferente al del receptor puede ser fatal por esta razón a todos los futuros receptores se les debe identificar su grupo sanguíneo correctamente o realizar una prueba de reacción cruzada si el tipo sanguíneo es desconocido. Existen tarjetas para determinar el grupo sanguíneo (Griot *et al.*, 1996; Lanevski, 2001; Hughes, 2006; Crandell, 2009; Radulescu *et al.*, 2009).

Estudios realizados en Estados Unidos y Alemania sugieren las razones más comunes por lo que es transfundida sangre a un gato: anemia por pérdida de volumen sanguíneo (27% – 52%), fracaso de la médula ósea, anemia por fracaso renal crónico (20%), anemia hemolítica (10% - 14%) (Weingart *et al.*, 2004; Radulescu *et al.*, 2009).

Las frecuencias relativas de los grupos sanguíneos A y B, es según la región geográfica, y la raza, pero la mayoría de los gatos (> 95%) tienen glóbulos rojos tipo A. Menos del 5% de la población de gatos posee los glóbulos rojos de tipo B. Por ejemplo, los siameses y otras razas orientales son casi siempre de tipo A, mientras que los británicos de pelo corto pueden ser de hasta un 50% de tipo B. La frecuencia de sangre tipo B es mayor en ciertas razas como en el caso del británico de pelo corto la cual es de un 77%. Frecuentemente se cita que solo el 5 – 10% de los gatos de pelo corto domésticos son de tipo B, sin embargo esto es variable. El tipo AB se ha encontrado raramente. La determinación del grupo sanguíneo puede llevarse a cabo utilizando tarjetas de tipificación disponibles comercialmente o realizadas por laboratorios externos (Giger *et al.*, 1991; Giger *et al.*, 1991; Knottenbelt, 1999; Lanevski, 2001; Hughes, 2006).

La mayoría de los gatos tipo B, tienen fuertes anticuerpos A, de tal manera que la transfusión de sangre tipo A a un gato tipo B producirá una reacción hemolítica aguda. La vida media de los glóbulos rojos transfundidos es de aproximadamente 1 hora. El 30% de los gatos tipo A presentaran una aglutinación débil con anticuerpos tipo B, de tal manera que una reacción menor ocurre cuando se transfunde sangre tipo B a un gato con sangre tipo A lo que provocara una reacción ineficiente. La vida media de estas transfusiones es de aproximadamente 2 días (Bucheler *et al.*, 1993; Lanevski, 2001).

Los gatos con un tipo sanguíneo AB no poseen anticuerpos A o B y es seguro transfundirles sangre tipo A (Giger, 1992; Lanevski, 2001).

Aunque un gato con grupo sanguíneo AB técnicamente puede recibir sangre A o B los anticuerpos anti A en el plasma de un gato tipo B podría causar una reacción. Idealmente, 2 donadores de tipos sanguíneos diferentes se desean : un gato con sangre tipo A por lo menos, y un gato tipo B cuando sea posible (Lanevski, 2001).

El cruce de sangre en la actualidad ha sufrido una serie de críticas y algunos opinan que debe ser eliminada por el rastreo rutinario de anticuerpos irregulares en los sueros del receptor y del donador; hasta el momento no se ha demostrado que ni desde el punto de vista logístico, ni económico resulte recomendado omitir las pruebas cruzadas, a no ser que la transfusión sea urgente (Corral, 1994; Radillo, 2004).

Procedimiento

Se han descrito numerosos procedimientos para la reacción cruzada. Se discuten dos métodos adaptados a la práctica general. El método de portaobjetos rápido aproximadamente es equivalente a la fase I del método del tubo. El método del tubo es más engorroso pero superior ya que (Day *et. al.*, 2004):

- Es factible una incubación más prolongada sin la formación de pilas de moneda (pseudoaglutinación), lo que facilita la detección de aglutininas débiles.
- Facilita la graduación de la aglutinación.
- Facilita la detección de hemólisis.
- Puede incorporar una prueba antiglobulina.

La prueba en tubo está recomendada para perros, si el tiempo lo permite (Day *et. al.*, 2004). En los dos métodos se puede utilizar suero o plasma. Es más conveniente el uso de plasma. El uso de suero se prefiere en perros ya que la presencia de fibrinógeno y otras proteínas en el plasma incrementa la formación de pilas. En gatos, la formación de pilas es casi igual en el suero que en el plasma. En ambas especies se incrementa la formación de pilas tanto en el suero como en el plasma, en presencia de niveles incrementados de inmunoglobulinas y fibrinógeno y en presencia de coloides sintéticos. En todo caso, el uso de controles del donante y del receptor es importante para observar si hay pilas. Se ha investigado el uso del ácido 4,4-diisotiocianatostilbeno-2,2-disulfónico, para bloquear la formación de pilas en las pruebas de compatibilidad humanas (Day *et. al.*, 2004).

Se ha de diferenciar la aglutinación de la formación de monedas. Esto es fácil de hacer con una aglutinación fuerte pero puede ser difícil con una aglutinación débil, cuando se utiliza el método rápido de portaobjetos. La formación de pilas puede ser marcada, especialmente en gatos y cuando se utiliza eritrocitos sin diluir, y es macroscópicamente indistinguible de la aglutinación (Day *et. al.*, 2004).

Microscópicamente, en los agregados de los eritrocitos aglutinados, las células están dispuestas juntas, orientadas al azar y superpuestas unas sobre otras. Hay una aparente estructura tridimensional, ya que los eritrocitos de diferentes capas del agregado se enfocan y desenfocan al ajustar el enfoque con el «micrómetro». El tamaño y densidad de los agregados varía con el título de aloanticuerpos, densidad de eritrocitos y localización en el portaobjetos. En comparación con los agregados de densidad elevada, los eritrocitos individuales pueden ser discernidos con mayor facilidad en los agregados de menor densidad, que pueden parecer «racimos de uvas». Los grupos de agregados pueden estar conectados mediante formaciones de agregados lineares. Las formaciones lineares unidimensionales parecen un «collar de perlas» (Day *et. al.*, 2004).

Microscópicamente, en las pilas los eritrocitos están alineados cara a cara y por eso parecen «pilas de monedas». En algunos casos las pilas pueden parecer que se hayan «caído», pareciendo cadenas de eritrocitos superpuestos. Las pilas caninas pueden no ser tan «ordenadas» como las pilas felinas. Las pilas firmes pueden agregarse entre sí y formar entramados, que pueden estar conectados mediante formaciones sencillas de pilas. El tamaño y densidad de los entramados varía con el contenido de proteínas en el plasma o

suero, densidad de eritrocitos, localización sobre el portaobjetos y tiempo. A los 5 minutos de utilizar el método rápido del portaobjetos, la mayoría de pilas serán formaciones sencillas. Las pilas sencillas son predominantemente estructuras unidimensionales, y los entramados de pilas son predominantemente bidimensionales (Day *et. al.*, 2004).

Normalmente se pueden distinguir los pequeños agregados y las pilas sencillas y los agregados de tamaño y / o densidad media y los entramados de pilas. Sin embargo, pueden ser difíciles de distinguir los agregados grandes de densidad elevada y los entramados de pilas que se pueden formar utilizando eritrocitos sin diluir, en el método rápido del portaobjetos. El examen de otras áreas del portaobjetos en las que puede haber grupos más pequeños y la inspección minuciosa de los bordes de las agrupaciones ayuda para hacer la distinción. Sin embargo, las pilas se pueden formar concurrentemente con los agregados y pueden pegarse a ellos. También hay que tener en cuenta que al mover el portaobjetos sobre la platina del microscopio y al utilizar el objetivo con aceite de inmersión se pueden romper mecánicamente los entramados de pilas y agregados grandes, tal y como se puede observar en ambos casos en los que están «pegajosos» al separarse bruscamente y forman «cadenas de limones» pasajeras. Si no se puede determinar si las agrupaciones de eritrocitos son agregados o entramados de pilas, se debe repetir la prueba eritrocitos diluidos (Day *et. al.*, 2004).

Tabla 17. Método de reacción cruzada en tubo.

Fase I

1-3. Para el método rápido en portaobjetos. Típicamente se utilizan tubos de vidrio de 12 x 75 mm, pero puede ser suficiente cualquier tubo de vidrio pequeño. Un paso opcional recomendado con perros, es lavar los eritrocitos tres veces en suero salino antes de realizar la suspensión final al 4%. Para realizar este lavado, añadir 0,5-1 ml de sangre a tubo y rellenar el resto del tubo con suero salino. Mezclarlo invirtiendo el tubo y centrifugar a velocidad elevada durante 1 minuto (o más si es necesario para sedimentar los eritrocitos). Eliminar el sobrenadante. Repetir dos veces más.

4. Marcar los tubos de vidrio tal y como se ha descrito para los portaobjetos, y colocar en cada tubo dos gotas de suspensión de eritrocitos y dos gotas de suero o plasma, y mezclar dando un golpecito en el fondo del tubo. Además, se puede añadir dos gotas de complemento

de cobaya. Es necesario un equipo completo de reacción cruzada mayor y menor y tubos de control para cada temperatura a la que la prueba sea realizada.

5. Centrifugar a baja velocidad durante 15-30 segundos, justo lo suficiente para aproximar a las células entre sí pero sin empaquetarla de forma compacta. .

6. Sacudir los tubos suavemente <<menear y ladear>> para re suspender las células. Sostener a contraluz (va muy bien el negatoscopio) para observar si hay aglutinación y / o hemólisis macroscópica. Confirmar microscópicamente la aglutinación.

7. Si hay presente una gran formación de pilas, re centrifugar la mezcla suero/plasma-eritrocitos. Eliminar cuidadosamente el sobrenadante con una pipeta, sustituirlo con un volumen equivalente de suero salino, y mezclar con suavidad. Centrifugar la mezcla una vez más, y después repetir el paso 6.

Fase II

8. Si en el paso 6 no se detecta aglutinación, incubar los tubos durante 30 minutos a la temperatura(s) de la prueba.

9. Repetir los pasos 5 y 6.

Fase III (perros)

10. Prueba de antiglobulina. Se añade antiglobulina polivalente canina (que contiene anti-IgG, anti-IgM, y anti-C3) en cada tubo, se incuba durante 30 minutos y se centrifugan las muestras de la forma ya descrita y se observa si hay aglutinación y / o hemólisis. Esta fase de la prueba se suele realizar en laboratorios de referencia.

Modificado de: Manual de Hematología y Transfusión en Pequeños Animales (Day et al., 2007), Practical Blood Transfusion for the Practitioner (Crandell, 2009).

Tabla 18. Metodología para realizar la prueba de reacción cruzada

- 1.- Se centrifuga (1000 rpm x g o 3400) toda la sangre (sin anticoagulante) del tubo con el fin de obtener suero sanguíneo y glóbulos rojos tanto del paciente como del donante.
- 2.- Los glóbulos rojos lavados: se re suspenden 0, 25 ml de glóbulos rojos en 2 a 4 ml de solución salina, centrifugar 1 min eliminar el sobrenadante, y repetir procedimiento dos veces; por último eliminar el sobrenadante y repetir el procedimiento dos veces por último eliminar el sobrenadante.
- 3.- Resuspender 0,1 a 0,2 ml de eritrocitos en aproximadamente 4, 8 ml de solución salina a fin de obtener una solución de eritrocitos a una concentración de 2% a 4%.
- 4.- En 3 tubos identificados “mayor”, “menor” y “control” agregar lo siguiente:

	Mayor	Menor	Control
Receptor	2 gotas de suero	1 gota de solución de eritrocitos	1 gota de solución de eritrocitos + 2 gotas de suero del paciente
Donador	1 gota de solución, glóbulos rojos	2 gotas de suero	1 gota de GR del donador + 2 gotas del suero del donador

- 5.- Incubar los tubos a 15 min a 37° C
- 6.- Centrifugar los tubos 15 s.
- 7.- Resultados de Lectura: observar el color del suero y anotar cualquier hemolisis. Re suspender suavemente el botón de glóbulos rojos en la capa que recubre el suero, teniendo en cuenta la presencia de aglutinación de los grupos. Coloque una gota de GR re suspendidos en un portaobjetos y un cubre objetos y observar con el objetivo de 100 X y 40 X. Si la prueba cruzada es compatible, los glóbulos rojos se distribuyen de forma individual. La hemólisis (comparado con el control) o aglutinación se reportan como incompatibles.
- 8.- Rouleaux, es un fenómeno fisiológico relacionado con el plasma, la cual a veces puede ser observada. Con el fin de distinguir la aglutinación, centrifugar los tubos de nuevo durante 15s retire el suero, y añadir 2 gotas de solución salina, y después centrifugar los tubos una vez mas y reexaminar la suspensión de los glóbulos rojos.

*Modi
ficad
o de:
Princ
iples
of
trans
fusio
n
medi
cine
in
small*

La prueba rápida del portaobjetos, utilizando eritrocitos sin diluir, es mejor para comparar la aglutinación macroscópica a las pilas. La aglutinación marcada normalmente es evidente al cabo de 1 minuto y alcanza el máximo de reacción a los 3 minutos. Al cabo de 1-2 minutos en el gato y 2-3 minutos en el perro, la desecación de la muestra sobre el portaobjeto resulta en la formación de pilas, iniciándose en los márgenes de la muestra. Sin embargo, la formación de pilas de intensidad equivalente a una fuerte aglutinación, requiere 5-10 minutos para formarse. Microscópicamente se pueden identificar los grandes agregados y pilas, pero no se pueden identificar los agregados pequeños, debido a la elevada densidad de eritrocitos (Day *et. al.*, 2004).

La prueba rápida del portaobjetos utilizando eritrocitos diluidos es mejor para distinguir microscópicamente la aglutinación de las pilas, y para detectar la aglutinación leve. En las preparaciones caninas, las pilas se formarán a los 3-4 minutos en el plasma, pero no se formarán en el suero con niveles de proteínas normales. Sin embargo, a medida que se mece el portaobjetos, los eritrocitos giran y se distribuyen de forma irregular, imitando pilas microscópicas. Este efecto puede ser más pronunciado en el suero que en el plasma. En las preparaciones felinas, la formación de pilas macroscópicas se inicia a los 2-3 minutos (Day *et. al.*, 2004).

Tabla 19. Interpretación de los resultados de la reacción cruzada en el perro

Cualquier aglutinación y/o hemólisis a 37 °C y/o temperatura ambiente es una prueba positiva.

Prueba rápida del portaobjetos o de la prueba en tubo en fase I-II:

- Una reacción cruzada mayor positiva indica un título de anticuerpos significativo en el receptor, contra los eritrocitos del donante y excluye el uso de aquel donante para la transfusión de eritrocitos. Las reacciones fuertes suelen ser debidas a anticuerpos anti-DEA 1.1. Las reacciones débiles suelen

ser debidas a anticuerpos anti-DEA 1.1 o 1.2, Y quizás anti-DEA 7. Cuanto más fuerte es la reacción cruzada, más grave será la reacción clínica tras la transfusión.

- Una reacción cruzada menor indica la presencia de anticuerpos en el donante contra los eritrocitos del receptor, siendo las reacciones más fuertes normalmente debidas a los anticuerpos antiDEA 1.1 como en la reacción cruzada mayor. La importancia de los anticuerpos depende del título en el donante y del volumen de plasma transfundido. Si la reacción cruzada menor es fuerte, incluso pequeños volúmenes de plasma del donante pueden causar reacciones significativas y excluir el uso del donante a no ser que se laven sus eritrocitos. Con las reacciones más débiles, se pueden transfundir los eritrocitos concentrados del donante. Con reacciones muy débiles, se debe evitar la transfusión de grandes volúmenes de plasma.

- Un control del receptor positivo indica que el paciente está auto aglutinándose. Si la reacción cruzada mayor es positiva, con una fuerza de reacción similar, es probable que la aglutinación sea debida a anticuerpos antieritrocitos no específicos y no a anticuerpos antiDEA específicos.

- Un control del donante positivo normalmente indica un error del procedimiento. También es posible que el donante tenga anemia hemolítica inmunomediada subclínica y no debe ser utilizado.

Fase III de la prueba en tubo:

- Una reacción cruzada mayor positiva indica la presencia de anticuerpos sub aglutinando. Estos anticuerpos probablemente sean antiDEA 1.2, 3, 5 ó 7. Estos no generarán una reacción aguda a la transfusión pero pueden producir una hemólisis retardada. No se debe utilizar el donante si se dispone de uno más compatible, especialmente si la reacción es fuerte. Si no hay disponible un donante, se debe utilizar el donante incompatible para aportar eritrocitos de sustitución de forma temporal, especialmente si hay anemia con peligro de muerte.

- Una reacción cruzada menor es de mínima importancia clínica, excepto, quizás cuando se han de transfundir grandes volúmenes de plasma.

- Un control del receptor o donante positivo es una prueba de antiglobulina directa (Coombs) positiva, y deberá ser interpretada como lo anterior.

Se puede caracterizar más la naturaleza de la incompatibilidad mediante la incubación de suero del receptor con eritrocitos de composición antigénica conocida. En humanos este procedimiento es referido como screening de anticuerpos. El screening de anticuerpos es realizado antes de la reacción cruzada y su uso ha reducido el valor de esta última.

Cuando se transfunde múltiples unidades de un producto sanguíneo, la incompatibilidad entre las unidades del donante es de mínima importancia, siempre y cuando las unidades sean compatibles con el receptor.

Modificado del libro Manual de Hematología y Transfusión en Pequeños Animales (Day et al., 2007), y Practical Blood Transfusion for the Practitioner (Crandell, 2009).

Reacción cruzada en perros

Los eritrocitos poseen antígenos particulares (glicoproteínas o glicolípidos) en la superficie de sus membranas celulares que permiten su clasificación en grupos sanguíneos. Los perros tienen múltiples grupos sanguíneos identificados. Los grupos más importantes clínicamente son DEA 1.1, 1.2 y 7. Los perros no nacen con aloanticuerpos para otros

grupos sanguíneos, pero los pueden desarrollar después de relaciones sexuales, alguna transfusión sanguínea previa o embarazo lo cual es potencialmente mortal, la interacción conduce a la destrucción por la hemólisis de los glóbulos rojos. A los perros con historia de una transfusión sanguínea previa o embarazo se debe realizar pruebas de reacción cruzada antes de recibir alguna transfusión (Lanevski *et al.*, 2001; Crandell, 2009).

Las pruebas cruzadas deben ser llevadas a cabo forzosamente en los perros antes de una segunda transfusión, así como en las transfusiones posteriores, incluso si estas ocurrieran años después. Sin embargo, como el grupo DEA 1.1 parece ser el tipo de sangre más importante en las reacciones a la transfusión, lo mejor es siempre buscar el tipo sanguíneo del donador y del receptor desde la primera transfusión. El DEA 1.1 negativo se puede dar a cualquiera de los receptores DEA 1.1 positivos o negativos, sin embargo el DEA 1.1 positivo solo se puede administrar a receptores DEA 1.1 positivos, esto reduce el riesgo de reacciones a la transfusión en un futuro. Esto es llevado a algunos autores a considerar el DEA 1.1 negativo como “donantes universales”, lo cual es inapropiado (Probst, 1998; Hughes, 2006; Radulescu *et al.*, 2009).

Los perros tienen 8 diferentes grupos; etiquetados como DEA (antígeno eritrocitario del perro) del 1 al 8. La sangre de los bancos de sangre que es etiquetada “como DEA 4” negativa para todos los antígenos DEA excepto DEA 4, la cual está presente en casi todo el mundo. Este tipo sanguíneo está cerca de ser un donador universal. Tenga en cuenta que en muchos bancos de sangre no se hacen pruebas para todos los antígenos de eritrocitos, solo para DEA 1.1 y DEA 1.2. Las pruebas de tarjeta están disponibles para DEA 1.1. Los perros con DEA 1.1 positivos deben recibir sangre DEA 1.1 positiva. Si las pruebas de tarjeta no están disponibles, para ellos se puede utilizar DEA 1 negativo esto se prefiere para evitar sensibilizar a un perro negativo. Si la sangre disponible es de tipo desconocido, o el grupo DEA no está identificado, cualquier tipo de sangre se le puede dar ya que la primera transfusión raramente resulta en una reacción inmunológica grave. En cualquier caso cualquier receptor de eritrocitos con una historia previa de transfusión o embarazo se le deben realizar pruebas de reacción cruzada (Probst, 1998; Crandell, 2009; Radulescu *et al.*, 2009).

Pruebas de reacción cruzada o el conocimiento del tipo sanguíneo no se requiere antes de la transfusión de plasma canino (Crandell, 2009).

Algunos estudios han examinado la utilidad de la reacción cruzada completa para perros en las clínicas veterinarias. Una reacción cruzada detectará todos los anticuerpos anti-glóbulos rojos, clínicamente importantes (Day *et. al.*, 2004).

Específicamente, suele ser necesaria una reacción cruzada completa para detectar anticuerpos anti-DEA 3,5 y 7 y títulos bajos de anticuerpos anti-DEA 1.1, 1.2 y 1.3 (Day *et. al.*, 2004).

La reacción cruzada abreviada se realiza a temperatura ambiente y omite la prueba antiglobulina. Puede ser realizada mediante el método rápido del portaobjetos o el método en tubo. Es rápido y barato y puede hacerse en cualquier clínica. Al igual que con la reacción cruzada completa está sujeto a hallazgos falsos-positivos y falsos-negativos cuando es realizado por personal sin experiencia. La reacción cruzada abreviada detectará anticuerpos antieritrocitos que estén presentes en títulos lo suficientemente alto como para causar una reacción hemolítica, clínicamente de moderada a grave. Aunque los anticuerpos pueden ser hemolisinas más potentes que las aglutininas, se detectará aglutinación en la reacción cruzada. Se puede añadir complemento para mejorar la detección de la hemólisis. Es improbable que la reacción cruzada abreviada detecte anticuerpos que causarían reacciones leves agudas o retrasadas (Day *et. al.*, 2004).

Una reacción cruzada puede estar científicamente justificada en todos los casos, incluso cuando los tipos sanguíneos del donante y receptor sean conocidos, ya que los grupos sanguíneos caninos no están completamente caracterizados. Se recomienda hacer la reacción cruzada abreviada en todos los casos, simplemente para mantener pericia en el procedimiento. Siempre se debe realizar una reacción cruzada (preferiblemente completa) cuando (Day *et. al.*, 2004):

- El receptor ha sido previamente transfundido, más de 4 días antes de la transfusión planeada.
- Hay una historia de reacción a la transfusión.
- Se desconoce la historia de transfusiones del receptor
- El receptor ha estado previamente gestante (Day *et. al.*, 2004).

Además, se recomienda la reacción cruzada completa cuando es probable que un perro reciba transfusiones múltiples o que cualquier estimulación inmunológica le sea perjudicial, incluso cuando el donante de sangre sea de tipo universal o se sepa que es compatible con el tipo de sangre del receptor. Esta última situación incluye la anemia hemolítica inmunomediada, pero en muchos casos los auto anticuerpos contra eritrocitos producirán una aparente incompatibilidad con todos los donantes. La reacción cruzada puede ayudar a seleccionar los «donantes más compatibles» (Day *et. al.*, 2004).

La reacción cruzada menor es menos importante que la mayor debido a la dilución de los anticuerpos del donante en el receptor. De hecho, algunos autores han recomendado la eliminación de la reacción cruzada menor. La única incompatibilidad menor importante implica a anticuerpos antiDEA 1.1 que reaccionen en las fases I-II de la reacción cruzada, a no ser que se tengan que transfundir grandes volúmenes de plasma. Sin embargo, pequeñas cantidades de plasma del donante, con un título de anticuerpos antiDEA 1.1 elevado pueden causar una reacción de transfusión importante en un perro DEA 1.1 positivo. Este título se puede desarrollar sólo en un perro DEA 1.1 negativo, previamente gestante o transfundido. Como ya se ha comentado anteriormente, estos perros no deben ser aceptados como donantes de sangre. De esta forma las clínicas con donantes de sangre adecuadamente seleccionados pueden eliminar la reacción cruzada menor de rutina. Si se está utilizando un donante de pasado desconocido, se le debe realizar la reacción cruzada menor a no ser que se sepa que el receptor es DEA 1.1 negativo o que el donante es DEA 1.1 positivo. También está recomendada la reacción cruzada menor si hay transfusiones anticipadas con gran volumen de plasma o cuando cualquier reacción inmunológica es considerada nociva (Day *et. al.*, 2004).

Las pruebas cruzadas antes de la primera transfusión no van a predecir la sensibilización, por lo tanto, los perros sin tipificación sanguínea deben recibir glóbulos rojos solo DEA 1.1 negativo. Las pruebas de reacción cruzada se deben realizar con anterioridad a los perros (mayor a 5 a 7 días)(Harrell *et al.*, 1995; Brooks, 2006).

Compatibilidad DEA y productos plasmáticos

La terminología para los grupos sanguíneos han cambiado con el tiempo, actualmente el prefijo DEA (Dog Erythrocyte Antigen) se utiliza. Los más importantes son DEA 1 (1.1 y 1.2) y DEA 7: El grupo DEA 1.1 cuenta con 4 alelos. Un perro puede ser DEA 1 negativo o

DEA 1.1 o DEA 1.2 positivo. Recientemente DEA 1.3 ha sido descrito. La transfusión de DEA 1.1 a un receptor DEA 1 negativo produce la formación de anticuerpos resultando en la disminución de vida de los eritrocitos. Es importante destacar que una transfusión al mismo paciente con el mismo tipo sanguíneo resultara en una reacción hemolítica aguda. Al igual que para el grupo DEA 1, la transfusión de eritrocitos tipo DEA 1.2 a un receptor DEA 1 negativo con anticuerpos para DEA 1.2 resulta en una vida más corta para los eritrocitos. En contraste los DEA 7 poseen un antígeno eritroide soluble que absorbe la superficie del eritrocito. Los perros DEA 7 negativo pueden poseer naturalmente anticuerpos para DEA 7, esto aun no está comprobado. Por esta razón el donador canino ideal es un perro con grupo sanguíneo DEA 1.1 y 1.2 negativo. Otros grupos sanguíneos infrecuentes e incompatibles no causaran reacciones a la transfusión, de estos grupos aunque quizás la vida de los eritrocitos transfundidos disminuirá (Young, 1952; Dudok, 1967; Bull, 1982; Smith, 1991; Symons *et al.*,1991; Giger *et al.*, 1995; Hale, 1995; Lanevski *et al.*,2001).

Debido al énfasis en tener donantes de eritrocitos DEA. 1.1/1.2 negativos, los veterinarios comúnmente insisten en productos plasmáticos procedentes de donantes DEA 1.1/1.2 negativos. No hay un riesgo incrementado de reacción a la transfusión aguda con plasma de un perro DEA 1.1/1.2 positivo. De hecho, dicho plasma es menos probable que cause una reacción de incompatibilidad menor, puesto que los perros DEA 1.1/1.2 positivos son menos probables de ser sensibilizados. Sin embargo, hay una a la inmunización potencial a DEA debido a los eritrocitos contaminantes en los productos plasmáticos, ya que sólo es necesario un pequeño volumen de eritrocitos incompatibles para estimular la producción de anticuerpos. En humanos, el plasma fresco congelado, contiene sólo trazas de estroma de eritrocitos y raramente causa sensibilización. Los preparados de plasma a partir de sangre completa almacenada y el plasma rico en plaquetas contienen niveles más elevados de contaminación y ocasionalmente causan sensibilización. Por lo tanto, se recomienda que de forma rutinaria se utilice sangre DEA 1.1/1.2 negativa para preparar plasma, mediante centrifugación de sangre completa almacenada o mediante sedimentación de sangre completa y para preparar productos plaquetares. Esto es congruente con la recomendación de que los donantes de sangre caninos de forma rutinaria deberán ser DEA 1.1 o 1.1/1.2 negativos (Day *et al.*, 2004).

Los donantes DEA 1.1 positivos solo deben ser utilizados como donadores DEA 1.1 positivos (Hohenhaus *et al.*, 2000; Hale, 2005; Brooks, 2006).

Sin embargo, puesto que es probablemente raro que se produzca sensibilización con plasma fresco congelado, es aceptable el uso de plasma fresco congelado y plasma procedente de plasma fresco congelado (caducado) a partir de donantes DEA 1.10 1.1/1.2 positivos. Esta práctica incrementa sustancialmente el depósito de donantes, lo que es importante porque los pacientes que requieren transfusiones de plasma suelen necesitar múltiples unidades. Tras la recolección de sangre de un donante DEA 1.10 1.1/1.2 positivo, se recoge el plasma y se devuelven los eritrocitos al donante (Day *et al.*, 2004).

Reacción cruzada en gatos

La reacción cruzada, utilizando el método rápido del portaobjetos o la fase 1 del método del tubo a temperatura ambiente detectará incompatibilidad de eritrocitos en la mayoría de los casos. Se recomienda la reacción cruzada en todos los casos en los que se desconoce el tipo sanguíneo del donante y/o receptor, especialmente si se ha de administrar la transfusión a una raza con una elevada prevalencia conocida de tipo sanguíneo B. Los beneficios potenciales incluyen, la verificación de los resultados del tipificado de las sangres y la detección de anticuerpos antieritrocitos no AB (Bonagura, 2000; Day *et al.*, 2004; Hohenhaus, 2004; Brooks, 2006).

Se recomienda la reacción cruzada junto con el tipificado sanguíneo si un gato ha sido previamente transfundido o si está infectado con virus de la leucemia felina, ya que hay descritas incompatibilidades no AB anecdóticas, en estas situaciones. Actualmente, algunos hospitales veterinarios los donantes tienen la sangre tipificada y después, se les hace la reacción cruzada contra los receptores domésticos novatos de pelo corto y de pelo largo, mediante el uso del método rápido del portaobjetos. Se sigue esta política para reducir costos porque las sangres de tipo B y AB son raras donde la población de gatos no es de pura raza. Sin embargo, en los gatos de pura raza con una prevalencia conocida de sangre tipo B, se determina el tipo de sangre del receptor (Day *et al.*, 2004).

En los gatos de tipo sanguíneo B al recibir sangre tipo A, se produce la destrucción de glóbulos rojos la cual esta mediada por IgM y la fijación del complemento se hace presente, así también la liberación de potentes compuestos vaso activos. Esto puede causar shock y generalmente ocurre cuando el paciente posee anticuerpos hacia los glóbulos rojos

transfundidos, en casos menos graves la transfusión pierde eficacia ya que la vida media de supervivencia de los eritrocitos desciende dramáticamente (Lanevschi *et al.*, 2001).

El plasma felino debe ser del mismo tipo sanguíneo del receptor. Si el tipo sanguíneo del donante no se conoce así como el tipo sanguíneo del receptor tampoco, se debe realizar una prueba de reacción cruzada (Crandell, 2009).

Tabla 20. Interpretación de los resultados de la reacción cruzada en el gato

La mezcla del suero tipo B con eritrocitos tipo A o AB produce una aglutinación típica macroscópica fuerte.

- **La mezcla de suero tipo A con eritrocitos tipo B o AB produce una aglutinación macroscópica débil, en una aglutinación sólo microscópica o no genera aglutinación. Por razones prácticas la prueba rápida en portaobjetos es negativa macroscópicamente si se utiliza eritrocitos sin diluir o diluidos, debido a que la posibilidad de la formación de pilas excluye la identificación positiva de pequeños agregados. La prueba también suele ser negativa microscópicamente cuando se utilizan eritrocitos sin diluir debido a que la elevada densidad de eritrocitos y la formación de pilas impide la identificación de agregados pequeños.**
- **La mezcla de suero tipo AB (tipo sanguíneo infrecuente) con eritrocitos tipo A o B no produce ninguna aglutinación.**
- **Reacción cruzada mayor y menor negativas: el donante y el receptor probablemente sean del mismo tipo sanguíneo (A, B o AB). Se puede utilizar el donante. También es posible que haya un pequeño título anti-A o anti-B en el donante o receptor. Ahora se han descrito algunos gatos tipo B con débiles títulos anti-A. Si el receptor tiene un título débil anti-A o anti-B, el uso de un donante incompatible puede causar una reacción a la transfusión aguda, y se producirá una hemólisis retardada.**
- **Reacción cruzada mayor positiva: la fuerte aglutinación macroscópica denota un receptor tipo B y un donante tipo A o AB. La reacción cruzada menor será negativa o débilmente positiva con un donante tipo A y negativa con un donante tipo AB. Es**

probable que el uso de este donante produzca una reacción de transfusión grave.

- **Reacción cruzada menor positiva:** la aglutinación macroscópica fuerte denota un receptor tipo A o B y un donante tipo B. La reacción cruzada mayor será negativa o débilmente positiva, con un receptor tipo A y será negativa con un receptor tipo AB. En el caso hipotético de que el receptor sea tipo A, el uso de este donante puede causar una reacción de transfusión aguda de leve a moderada, y se producirá hemólisis retardada. Si el receptor es tipo AB, el uso de este donante puede causar una reacción de transfusión aguda de leve a moderada.

- **Control del receptor o donante positivo:** esto normalmente indica un error en el procedimiento. También es posible que el donante o receptor estén auto aglutinando. Además, se ha descrito que algunos gatos tipo B y AB tienen anticuerpos débiles anti-B

Modificado de: Manual de Hematología y Transfusión en Pequeños Animales (Day et al., 2007), y Practical Blood Transfusion for the Practitioner (Crandell, 2009).

Detección de anticuerpos irregulares

El objetivo de esta prueba es conocer la presencia de anticuerpos clínicamente significativos. Es decir los que son reactivos a 37°C y/o en la prueba de antiglobulina o en ambas, y que causen reacciones transfusionales o un acortamiento de la supervivencia de las células transfundidas (Radillo, 2004).

El efectuar un grupo A,B,O resulta ser más crítico que la determinación de anticuerpos irregulares, ya que la gran mayoría de los anticuerpos fuera del sistema A,B,O no causan reacciones hemolíticas graves y de los pacientes transfundidos sin la detección de anticuerpos irregulares un porcentaje muy elevado no sufre graves consecuencias, a diferencia de las secundarias a incompatibilidad A,B,O (Radillo, 2004).

Los métodos empleados en la detección de anticuerpos irregulares pueden incluir 2 a 3 células rojas de escrutinio (células pantalla) que deben contener la mayoría de los antígenos de significancia clínica, ser incubados a 37°C utilizando el medio de reacción establecido por el responsable del Banco de sangre (salino, albuminoso, enzimático o de baja fuerza iónica) y finalizados (con la prueba de antiglobulina de tipo anti IgG o anti IgG más anti C3d. El suero poliespecífico (anti-IgG+C3d) puede detectar algunos anticuerpos raros

demostrados sólo por la actividad del complemento especialmente los del sistema Kidd (Radillo, 2004).

Cuando un anticuerpo atípico es detectado la especificidad debe ser definida mediante la confrontación del suero del paciente con células totalmente tipificadas (identificación de panel) (Radillo, 2004).

Una vez identificado el anticuerpo debe transfundirse al paciente con sangre o concentrado eritrocitario libre del antígeno correspondiente, excepto en circunstancias clínicas razonablemente justificadas y aprobadas por el médico responsable del banco de sangre o del servicio de transfusión (Radillo, 2004).

Capítulo 5. Procedimientos durante la transfusión.

Procedimientos durante la transfusión en caninos

Volumen y frecuencia de la donación de sangre

Del 15 al 20% del volumen de sangre estimado puede ser donado de forma segura.

$$\begin{array}{l} \text{Volumen de sangre} \\ \text{estimado (litros)} \end{array} = 0,08 - 0,09 \times \text{Peso Corporal (kg)}$$

Utilizando la fórmula anterior, el volumen máximo de donación aceptable es de alrededor de 16- 18 ml/kg. Por convención y conveniencia, una donación estándar en el perro es 450 ± 45 ml, que es referida como «una unidad canina» (Day *et. al.*, 2004).

Los perros pueden donar cada 3 semanas, siempre y cuando reciban una buena nutrición. Se debe determinar la necesidad de suplementación de la dieta con hierro mediante la determinación de los niveles de hierro sérico, como mínimo una vez al año. La microcitosis es el último cambio en una deficiencia de hierro y no debe ser utilizado para monitorizar el estatus de hierro. La capacidad sérica total de unión al hierro está típicamente aumentada, en perros que frecuentemente donan sangre, reflejando una eritropoyesis incrementada, y

no debe ser interpretado como un signo de deficiencia de hierro. Se le puede administrar a los donantes 100 mg de pirofosfato férrico como parte de un suplemento vitamínico mineral líquido, añadido a la ración cada 1-2 meses. (Day *et. al.*, 2004).

Es preferible el estrés repetido del donante a que el paciente muera. Si se detecta una disminución progresiva en el PCV del donante, entonces se debe dejar reposar al donante hasta que el recuento e índices de eritrocitos se hayan normalizado. No se han establecido pautas sobre con qué frecuencia los perros pueden donar sangre para recolectar plasma y / o plaquetas (Day *et. al.*, 2004).

Sistema de recolección

En medicina humana el sistema de recolección de sangre consiste en un sistema con varias bolsas con el fin de permitir la separación de productos estériles. Una unidad puede ser dividida en 20 o más componentes (Hughes, 2006).

Paquetes de recolección de sangre humana: los modernos bancos de sangre humana estándares estipulan el uso de sistemas de recolección de sangre cerrados. Un sistema cerrado es uno en el que no hay un contacto ambiental potencial de la sangre ya que ésta fluye desde la vena hasta el recipiente de recolección. Cualquier sistema que implique que el operador deba conectar piezas entre sí es un sistema abierto, e incrementa el riesgo de contaminación microbiana. Los sistemas cerrados son ideales, especialmente cuando se tiene que almacenar los productos sanguíneos, puesto que dichos productos son un medio excelente para el crecimiento microbiológico. Sin embargo, los sistemas abiertos han sido utilizados durante muchos años y son aceptables siempre y cuando se preste una estricta atención en evitar la contaminación de las superficies de contacto. Además, los sistemas cerrados no garantizan la esterilidad ya que se puede producir contaminación, a partir de los organismos cutáneos, incluso con una técnica de venipuntura aséptica (Day *et. al.*, 2004).

Los paquetes de recolección de sangre humana actualmente son los sistemas de recolección cerrados más adecuados para el uso en perros. Dicho paquete es una unidad de «auto contenido» que consiste en una aguja de pared fina de 16 G, un tubo y una bolsa de recolección de sangre de plástico, que contiene una solución anticoagulante-conservadora. Los paquetes también están disponibles con «bolsas satélites» para la preparación de los componentes sanguíneos. Durante la donación de sangre, ésta fluye a la bolsa de recolección por gravedad o mediante un sistema de vacío. Se han utilizado bombas de infusión de elevada velocidad para la recolección de sangre en grandes animales, pero este método no ha sido registrado en el perro (Day *et. al.*, 2004).

Botellas de vacío: las botellas de vacío con anticoagulante o a las que se puede añadir anticoagulante; todavía están disponibles aunque son obsoletas. Cuando se utiliza una botella de vacío, esto es un sistema de recolección abierto. Se necesita un equipo de tubos especiales que tiene una aguja unida en un extremo (para perforar el diafragma de la botella de recolección) y puede acomodar una aguja para la venipuntura en el otro extremo. A medida que la sangre entra en la botella, ésta debe ser dirigida contra la pared y no contra el fondo para minimizar la hemólisis. De forma alternativa la botella puede ser mantenida hacia abajo para que la sangre fluya a través del anticoagulante. La sangre recolección de esta forma no es adecuada para el almacenamiento, y el contacto con el vidrio desactiva a las plaquetas y los factores VIII (F VIII) Y XIII (F XIII) (Day *et. al.*, 2004).

Jeringas: en una situación de urgencia, si no se dispone de una sistema de recolección regular, se pueden recolectar múltiples alícuotas de sangre utilizando jeringas de 60 ml y un equipo de infusión de mariposa. Se debe tener cuidado para evitar la contaminación cuando se acoplan y desacoplan las jeringas de recolección al equipo de infusión. De forma alternativa, se puede vaciar una bolsa de suero salino intravenoso nueva, añadir anticoagulante, utilizar un equipo de administración de fluido y una aguja de 16-18 G para diseñar un sistema de recolección. Es preferible utilizar un sistema de recolección de sangre irregular que evitar realizar una transfusión que potencialmente puede salvar la vida. Sin embargo, la sangre que ha sido recolección mediante tales métodos no deberá ser almacenada (Day *et. al.*, 2004).

Venipunción y recolección de sangre

Ayuno: se recomienda un ayuno de 12 horas antes de la donación por si es necesaria la sedación o anestesia o por si la hipotensión provoca náuseas y vómito. Si el donante no ha estado en ayuno, por ejemplo, y con una donación de urgencia, la lipemia pospandrial no parece afectar la calidad los productos de la sangre fresca o almacenada o incrementar el riesgo de reacción a la transfusión. La lipemia puede incrementar la formación de pilas, lo que complica la reacción cruzada. La lipemia también puede causar activación plaquetar, pero no se sabe la importancia clínica de esto (Day *et. al.*, 2004).

Vasos sanguíneos: normalmente la sangre es recolección mediante venipuntura de la yugular, en ambas especies y el área se puede preparar de forma aséptica. En perros grandes se puede utilizar la vena cefálica, ya sea sentado o decúbito lateral. También se puede utilizar la vena femoral, pero es técnicamente más difícil, hay una posibilidad incrementada de formación de hematoma y la recolección repetida puede conducir a la lesión del vaso. La punción de la arteria femoral o la cardiocentesis son los métodos preferidos para la recolección en donantes terminales ya que estos métodos incrementan el rendimiento del volumen. Se puede crear una fístula carótidayugular para facilitar el hemoacceso, pero no está recomendado (Day *et. al.*, 2004; Hughes, 2006).

La toma se puede realizar por aspiración, la cual es mucho más rápida, alrededor de 5 minutos para recolectar la unidad, en cambio con el flujo por gravedad la una unidad completa puede tardar entre 15 a 20 minutos. Generalmente los gatos necesitan sedación. La sangre de un gato se puede recolectar en una jeringa de 60 ml (que ya tenga anticoagulante) por succión suave con balanceo de la jeringa durante la recolección. A los gatos se les administra por vía intravenosa líquidos durante un periodo de varias horas después de la donación con el fin de recuperarse de la sedación (Hughes, 2006).

Las bacterias pueden contaminar el medio ambiente de las unidades de sangre. Es posible que la sangre se contamine con la flora bacteriana normal de la piel cuando esta no se limpia antes de la donación. El equipo o materiales desechables utilizados para la

recolección de sangre pueden contener bacterias que contaminan la sangre durante la recolección (Hohenhaus, 2003).

Procedimiento: Los perros muy tranquilos pueden donar sangre con una ligera sedación sujetándolos suavemente. El perro se coloca sobre una mesa en decúbito lateral o esternal para la donación, según la preferencia del flebotomista, se necesitan dos personas, una persona que sujete el animal y un flebotomista, para una donación de sangre. Una tercera persona es de ayuda para aportar «contención» adicional y manejar la bolsa de recolección. La mayoría de perros son contenidos en decúbito lateral para la venipuntura yugular; algunos perros están más cómodos en decúbito esternal. Los donantes habituados pueden ser contenidos de forma manual en un lugar tranquilo. Si se necesita sedación, a menudo son suficientes narcóticos como la oximorfona (0,05-0,2 mg/kg IV o IM., dosis máxima de 4,5 mg) o butorfanol (0,05- 0,4 mg/kg IV o IM., dosis máxima 6 mg), también se puede administrar diazepam (0,25-0,5 mg/kg IV) o una dosis baja de acepromacina (0,01-0,025 mg/kg IV o IM). A los perros intratables se les puede recolectar sangre bajo anestesia con barbitúricos, propofol y/o agentes inhalados. Los niveles de fármaco en la sangre recolección son de mínima importancia, excepto la acepromacina, que deteriora la función plaquetar y debe ser evitada en la sangre que va a ser utilizada en el tratamiento de perros trombocitopénicos (Day *et. al.*, 2004; Crandell, 2009).

Un equipo de infusión de mariposa de 19 G o un catéter de 20 G situado asépticamente en la vena cefálica o vena safena lateral es opcional. El catéter facilita la rápida administración intravenosa de los fármacos sedantes y los fluidos intravenosos que sean requeridos (Day *et. al.*, 2004).

Durante la recolección debe haber un estricto apego a la asepsia, especialmente si la sangre ha de ser almacenada. La venipuntura debe ser mínimamente traumática para minimizar el agregado plaquetar y la coagulación. No se recomienda realizar la inyección del anestésico local en el lugar de la venipuntura porque esto interfiere con la visualización y palpación de la vena. Si se desea anestesia local, es efectiva la preparación tópica que contiene prilocaína y/o lignocaína. Se puede realizar un mini corte pero no suele ser necesario (Day *et. al.*, 2004).

Volumen: el volumen de recolección estándar es 450 ± 45 ml. Este volumen es estimado mediante el peso. Asumiendo que 1,0 ml de sangre pesa alrededor de 1,06 g, el peso estándar de recolección es de alrededor de 477 ± 48 g. El mínimo aceptable infra extraído para la sangre recolección en CPO (citrate fosfato dextrosa) o CPOA1 (citrate fosfato dextrosa adenina1) para ser transfundida como sangre completa es 405 ml (429 g). El aspirado mínimo aceptable de sangre para ser utilizada para preparar eritrocitos concentrados es 300 ml (318 g), en el caso de que el plasma sea desechado. El llenado incompleto de la bolsa por debajo de estos valores disminuye la supervivencia de los eritrocitos durante el almacenamiento e incrementa el riesgo de intoxicación con citrato. El máximo de sangre recolección (sobre extracción) es 495 ml (525 g). El sobrellenado de la bolsa por encima de estos valores incrementa el riesgo de coagulación durante la recolección y la ruptura de la bolsa durante la centrifugación y disminuye la supervivencia de los eritrocitos durante el almacenamiento (Day *et al.*, 2004).

Tiempo: el proceso completo de donación, libre de problemas, típicamente tarda 20-30 minutos. La recolección de sangre se completa a los 5-15 minutos con la recolección por gravedad y a los 3-10 minutos con una recolección de vacío. Una breve detención del flujo durante la recolección (por ejemplo < 2 minutos) normalmente no provoca coagulación pero puede provocar algún agregado plaquetar. Las recolecciones de más de 15 minutos no provocan coagulación si el flujo de sangre es continuo, pero también puede provocar agregación plaquetar (Day *et al.*, 2004).

Si se desarrolla un hematoma o la aguja se descoloca, normalmente se debe detener la recolección de sangre y seleccionar un nuevo lugar para la venipuntura. Si esto se produce al inicio del proceso, lo mejor es empezar otra vez con un nuevo equipo de recolección. Si esto se produce a la mitad del proceso, es improbable que se pueda recolectar una nueva unidad sin una pérdida excesiva de sangre del donante. En base a los estándares humanos, se deberá desechar la bolsa de sangre si la donación está totalmente interrumpida. Sin embargo, si el clínico veterinario no puede permitirse desperdiciar la donación, siempre y cuando no se produzca la contaminación de la aguja, es aceptable completar la donación

desde un nuevo lugar de venipuntura, especialmente si la sangre va a ser administrada como una transfusión fresca. Si ambas yugulares desarrollan un hematoma y es esencial completar la donación de sangre, se puede realizar la anestesia del donante y una exposición quirúrgica de la vena. La vena siempre se localiza en el medio del hematoma (Day *et. al.*, 2004).

Cuidado posterior del donante

Se realiza una presión moderada sobre el lugar de la venipuntura durante 2-5 minutos. El vendaje en el cuello es opcional. Se observa al perro durante 15-30 minutos por si presenta debilidad, palidez de las membranas mucosas, pulso débil y otros signos de hipotensión (Day *et. al.*, 2004).

Se ha recomendado la administración de volumen de sustitución con suero salino o soluciones cristaloides similares después de la donación. Esto ya no se practica de forma rutinaria. El volumen de sustitución administrado es de dos a tres veces la cantidad de sangre perdida (por ejemplo, 1.000-1.500 ml) a una velocidad de 90 ml/kg/h IV si hay signos clínicos de hipotensión (Day *et. al.*, 2004).

Se le puede dar la comida al perro después del período de observación pos donación. El perro no se debe ejercitar de forma excesiva durante varios días (Day *et. al.*, 2004).

El volumen máximo que un perro puede donar sin la suplementación con hierro es de 1618 ml/kg cada 21 días. Sin embargo, con suplementos de hierro, el perro puede donar, en promedio, 22 ml/kg de sangre cada 21 – 28 días (Hosgood, 1990; Harrel *et al.*, 1995; Schneider, 1995; Abrams-Ogg, 2000; Rebar *et al.*, 2005; Haldane *et al.*, 2004; Lucas *et al.*, 2004; Vieira *et al.*, 2009).

En un programa de perros donantes se estudiaron los efectos adversos a las donaciones sanguíneas periódicas (2 meses), recogiendo un volumen de aproximadamente 450ml, alrededor del 16 % del volumen total de sangre, sin suplementación de hierro. Se sabe que

un perro puede reemplazar en un día el 1 % de la masa de eritrocitos en circulación, es decir el volumen donado por cada animal necesita una media de 16 – 21 días para estar completamente remplazado por el cuerpo. Este periodo de readaptación orgánica puede variar de una animal a otro. En el presente estudio, el seguimiento de los niveles de eritrocitos de los animales que donan sangre cada 2 meses durante un periodo de un año, no mostro variaciones significativas, lo que indica que la donación de sangre llevada a cabo bajo estas condiciones no afecta la hematopoyesis. La donación estándar en el perro es de 450 ml (unidad canina) la cual puede ser obtenida de un animal de 25 kg de peso, es recomendable que los donadores no sean utilizados durante 2 o 3 meses después de la donación (Harrel *et al.*, 1995; Schneider *et al.* 1995; Abrams-Ogg, 2000; Barra de refuerzo *et al.*, 2003; Rebar *et al.*, 2003; Haldane *et al.*, 2004; Lucas *et al.*, 2004; Radulescu *et al.*, 2009; Vieira *et al.*, 2009).

Procedimientos durante la transfusión en felinos

Los principios descritos anteriormente para el perro son aplicables al gato. Las diferencias en la donación felina son descritas a continuación (Day *et. al.*, 2004).

Volumen y frecuencia

Se puede donar de forma segura del 15% al 20% del volumen de sangre estimado.

$$\begin{array}{l} \text{Volumen (litros)} \\ \text{De sangre estimado} \end{array} = 0,55 - 0,065 \times \text{peso corporal (kg)}$$

(Day *et. al.*, 2004; Crandell, 2009).

Utilizando la fórmula anterior el volumen máximo de sangre aceptado es aproximadamente de 11-13 ml/kg, referido como «una unidad felina». Una donación estándar en el gato es de 60 ml de sangre anti coagulada. Los gatos pueden donar una vez cada 3-4 semanas, otros autores sugieren la extracción de sangre una vez cada 4 – 6 semanas, y de nuevo a en una situación de urgencia puede realizarse a las 2 semanas. A los gatos que donan sangre cada mes, o con más frecuencia, se les debe administrar un suplemento regular de hierro en sus dietas (por ejemplo, 10 mg/kg de sulfato ferroso, dos veces a la semana, 5 mg/ gato de

fumarato ferroso diariamente). Puede ser preferible el suplemento de hierro en forma de pastillas puesto que el suplemento de hierro líquido puede ser no palatable. El nivel de suplemento debe ser ajustado en base a la valoración de laboratorio de la deficiencia de hierro (Day *et. al.*, 2004; Crandell, 2009; Radulescu *et al.*, 2009).

Sistema de recolección

Equipo de infusión: la sangre es comúnmente recolección de los gatos con un equipo de infusión de mariposa de 19 G unido a una jeringa de 60 ml en la cual se ha aspirado la solución anticoagulante-conservadora como puede ser CPD (0.14ml/ml de sangre) por un periodo de 10 minutos. Para hacer bancos de sangre, la sangre después es transferida a una bolsa de almacenaje de 100- 150 ml. De forma alternativa, se puede añadir la solución anticoagulante-conservante a la bolsa de recolección, unir esta bolsa mediante un tubo a una aguja de 18 G para la venipuntura y recolectar la sangre mediante gravedad o con ayuda del vacío. Estos son sistemas abiertos (Day *et. al.*, 2004; Crandell, 2009).

Sistemas cerrados: actualmente no hay disponibles sistemas cerrados con bolsas y agujas pequeñas. Hay dos opciones si se desea un sistema de recolección cerrado. La primera, fabricar un sistema cerrado utilizando un tubo instrumento de soldadura de tubos estériles diseñado para la preparación de equipos de recolección de sangre humana pediátrica. La segunda, utilizar los paquetes de recolección de sangre humana estándares de bolsa doble para recolectar la sangre felina (Price, 1991; Springer *et al.*, 1998; Day *et. al.*, 2004; Radulescu *et al.*, 2009).

La vena yugular felina es tan grande como la vena antecubital humana (el lugar estándar de venipuntura humana) y puede acomodar la aguja de 16 G. La longitud de la aguja hace que la venipuntura sea más difícil que con agujas más cortas, cuando el donante está en decúbito lateral y por eso se recomienda el decúbito esternal. Si se utiliza este sistema, se enrolla la bolsa de recolección para exprimir el exceso de la solución anticoagulante-conservadora dentro de la bolsa satélite, dejando 8 ml en la bolsa de recolección (que puede ser verificado pesando las bolsas). La sangre se recoge por gravedad (Day *et. al.*, 2004; Radulescu *et al.*, 2009).

Sedación y anestesia

La sangre puede ser colectada sin sedación (si el animal coopera), si es necesario se puede sedar o anestesiarse. Usualmente los gatos requieren anestesia para la donación de sangre, debido a esto la pre medicación debe ser escogida con cuidado para evitar la hipotensión. Se recomienda la colocación de un equipo de infusión con alas de 21-23 G o de un catéter de 20-22 G de forma aséptica en la vena cefálica o safena medial para controlar la administración de la anestesia y proveer de forma adecuada líquidos intravenosos. La combinación de midazolam con butorfanol actúan de forma adecuada para la mayoría de los donadores sanguíneos. Los clínicos recomiendan el uso de ketamina y diazepam para la inducción y la anestesia mantenerla con isoflurano. Los protocolos de sedación y anestesia recomendados incluyen (Day *et. al.*, 2004; Crandell, 2009; Radulescu *et al.*, 2009):

- Ketamina 100 mg/ml mezclado 1:1 o 1:2 con diazepam 5 mg/ml. Administrar 0,1 ml/kg IV se pueden dar bolos adicionales de un cuarto a una mitad de la dosis inicial para prolongar la anestesia (Day *et. al.*, 2004; Crandell, 2009).
- Ketamina 10 mg/kg y midazolam 0,2 mg/kg, mezclado junto, IM. Se pueden dar bolos adicionales de ketamina de 1 mg/kg IV para prolongar la anestesia (Day *et. al.*, 2004).
- Ketamina 2 mg/kg y midazolam 0,1 mg/kg, mezclado junto, IV. Se pueden dar bolos adicionales de un cuarto a una mitad de la dosis inicial para prolongar la anestesia (Day *et. al.*, 2004).

Los principales inconvenientes de los protocolos basados en ketamina son los efectos post anestesia prolongados y la posibilidad de arritmogénesis, en gatos con cardiopatía hipertrófica no diagnosticada. Por estos motivos algunos prefieren utilizar regímenes basados en neuroleptoanalgesia (Day *et. al.*, 2004):

- Oximorfona 0,05-0,1 mg/kg y acepromacina 0,04-0,10 mg/kg, mezclado junto, IM ó IV.
- Butorfanol 0,2-0,4 mg/kg ± acepromacina 0,04-0,10 mg/kg, mezclado junto, IM o IV.
- Butorfanol 0,1-0,2 mg/kg ± diazepam 0,5 mg/kg, mezclado junto, IV (Day *et. al.*, 2004).

Los principales inconvenientes de estos regímenes de neuroleptoanalgesia son las potenciales exacerbaciones de la hipotensión por la acepromacina durante la recolección de sangre y la insuficiente sedación para la recolección de sangre. Algunos flebotomistas prefieren sedar a los donantes con oximorfona 0,1-0,2 mg/kg IV sin acepromacina para minimizar la hipotensión. Si la sedación es insuficiente con acepromacina y/o un narcótico, entonces se pueden añadir los siguientes agentes (Day *et. al.*, 2004):

- Propofol, dosis de inducción calculada de 4 mg/kg IV, con una mitad de la dosis dada como un bolo rápido y el resto administrado para la realización. Se dan bolos adicionales de propofol 1,0 mg/kg IV para prolongar la anestesia (Day *et. al.*, 2004).
- Ketamina-diazepam, tal y como se ha descrito anteriormente, 0,5-0,1 ml/kg IV. Se pueden administrar bolos adicionales de un cuarto a una mitad de la dosis inicial para prolongar la anestesia. La sedación con butorfanol-acepromacina intramuscular seguido de ketamina-diazepam intravenoso es el protocolo extensamente utilizado (Day *et. al.*, 2004).

Se puede colocar una máscara de oxígeno sobre la cara del gato durante la donación, y debe estar disponible un tubo endotraqueal por si es necesaria la ventilación asistida, se recomienda la intubación endotraqueal si el gato no ha estado en ayunas antes de la donación, aunque esto no elimina la posibilidad de aspiración debido a la necesidad de desentubar a los gatos antes de desarrollar un reflejo de deglución. También se puede utilizar la anestesia por inhalación con isofluorano en la donación de sangre. Se está investigando el uso de utensilios para el acceso vascular para facilitar la donación sanguínea felina sin anestesia (Day *et. al.*, 2004).

Venipuntura y recolección de sangre

Se recoge la sangre mediante venipuntura yugular, con el gato contenido en decúbito lateral o esternal. Se puede utilizar la cardiocentesis en donantes terminales. La vasoconstricción es más pronunciada en el gato que en el perro después de la venipuntura, haciendo que ésta

sea más difícil si es necesario intentar repetirla. Asumiendo que el volumen de solución anticoagulante-conservadora estaba destinado a una donación de 60 ml, la mínima aspiración aceptable para la sangre recolección en ACO- A (ácido citrato dextrosa-A), CPO, o CPOA1, para ser administrada como sangre completa es un volumen final de 55 ml. El mínimo de sangre aspirada para ser utilizada para preparar eritrocitos concentrados es un volumen final de 42 ml en cuyo caso el plasma es desechado. El máximo sobre aspirado de sangre aceptado es un volumen final de 65 ml. La recolección de sangre típicamente se completa a los 3-5 minutos. Se realiza una monitorización postanestesia rutinaria. Es esencial monitorizar la frecuencia cardíaca del donador, así como la presión sanguínea durante la donación, la aplicación de cristaloides puede ser necesaria para mantener la normotensión (Day *et. al.*, 2004; Crandell, 2009; Radulescu *et al.*, 2009).

Se debe tener asepsia exhaustiva en los equipos de transfusión ya que existen reportes de sangre felina contaminada por el agente *Serratia marcescens*, lo anterior se asocia a la contaminación de los equipos utilizados para recolectar la sangre (Hohenhaus, 2003).

Cuidado posterior del donante

La hipotensión, caracterizada de forma variable por membranas mucosas pálidas, taquicardia y pulso débil, es una complicación común de la donación felina, pero se desconoce su importancia en la salud del donante. No es deseable la expansión de volumen rápida durante la donación para corregir la hipotensión debido a la hemodilución. El actual protocolo de fluido terapia es administrar 90 ml de suero salino subcutáneamente inmediatamente antes de la donación, y después infundir 60 ml de suero salino en un período 15- 20 minutos al inicio de la mitad de la donación (Day *et. al.*, 2004; Crandell, 2009).

Después de la donación la administración de líquidos se mantiene a 10ml/kg/hr hasta un volumen de 3 veces la donación, el gato se debe de recuperar en un lugar tranquilo, supervisado de cerca (Crandell, 2009).

Administración de sangre completa y componentes sanguíneos

Calentamiento y mezcla

La sangre completa refrigerada y los componentes sanguíneos refrigerados no necesitan ser calentados de forma rutinaria antes de la administración. Los productos se calientan gradualmente a temperatura ambiente durante la administración, y el calentamiento excesivo puede disminuir la viabilidad de los eritrocitos e incrementar el riesgo de crecimiento microbiano. Sin embargo, los productos refrigerados deben ser calentados a temperatura ambiente o a la temperatura corporal para los receptores con riesgo de hipotermia y cuando se planean transfusiones de gran volumen y/o rápidas, porque la infusión rápida de fluidos fríos es arritmogénica (Day *et. al.*, 2004; Hughes, 2006).

Para calentar hasta la temperatura ambiente, se debe dejar asentar el producto sanguíneo a temperatura ambiental durante 30-60 minutos antes de iniciar la transfusión. Para calentar hasta la temperatura corporal, se ha de pasar «el tubo» intravenoso a través de un recipiente de agua o entre bolsas calentadas a 37-38 °C. También hay disponibles calentadores de infusión eléctricos. También se puede calentar la bolsa de sangre mediante inmersión en un baño de agua a 37-38 °C, aunque esto incrementa el riesgo de contaminación y disminuye la viabilidad de los eritrocitos en comparación con el calentamiento del «tubo» de infusión. No se recomienda el calentamiento con microondas debido al riesgo de hemólisis (Day *et. al.*, 2004).

La sangre completa fresca debe ser mezclada mediante una suave inversión (como mínimo 60 veces) antes de la transfusión. En los eritrocitos concentrados caninos almacenados en CPDA, el PCV suele ser del 70-80% y el producto puede ser demasiado viscoso para transfundir fácilmente, y puede haber agregados de glóbulos rojos. Se puede corregir este problema añadiendo 100 ml de suero salino a 37°C a la unidad y resuspendiendo los eritrocitos mediante una agitación suave y masaje manual. El añadir más de 100 ml incrementa innecesariamente el volumen de transfusión. Aunque los eritrocitos concentrados felinos tienen un PCV inferior, la dilución con 20-30 ml de suero salino facilita el paso a través de los filtros más pequeños recomendados para el uso en gatos. Los eritrocitos concentrados almacenados en Adsol Nutricel u Optisol no suelen necesitar una

dilución adicional antes de la transfusión. No se deberán utilizar los fluidos que contienen calcio como el lactato de Ringer para la dilución, porque el calcio puede iniciar la coagulación (Day *et. al.*, 2004).

Los productos plasmáticos congelados se deberán inspeccionar en busca de grietas o signos de descongelación previa, una vez verificada la integridad de la bolsa, esta se debe de colocar en una bolsa de plástico con sellado hermético para evitar la contaminación de los puertos. Coloque en un recipiente lleno de agua tibia, cambie el agua cuando sea necesario o coloque el recipiente en el fregadero con un flujo de agua constante también puede descongelarse en baño de agua o incubadora a no más de 37-38 °C (verificarlo con un termómetro). El tiempo de descongelación es de 30 minutos o más para una unidad de plasma canino. La agitación y el masaje manual para romper los cristales de hielo aceleran la descongelación. Las temperaturas más elevadas pueden resultar en la desnaturalización de las proteínas. La unidad de plasma debe ser dejada en la bolsa y caja del congelador durante la descongelación para prevenir la contaminación de los puertos de entrada, aunque esto hace que el tiempo de descongelación sea más lento. No descongele el plasma en el refrigerador ni en un microondas. Puede comenzar la transfusión del plasma dentro de los 30 minutos de descongelación para evitar la contaminación bacteriana (Day *et. al.*, 2004; Crandell, 2009).

Si el plasma no se puede dar inmediatamente después de descongelarlo, se coloca en el refrigerador y se etiqueta con el tiempo de descongelamiento. Se puede dar como plasma descongelado hasta 5 días después de la descongelación. Con esto se abran disminuido los FVIII y vWF (Crandell, 2009).

Inspeccione la bolsa descongelada, no deben existir fugas (aplicar una suave presión sobre la bolsa), decoloración o floculencia. No lo use si existe alguna duda sobre la calidad del producto (Crandell, 2009).

No hay ninguna ventaja pero si existen posibilidades desventajas en el calentamiento de la sangre antes de su administración, a menos que se administre de forma rápida. De ser

necesario dejar a temperatura ambiente durante 30 minutos, o en un baño de agua caliente. El calentamiento aumenta significativamente las probabilidades de contaminación bacteriana (Crandell, 2009).

Antes de la transfusión, se mezcla la bolsa, invirtiéndola suavemente 40 a 60 veces. No use la sangre si hay coágulos visibles, aparece una coloración negra o tiene burbujas (Crandell, 2009).

Los productos plasmáticos congelados se pueden descongelar de forma más rápida en un horno microondas. Un protocolo descrito para la descongelación con microondas del plasma canino resultó en tiempos de descongelación inferiores a 10 minutos. La bolsa se colocó en agua a 37°C durante 1 minuto y después se colocó en el microondas en el «programa más elevado» en un horno de 700 W durante 14-17 ciclos de intervalos de cocinado de 10 segundos y de intervalos de 5 segundos de agitación manual. Cuando permanecían partículas de hielo de menos de 1 cm de largo, se invertía la bolsa varias veces durante 30 segundos para completar la descongelación. También se ha recomendado la descongelación en el programa de «descongelación». Se aconseja tener precaución cuando se somete el plasma a las microondas debido a las variaciones que hay entre los hornos microondas. Se recomiendan los tiempos de cocinado cortos y la agitación intermitente para minimizar el calentamiento no uniforme y la desnaturalización de proteínas. Las bolsas con clips de aluminio no deben ser sometidas al microondas (Hurst et al., 1987; Kristensen *et al.*, 1999; Day *et. al.*, 2004).

Los productos plasmáticos congelados no deben ser descongelados en un refrigerador ya que esto produce la formación de crioprecipitado. Las unidades de crioprecipitado se pueden descongelar de la forma descrita anteriormente o mediante la adición de 10 ml de suero salino a 37 °C por unidad y amasando suavemente la bolsa durante 3 minutos. Se deben juntar múltiples unidades en una bolsa para la transfusión (Kristensen y Feldman, 1995; Day *et. al.*, 2004).

Acceso venoso

Una transfusión puede ser administrada a través de cualquier vena. La viscosidad de la sangre completa transfundida puede hacer más lenta o detener las transfusiones con los catéteres más pequeños. En el perro, un catéter yugular de 16-19 G o un catéter para vena periférica de 18-20 G es satisfactorio para evitar la lisis de los eritrocitos, prefiriéndose los catéteres de mayor calibre para las transfusiones de eritrocitos. En gatos, también funciona un catéter de 22 G para las venas periféricas debido al PVC inferior y al menor tamaño de los eritrocitos (Day *et. al.*, 2004; Crandell, 2009).

Si el acceso venoso no es posible, la ruta intraósea (intramedular) es la mejor, con una aguja de 18-20 G o una aguja de aspiración de médula ósea colocada en la fosa trocantérica. La transfusión será rápidamente absorbida en la circulación sistémica. La transfusión intraósea es particularmente útil en la transfusión neonatal, en la que también se puede colocar una aguja de 22 G en la cresta tibial (Otto y Crowe, 1992; Day *et. al.*, 2004).

También se puede transfundir a los neonatos mediante inyección intraperitoneal. Alrededor del 50% de los eritrocitos transfundidos serán absorbidos en la circulación desde el espacio peritoneal en 24 horas, y el 70% en 48-72 horas, pero tendrán una esperanza de vida más corta (Day *et. al.*, 2004).

Velocidad de transfusión

La transfusión debe ser a una velocidad inicial lenta (0.5 a 1 ml / minuto) es adecuado para todos los destinatarios. Las tasa de flujo bajas pueden mantenerse para los perritos, gatitos, gatos y los pacientes con alteraciones cardiovasculares (Brooks; 2006).

Como regla general la sangre completa y sus componentes pueden ser transfundidos a una velocidad de 5-10 ml/kg/h. La velocidad inicial debe ser de 0,25 ml/kg/h durante los primeros 15-30 minutos, para permitir la detección temprana de las reacciones de transfusión potenciales severas. Puede que se tenga que omitir este paso si se requiere una transfusión de urgencia (Day *et. al.*, 2004).

La velocidad máxima de transfusión es de 22 ml/kg/h, que normalmente sólo se utiliza en una situación de emergencia. Se recomienda la monitorización electrocardiográfica durante las velocidades de transfusión más elevadas (especialmente con grandes volúmenes) ya que se pueden producir arritmias a partir de varios mecanismos (Day *et. al.*, 2004).

Se deben reducir las velocidades de transfusión en presencia de riesgo incrementado de sobrecarga de volumen. La velocidad de infusión depende del estado clínico del paciente, pero por razones de seguridad y para minimizar el riesgo de proliferación bacteriana en los eritrocitos y en los productos plasmáticos, su tiempo de administración no debe ser mayor de 4 h. En algunos casos esto puede no ser posible, algunos autores opinan es aceptable para una transfusión el extenderse durante un período más prolongado, siempre y cuando se preste una estricta atención para prevenir la contaminación cuando se inicia la transfusión. Algunos productos sanguíneos pueden ser divididos en subunidades y éstas ser refrigeradas hasta que sean transfundidas. Esta práctica, sin embargo, implica la manipulación adicional del producto sanguíneo, incrementando el riesgo de contaminación y hemólisis *in vitro* (Salazar, 2003; Day *et. al.*, 2004).

Filtro

El hombre ha tratado de disminuir al máximo el riesgo de transfusión; inicialmente las primeras transfusiones tuvieron un alto grado de mortalidad por incompatibilidad e infección. La morbi-mortalidad fue importante también en relación con eventos adversos pulmonares identificados como tromboembolismo pulmonar, por lo que se inició el uso de mallas que impidieran el paso de microagregados del concentrado eritrocitario. Estos filtros han avanzado en generaciones, cambiando sus elementos constituyentes y el tamaño del poro de filtración, lográndose además otros fines como la desleucocitación (Radillo, 2004). Todos los productos que contienen glóbulos rojos se deben administrara través de un filtro (270µm) para facilitar la eliminación de cualquier coagulo y otros desechos que puedan estar presentes. La sangre total debe administrarse atraves de un filtro. Estos filtros pueden ya estar integrados en los sistemas de recolección. Otros autores sugieren el uso de filtros en línea de 170µm para administrar sangre y plasma. Debido a que son filtros para grandes volúmenes estos no funcionan adecuadamente en transfusiones pequeñas para gatos o perros. Un filtro muy pequeño puede ser utilizado en transfusiones más pequeñas (Baxter

4C2223) puede ser empleado en transfusiones pequeñas (Firestone, 1995; Salazar, 2003; Hughes, 2006; Crandell, 2009).

Muchas bolsas de recolección utilizadas en modernos bancos de sangre humana cuentan con un filtro incorporado en la línea de colección, la sangre debe pasar a través de este filtro, esto es con el fin de reducir las reacciones humanas a la transfusión. El efecto de estos filtros en la sangre canina es aún desconocido (Hughes, 2006).

Uso del equipo de transfusión

Este dispositivo se utiliza rutinariamente, para evitar el paso de micro agregados, siendo la conexión entre la bolsa del concentrado eritrocitario y la vía intravenosa; consta de un extremo proximal que se inserta en la bolsa, una cámara de cloruro de polivinilo o látex conteniendo un filtro de malla de nylon con porosidad de 170 a 200 μ y una vía posterior a la cámara que se inserta en la canalización al paciente. Debe observarse que el equipo de transfusión se mantenga en condiciones estériles antes de su uso, tenga cubiertas de protección en los extremos, la malla de la cámara esté íntegra y tenga el sistema para regular el flujo (Radillo, 2004).

Hay equipos de administración especiales para las transfusiones sanguíneas disponibles comercialmente, que contienen filtros en línea para eliminar los coágulos, agregados plaquetarios y algunas grasas. Las unidades de succión que se aplican están disponibles para hacer la transfusión mucho más rápida. Sin embargo, si un animal necesita una transfusión de urgencia y no se dispone de un equipo de filtración, se puede administrar una transfusión no filtrada de sangre completa fresca o plasma siempre y cuando la recolección sea fluida y rápida y no haya coágulos visibles. Siempre se deberán utilizar filtros con sangre completa almacenada y componentes sanguíneos. Los filtros están recomendados para los productos sanguíneos puesto que ellos pueden contener materias particuladas (Day *et. al.*, 2004; Crandell, 2009).

Administración y monitoreo de la transfusión

En la mayoría de clínicas las transfusiones caninas son administradas mediante gravedad. Se pueden usar las nuevas bombas de infusión. Algunos modelos más viejos provocan hemólisis, y se deberá consultar al fabricante. Para las transfusiones felinas y pediátricas, se puede utilizar una jeringa de 60 ml para administrar lentamente la transfusión mediante inyección intermitente. También hay disponibles bombas de infusión para jeringas. Si el producto sanguíneo de pequeño volumen está en una bolsa, se deberá utilizar un equipo de transfusión más pequeño. De forma alternativa se puede extraer suavemente el producto sanguíneo de la bolsa con una aguja de 18 G y una jeringa de 60 ml y después ser inyectado. Si se está utilizando una unidad canina estándar para transfundir a un paciente pequeño, se puede colocar un «biuret» entre la bolsa y el equipo de filtros para regular el volumen administrado (Day *et. al.*, 2004).

Las bombas de infusión tipo peristálticas puede ser utilizadas con seguridad sin embargo, algunas formas de la bomba puede dañar los glóbulos rojos. En caso de alguna duda, debe ponerse en contacto con el fabricante para comprobar la compatibilidad de la bomba con productos sanguíneos. Con los pacientes estables, se puede emplear una velocidad de infusión inicial de 0,25-0,5 ml / kg / h para los primeros 15-30 minutos durante este tiempo el paciente debe ser monitoreado para detectar cualquier evidencia de reacción adversa a la transfusión. Mientras no se identifiquen problemas relacionados a la transfusión puede continuar, esta se llevara a cabo en 4 – 6 horas dependientes del volumen intravascular del animal. En caso de emergencia (por ejemplo, hemorragia aguda grave), los glóbulos rojos se puede administrar tan rápido como sea necesario (Hughes, 2006).

Una transfusión de glóbulos rojos debe ser completada dentro de 4 horas de haber sido eliminado de la refrigeración y el plasma dentro de las 4 horas siguientes a su descongelación (Crandell, 2009).

Los productos del plasma se deben descongelar lentamente. La velocidad de administración depende de la razón para la transfusión, comúnmente se emplea 4 – 6 ml/kg/hr. La dosis total de plasma dependerá de la razón de su administración sin embargo en la mayoría de

los pacientes una dosis de 20ml/kg. Las pruebas de reacción cruzada no son necesarias en la transfusión de plasma (Hughes, 2006).

El paciente debe ser estrechamente monitorizado en la primera hora de transfusión se debe checar constantemente la temperatura, ritmo cardiaco, ronchas, nauseas, vómitos. Inicialmente se observa cada 10 minutos inicialmente (Crandell, 2009).

La temperatura corporal, frecuencia respiratoria, frecuencia cardiaca y la presión arterial debe ser controlada antes de la transfusión de plasma para establecer los criterios de control. Productos congelados de plasma se deben de descongelar antes de su administración, pero el calentamiento no es necesario. El calentamiento puede ser ventajoso si grandes volúmenes de productos fríos se están administrando, si el destinatario tiene hipotermia o es muy pequeño. La transfusión debe ser llevada a cabo con un filtro integral para administrar todos los productos plasmáticos; estos se administran por vía intravenosa, pero con éxito se pueden administrar intraperitonealmente o intraóseo. Cualquier catéter intravenoso utilizado en medicina veterinaria es adecuado. La velocidad de administración varía con el producto a administrar (Hohenhaus, 2009).

Todos los pacientes deben ser monitoreados durante la transfusión, con los signos vitales y los resultados del hematocrito antes y después de la transfusión. La transfusión debe interrumpirse inmediatamente si se presentan signos de agitación, incomodidad, vocalización, taquipnea, vómitos, prurito. Todos los pacientes deben ser monitorizados durante la transfusión (Brooks, 2006).

Conservar el registro

Se deberá conservar un registro de transfusiones en el que se anote la información a partir de la etiqueta del producto sanguíneo, del receptor, de la fecha de transfusión, y las reacciones de transfusión. En la historia clínica del paciente se deberá añadir de forma claramente legible que el paciente ha recibido una transfusión (Day *et. al.*, 2004).

Debe mantenerse un minucioso registro de la sangre obtenida y transfundida para permitir el análisis retrospectivo de las transfusiones, para buscar la fuente de infecciones que se puedan producir. Antes de la transfusión, la sangre debe ser observada. La sangre contaminada con bacterias puede tener una coloración marrón. Deben ser monitorizados para detectar signos de una reacción a la transfusión. Si aparecen signos de alguna reacción, la transfusión debe interrumpirse inmediatamente y evaluar la sangre. La sangre se debe teñir con la tinción de Gram, y evaluar bajo el microscopio, en busca de microorganismos. También deben ser cultivadas para las bacterias y los títulos efectuados para determinar si la reacción está siendo causado por un agente infeccioso. El donante debe ser examinado para determinar si la enfermedad se ha producido desde el momento de la donación (Hohenhaus, 2003).

Capítulo 6. Reacciones pos transfusionales

La transfusión de sangre y sus componentes es habitualmente un procedimiento inocuo y eficaz que corrige los déficit hematológicos para los que se prescribe, pero también pueden presentarse efectos indeseables que se conocen como "reacciones transfusionales" que comprenden una gama de reacciones adversas que van desde muy leves hasta muy graves e incluso pueden llevar a la muerte. Causadas por los anticuerpos preformados que el paciente desarrolla en contra de las células del donante. Por lo que siempre la indicación de la transfusión debe ser precisa y justificada por los riesgos que ésta implica. Cuando hay indicación de la transfusión los beneficios sobre pasan en mucho a los efectos indeseables; sin embargo, se estima que hasta 50% de las reacciones siguen a transfusiones cuya indicación no era válida. La buena práctica transfusional necesita que el clínico sepa elegir el componente adecuado para una situación dada, y que las condiciones de administración sean tales que se consiga la concentración clínicamente eficaz del componente en el receptor. El escenario más común donde esto ocurre en medicina veterinaria es cuando a un gato de tipo B se le administra sangre tipo A (Moraleda 1990; Radillo, 2004; Hughes, 2006).

El riesgo de una reacción adversa se reduce al mínimo bajo las siguientes condiciones: Los productos administrados han sido adecuadamente recolectados, procesados y almacenados, es decir los donantes son animales sanos, de tipo sanguíneo conocido (perros negativos para DEA 1.1 y DEA 1.2), y ha sido realizada la prueba de reacción cruzada. Un estudio realizado en medicina veterinaria determino que hasta un 13% de los perros desarrollan una reacción pos transfusión , pero todos los animales sobrevivieron (Kerl *et al.*, 1993; Lanevski *et al.*, 2001)

Los tipos sanguíneos son proteínas o glicoproteínas presentes en la superficie del eritrocito. Los eritrocitos son una de las principales causas de las reacciones adversas a la transfusión. Los canideos tienen al menos 12 grupos sanguíneos, de los cuales los más importantes son DEA 1.1 y 1.2. Estos animales no tienen anticuerpos preformados a otros grupos sanguíneos, por lo tanto, es poco probable que presenten una reacción adversa en la primera transfusión de sangre. Una primera transfusión en un perro, con un tipo de sangre diferente

al suyo sensibilizara el sistema inmune del receptor lo cual se traduce en el futuro riesgo a transfusiones posteriores (Hughes, 2006).

Las reacciones a la transfusión se catalogan de forma general en base a la patogénesis como: inmunológicas y no inmunológicas: En base al tiempo de inicio como: agudas y retardadas. Las reacciones inmunológicas son debidas a la respuesta antígeno – anticuerpo dirigida contra una determinada fracción celular como: eritrocitos, proteínas plasmáticas, leucocitos, plaquetas y a la transmisión de agentes infecciosos. Las reacciones no inmunológicas resultan de la contaminación, manejo inadecuado o la activación de citoquinas en el producto sanguíneo. Las reacciones que se manifiestan durante o dentro de los horarios de transfusión se clasifican en agudos, mientras que las reacciones adversas en desarrollo a días o años se consideran tardías (Oyonarte, 1993; Harrell *et al.*, 1995; Harrell *et al.*, 1997; Goodnough *et al.*, 1999; Lanevschi *et al.*, 2001; Day *et al.*, 2004; Radillo, 2004; Brooks, 2006; Hughes, 2006; Crandell, 2009).

Las reacciones agudas pueden ser detectadas mediante un seguimiento preciso de la temperatura del paciente, frecuencia respiratoria, frecuencia cardiaca, durante la primera parte de la transfusión. En pacientes que presenten una reacción aguda causada por la transfusión presentara los siguientes signos: fiebre, taquicardia, taquipnea, puede haber vómito, y en una última fase puede presentarse coagulación intravascular diseminada, falló multiorgánico y por último la muerte (Hughes, 2006; Crandell, 2009).

De vez en cuando leves reacciones transfusionales son sospechosas (por ejemplo: urticaria, ronchas, prurito, salivación, vomito, diarrea, con menor frecuencia fiebre). Estos signos pueden aparecer a los 15 minutos y pueden resultar de anticuerpos contra los glóbulos blancos de los donantes. Si una reacción a la transfusión se sospecha la transfusión debe de ser interrumpida, el tratamiento para el paciente consistirá en aplicación de líquidos intravenosos y, posiblemente antihistamínicos o corticosteroides. Las reacciones agudas generalmente se pueden evitar mediante el uso de sangre del mismo tipo sanguíneo generalmente las reacciones agudas son secundarias a la administración de productos que contienen glóbulos rojos, en ocasiones, los pacientes que

reciben plasma muestran como reacción aguda edema facial. Esto es una respuesta inmunológica a las proteínas plasmáticas (Hughes, 2006; Crandell, 2009).

Esto puede ocurrir incluso cuando la prueba cruzada haya sido realizada. El receptor desarrolla con los días anticuerpos contra las células transfundidas. Esto se traduce en la destrucción temprana de la transfusión y puede manifestarse como hemoglobinuria (Hughes, 2006).

Las pruebas de reacción cruzada antes de la transfusión puede permitir la detección de origen natural de anticuerpos anti DEA- 3, -5, o -7 y prevenir una reacción hemolítica retardada. Sin embargo la prueba de reacción cruzada no detectara una incompatibilidad para los antígenos, debido a que los anticuerpos solo se producen después de la transfusión por esta razón, se utilizan perros DEA -1.1 y DEA -1.2 negativos como donadores, así mismo con los gatos, debe de ser el tipo sanguíneo correcto a transfundir, para minimizar los riesgo por una reacción postransfusional. El caso de un perro con purpura caracterizada por una aparentemente trombocitopenia ha sido reportado en una segunda transfusión después de una semana. Purpura postransfusional es causada por la producción de anticuerpos contra las plaquetas. Una atención rápida generalmente resuelve el problema en 1 a 6 semanas después del episodio de trombocitopenia (Bithell *et al.*, 1993; Wardrop *et al.*, 1997; Giger, 2000; Lanevski, 2001).

Los signos clínicos más específicos son discutidos con cada tipo de reacción. Algunas de las informaciones relacionadas con las causas y manifestaciones de las reacciones a las transfusiones están basadas en evidencias experimentales y en extrapolaciones a partir de la medicina humana. Los porcentajes registrados de reacciones de transfusión agudas en perros y gatos están entre el 3 y el 8%. Se espera que estos porcentajes disminuyan con la mejora de las pruebas de compatibilidad y el incremento de la experiencia en las transfusiones de la medicina veterinaria (Day *et al.*, 2004).

Tabla 21. Clasificación de las reacciones adversas a la transfusión

REACCIONES INMUNOLÓGICAS A LAS TRANSFUSIONES
Reacciones de incompatibilidad hacia los eritrocitos Reacciones hacia las proteínas plasmáticas Reacciones hacia los leucocitos y las plaquetas Otras reacciones inmunológicas
REACCIONES NO INMUNOLÓGICAS A LAS TRANSFUSIONES
Reacciones anafilácticas Sobrecarga de volumen (circulatorio) Hipotermia Intoxicación con citrato (hipocalcemia) Heparinización Coagulopatía y trombosis Contaminación microbiana Hiperamonemia Hipofosfatemia Hipercalcemia Acidosis Hemólisis pretransfusión (in vitro) Hemosiderosis

Modificado de Manual de Hematología y Transfusiones pequeños animales (Day et al., 2007).

Tabla 22. Signos clínicos no específicos que se pueden producir en una reacción inmunológica aguda a los productos sanguíneos transfundidos.

Debilidad, depresión, decúbito temblores, agitación, vocalización polipnea, disnea
Taquicardia, bradicardia (gatos), arritmias, membranas mucosas pálidas, pulso débil (hipotensión), paro cardiopulmonar (puede ser el único signo presente durante la anestesia)
Salivación (y otros signos de náusea), vómitos, diarrea, micción, convulsiones, coma, angioedema y urticaria.

Modificado de: Manual de Hematología y Transfusión en pequeños animales (Day et al., 2007).

Reacciones inmunológicas a la transfusión

Reacción de incompatibilidad a los eritrocitos (hemólisis)

La sangre está compuesta de glóbulos rojos, glóbulos blancos, plaquetas y numerosas proteínas del plasma. De estos componentes, los antígenos de los glóbulos rojos causan a menudo reacciones inmunológicas graves. Si bien es cierto se puede prevenir con las pruebas pre transfusionales, las cuales identificarán la incompatibilidad celular, sin embargo, el seguimiento cercano está indicado durante y después de la transfusión, independientemente de la compatibilidad prevista (Hohenhaus *et al.*, 2000; Giger *et al.*, 2000; Lanevski *et al.*, 2001; Brooks, 2006).

Se define como reacción hemolítica postransfusional a la aparición de signos de destrucción eritrocitaria durante o después de una transfusión, esta es una reacción inmunológica que tiene lugar cuando el paciente tiene en circulación anticuerpos naturales o adquiridos hacia los antígenos eritrocitarios del donador. Entre los signos clínicos de una crisis hemolítica aguda en perros destacan ictericia, hemoglobinuria, vasoconstricción, isquemia renal, coagulación intravascular diseminada que a su vez puede conducir a isquemia en varios órganos y la activación del complemento, resultando en un choque, los signos clínicos son fiebre, taquicardia o bradicardia, hipotensión, disnea, cianosis, salivación excesiva, lagrimeo, micción, defecación, vómitos, colapso, opistotonos, paro cardíaco, hemoglobinemia, también incluyen uno o más de los signos enumerados en la tabla 1. La fiebre es común, pero no lo es la urticaria y el angioedema. La severidad de los signos dependen de la cantidad de producto administrado. El fallo renal agudo y el coagulación intravascular diseminada son secuelas poco frecuentes. Existen dos tipos de reacción eritrocitaria la intravascular y la extravascular. Por intravascular se entiende la ruptura de eritrocitos dentro del torrente circulatorio con liberación de hemoglobina en plasma y la extravascular es la eliminación de los eritrocitos del torrente circulatorio por macrófagos

del sistema fagocítico mononuclear con la liberación de bilirrubina en el plasma. La destrucción eritrocitaria intravascular es por anticuerpos que activan la vía clásica del complemento, se encuentran implicados la clase IgM y subclases IgG1 y IgG3, siendo capaces de fijar complemento a los antígenos de la membrana, produciendo agujeros en la membrana eritrocitaria, lo cual permite la entrada de agua y consecuentemente su destrucción. La destrucción eritrocitaria intravascular, casi siempre se debe a la transfusión de sangre incompatible, puede ser producida por anticuerpos en contra del grupo sanguíneo transfundido, pudiendo activar la vía del complemento, lo que además de producir hemólisis implica la activación del sistema de la coagulación y la liberación de aminas vasoactivas, todo ello puede llevar al desarrollo de coagulación intravascular diseminada, trastornos vasomotores, y falla renal, lo cual puede conducir a la muerte (Beauregard, 1994; Harrel *et al.*, 1995; Harrel *et al.*, 1997; Lanevski *et al.*, 2001; Radillo, 2004; Day *et al.*, 2004).

Cuando un médico detecta en un paciente la presencia de una reacción inmunológica a la transfusión esta debe de ser interrumpida inmediatamente y aplicar tratamiento para choque, si estuviese presente, se debe verificar el producto sanguíneo utilizado y revisar los pasos que llevaron a la transfusión, incluyendo la repetición de la prueba cruzada (Harrel *et al.*, 1995; Harrel *et al.*, 1997; Lanevski *et al.*, 2001)

La reacción hemolítica aguda es rara en los perros, debido a la baja prevalencia de anticuerpos contra los eritrocitos. No para el tipo DEA – 7 del cual pueden tener anticuerpos contra DEA – 7, pero estos anticuerpos son improbables que produzcan una reacción hemolítica grave. El riesgo es mayor en un animal previamente transfundido particularmente si es DEA – 1 y es administrado por segunda ocasión sangre tipo DEA – 1 negativo (Lanevski *et al.*, 2001).

Los gatos tienen un grupo sanguíneo que constan de 2 antígenos distintos, “A” y “B”. Todos los gatos tienen anticuerpos naturalmente los dirigidos contra el antígeno A o B según sea el caso del que les falte. Los gatos de tipo B, en particular, corren el riesgo de reacciones clínicamente graves debido a que sus anticuerpos anti – A son aglutininas fuertes. La transfusión de volúmenes pequeños de eritrocitos tipo A a un receptor tipo B puede causar una reacción hemolítica aguda, apnea, hipotensión, arritmia cardíaca, y

colapso. En una transfusión de células tipo B a un receptor tipo A es poco probable que induzcan una reacción aguda, sin embargo la supervivencia de los donantes de glóbulos rojos esta normalmente limitada a unos pocos días (Lanevski *et al.*, 2001; Hohenhaus, 2004; Brooks, 2006).

Los perros tiene varios grupos sanguíneos, pero rara vez tienen títulos preexistentes contra los glóbulos rojos. Sin embargo la exposición a glóbulos rojos de distinto tipo sanguíneo, puede inducir una sensibilización. El tipo de sangre DEA 1.1 es el tipo de sangre más inmunogénica, los perros con DEA 1.1 negativos pueden desarrollar anticuerpos después de la transfusión con DEA 1.1 positivos. Posteriores transfusiones con DEA 1.1 pueden inducir una reacción aguda, caracterizada por hemólisis, vómitos, temblores, fiebre y debilidad. En condiciones experimentales, la hemólisis neonatal se ha observado en cachorros con DEA 1.1 sensibilizados a DEA 1 negativo. Los glóbulos rojos de otros grupos sanguíneos (DEA 3, 4,5, 7) raramente causan reacciones hemolíticas agudas pero podrían resultar en una supervivencia más corta de los glóbulos rojos. Los riesgos pueden minimizarse si se utiliza sangre tipo DEA 1.1 o DEA 1.2 negativo y se realiza la prueba de reacción cruzada (Hale, 1995; Lanevski *et al.*, 2001; Hohenhaus, 2004; Brooks, 2006).

Otras reacciones incluyen fiebre no hemolítica seguida a la transfusión en periodo de una hora; esto ocurre en aproximadamente el 5% de las transfusiones realizado en un hospital enfocado a la docencia veterinaria estas reacciones son más probablemente asociadas a con la circulación de los anticuerpos anti leucocitos en el receptor. Esto es importante notar ya que la fiebre también puede deberse a una reacción hemolítica aguda asociada a septicemia, si los productos están contaminados y fueron administrados inadvertidamente. (Harrell *et al.*, 1995; Hohenhaus, 2000; Lanevski *et al.*, 2001; K.J Wardrop, observaciones inéditas).

Reacción transfusional pseudo – hemolítica

Este tipo de reacción se debe diferenciar de acuerdo a la etiología, pudiendo ser causada por hemólisis, hiperbilirrubinemia, fiebre y manifestaciones alérgicas. Siempre que estemos ante una reacción hemolítica transfusional se debe de diferenciar de las de origen inmonológico y no inmunológico (Radillo, 2004).

- Por daño celular por sobrecalentamiento o por congelación.
- Alteraciones en la osmolaridad del eritrocito: aplicación de soluciones intravenosas hipotónicas; irrigación de la vejiga con agua; administración de soluciones hipotónicas y drogas a la sangre durante la transfusión y transfusión de eritrocitos inadecuadamente disglicerolizados.
- Por daño mecánico al eritrocito: circulación extracorpórea; válvulas cardíacas artificiales; anemia hemolítica microangiopática (púrpura trombocitopénica trombótica, síndrome hemolítico urémico y coagulación intravascular diseminada); infusión de sangre a través de agujas de pequeño calibre y transfusión con equipos electromecánicos. Infecciones: infecciones que induzca hemólisis; transfusión de células infectadas. Anemias hemolíticas congénitas: deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa; anemia de células falciformes. Anemias hemolíticas adquiridas: hemoglobinuria paroxística nocturna; anemias hemolíticas autoinmunes.
- Almacenamiento prolongado, o contaminación bacteriana. Agregados de hemólisis, coágulos de fibrina pueden inducir edema pulmonar, hipotensión y trombosis (Radillo, 2004; Brooks, 2006).

Tabla 23. Clasificación de las reacciones adversas a una transfusión.

Reacciones inmunomediadas Reacciones no inmunomediadas

	INMUNÓGENO	SIGNOS CLÍNICOS	CAUSA	SIGNOS CLÍNICOS
Agudo	eritrocitos plaquetas leucocitos proteínas	Hemólisis (intra o extravascular)	Contaminación	Sepsis

	del plasma	fiebre anafilaxia hipotensión apnea shock urticaria edema prurito	Colección inapropiada Sobre carga de volumen Micro agregados	infección Hemolisis Edema, disnea, emesis Taquicardia enfermedad trombo embolica
Tardía	Glóbulos rojos Plaquetas	Corta vida de los eritrocitos hemolisis neonatal Trombocitopenia	Infección del donador	Enfermedades infecciosas (eritrocitos, glóbulos blancos, parásitos)

Tabla 23. Modificado de *Complications: Transfusion Reactions* (Brooks, 2006).

La reacción hemolítica aguda severa de los gatos está mediada por las IgM y se asemeja más a la anafilaxis que a la reacción en perros. Está dividida en dos fases. Decúbito, estiramiento de los miembros, hipotensión, bradicardia y apnea son los signos clínicos más comunes en la fase 1, produciéndose a los 2 minutos de iniciar la transfusión y manteniéndose hasta 5 minutos. También se pueden producir otros signos agudos. Las reacciones menos graves están asociadas con una hipotensión menos severa, taquipnea y polipnea. La hemoglobinuria y hemoglobinemia pueden ser indetectables puesto que pequeños volúmenes de sangre, como de 1 ml pueden iniciar una reacción grave. La fase II (la fase de recuperación) se caracteriza por taquicardia y polipnea, y puede durar durante varias horas. La hipertensión y las arritmias ventriculares siguen a la severa reacción durante alrededor de 30 minutos. Al cabo de varias horas se puede desarrollar edema pulmonar (Auer *et al.*, 1986; GriotWenk *et al.*, 1995; Day *et. al.*, 2004).

En una reacción hemolítica retardada no hay signos clínicos agudos, pero el PCV postransfusión disminuye rápidamente durante 3-5 días. En perros y gatos se espera que una transfusión «dure» 4-6 semanas, porque la vida media de los eritrocitos compatibles transfundidos es de alrededor de 21 días en el perro y de 35 días en el gato (Day *et. al.*, 2004).

Las reaccionestransfusionales retardadas graves incluyen reacciones hemolíticas retrasada, la transmisión de enfermedades infecciosas y purpura pos transfusión. De este modo hay menor númeroantígenos conocidos que pueden provocar la producción de anticuerpos en una transfusión siguiente. Esto puede dar lugar a una reacción hemolítica retardada en los días o semanas siguientes a la transfusión o puede acortar la vida media de los eritrocitotransfundidos. Los signos clínicos, si se presentan, pueden variar de fiebre a ictericia. Una disminución inexplicable del hematocrito puede observarse y la prueba de Coombs puede ser positiva. Si se sospecha de una reacción hemolítica retardada la producción de orina debe ser monitoreada, pero el tratamiento es inusualmente necesario (Howard *et al.*, 1992; Freeman *et al.*, 1994; Lester *et al.*, 1995; Wardrop *et al.*, 1997; Giger, 2000; Lanevski *et al.*, 2001).

El tratamiento pre transfusión con antihistamínicos y corticoides no prevendrá una reacción de incompatibilidad hacia los eritrocitos aguda o retardada en perros o en gatos (Day *et. al.*, 2004).

Reacciones hacia las proteínas plasmáticas

Las reacciones agudas de hipersensibilidad se atribuyen a la transfusión de alérgenos (anticoagulantes o plásticos utilizados en la preparación de la sangre) o aloantígenos (variantes antigénicas de los donantes de albúmina, inmunoglobulinas, otras proteínas plasmáticas. Los signos de urticaria, eritema, prurito, edema facial se ven en los primeros

minutos hasta una hora desde el momento de la transfusión. Estas reacciones pueden ocurrir después de la sangre completa, concentrado eritrocitario, o transfusión de plasma. Las reacciones acompañadas de hipotensión a veces complican las transfusiones de plasma canino, las posibles causas de estas reacciones son leucocitos que reaccionan a los anticuerpos, citosinas o quimiocinas en los productos del plasma (Huggins, 1965; Lanevschiet *al.*, 2001; Brooks, 2006)

Después de la administración de plasma ocasionalmente puede presentarse vómito o diarrea . La urticaria es poco común, pero rara vez se plantea un peligro para el paciente y puede ser tratada con antihistamínicos, con o sin glucocorticosteroides. Esto es causado probablemente por las proteínas solubles en el producto sanguíneo administrado (plasma) (Harrel *et al.*, 1995; Hohenhaus, 2000; Lanevschi *et al.*, 2001).

Las reacciones inmunológicas a las proteínas plasmáticas (normalmente gammaglobulinas) son de naturaleza alérgica (por ejemplo, mediadas por IgE), resultando en urticaria y angioedema o, raramente, anafilaxis. Se puede producir prurito, salivación, vómito y diarrea, pero la fiebre no es típica. El signo principal de la anafilaxis es la hipotensión, caracterizada por debilidad, pulso débil y palidez de las membranas mucosas. En las reacciones alérgicas hay una pérdida de fluido y albúmina desde la circulación, que de este modo abole cualquier beneficio de la transfusión a este respecto. Con las reacciones severas se puede producir ascitis, efusión pleural y edema pulmonar. Las reacciones alérgicas a las proteínas plasmáticas típicamente se producen a los 1-15 minutos, pero se pueden producir en cualquier momento durante una transfusión, incluso si no ha habido reacción a la dosis de prueba. El riesgo de dichas reacciones incrementa con la velocidad de transfusión, posiblemente porque algunas son anafilactoides (Day *et. al.*, 2004).

En humanos, la anafilaxis se produce cuando un sensibilizado a IgA, deficiente en anticuerpos anti-IgA recibe una transfusión que contiene IgA (por ejemplo, la mayoría de donantes de sangre). Se observó una reacción anafiláctica en un perro que era deficiente en IgA, pero no se pudo demostrar la presencia de anticuerpos anti-IgA circulantes. No parece ser que se produzcan reacciones alérgicas frecuentemente en perros y gatos, pero sí se pueden producir en un receptor novato. Hay algunas evidencias de que el riesgo de las

reacciones alérgicas incrementa con las transfusiones múltiples en perros y gatos, y que un animal que ha tenido una reacción alérgica previa tiene un riesgo incrementado de padecerlas. En humanos la reacción urticaria no se repite típicamente en las subsiguientes transfusiones, mientras que la anafilaxis se hace más severa. Los perros y los gatos, a diferencia de los humanos, pueden ser transfundidos más de una vez a partir de ciertos donantes, y esto puede incrementar el riesgo de reacciones alérgicas (Day *et. al.*, 2004).

Para los animales que están recibiendo transfusiones múltiples, se puede considerar el uso de un nuevo donante para cada transfusión (rotación de donantes) y el pretratamiento con antihistamínicos con o sin corticoides, especialmente si hay una historia de reacciones alérgicas. Se debe usar el pretratamiento con antihistamínicos y corticoides si es necesaria una elevada velocidad de transfusión. Sin embargo, dicho tratamiento no garantiza que no se produzca una reacción alérgica. Como antihistamínico, se puede usar difenhidramina o tripelenamina 1,0 mg/kg IM 30 minutos antes de la transfusión. Estos fármacos pueden ser administrados intravenosamente si es necesario, pero en algunos casos la administración mediante esta ruta produce una hipotensión y agitación pasajera. Como corticoides, se recomienda la dexametasona fosfato sódica 0,5-1,0 mg/kg IV, 5-15 minutos antes de la transfusión (Day *et. al.*, 2004; Crandell, 2009).

Si un receptor que requiere una transfusión de eritrocitos tiene una historia de reacciones alérgicas severas o se sabe que tiene una incompatibilidad hacia las proteínas plasmáticas del único donante disponible, se deben lavar los eritrocitos con suero salino antes de la transfusión. El lavado puede ser realizado con un equipo de aféresis o mediante centrifugación. Con la última técnica, se preparan los eritrocitos concentrados tal y como se ha descrito previamente, excepto que se extrae el máximo de plasma posible. Se añade a los eritrocitos un volumen de suero salino equivalente al volumen de plasma extraído, y se re suspenden mediante una agitación manual suave. Después se centrifuga la suspensión suero salino-eritrocitos de la forma anterior, para producir eritrocitos concentrados, y se extrae el suero salino plasma sobrenadante. Se repite el procedimiento dos veces más (Day *et. al.*, 2004).

Reacciones hacia los leucocitos

En humanos, las reacciones hacia los leucocitos se producen debido a incompatibilidades de los antígenos de los complejos de histocompatibilidad mayor (MHC). Las plaquetas también expresan estos antígenos. Las reacciones entre los anticuerpos del receptor y los leucocitos del donante se caracterizan principalmente por fiebre, escalofríos y vómitos. Dichas reacciones no suelen ser clínicamente peligrosas pero interfieren el bienestar de los pacientes y la monitorización para la sepsis, en pacientes críticamente enfermos. Además, cuando se produce fiebre se ha de descartar la hemólisis. Las reacciones febriles no hemolíticas también se pueden producir en respuesta a las citosinas y a otras sustancias bioactivas acumuladas en la sangre almacenada. Con ambas causas, la velocidad de transfusión no parece ser importante (Day *et. al.*, 2004).

Las reacciones febriles pueden ser de leves a moderadas después de la transfusión y son causadas probablemente por anticuerpos dirigidos contra los leucocitos del donante. Se presume que las reacciones febriles no hemolíticas en perros y gatos posteriores a las transfusiones de sangre completa y plaquetas son debidas a respuestas inmunes del receptor hacia los antígenos de los leucocitos y a sustancias bioactivas del donante; dicha fiebre (acompañada de forma variable por temblores y vómitos) se puede producir durante la transfusión en un tiempo de 1 – 6 horas, incluso se ha reportado dentro de la primera ½ hora a la transfusión, siendo desde leve hasta alcanzar 41°C y puede tardar hasta 12 horas en resolverse completamente, se ha reportado que esto ocurre en 1 % de las transfusiones. Los animales no parecen estar tan clínicamente enfermos como lo estarían con una fiebre equivalente debida a una infección bacteriana. En humanos, el riesgo de las reacciones subsecuentes es del 12, 5-50%. El riesgo en perros y gatos es desconocido, pero es presumiblemente alto si se utiliza el mismo donante (Day *et. al.*, 2004; Brooks, 2006; Crandell, 2009).

La presencia de leucocitos en productos de la sangre ha sido implicado como causa de inmunosupresión y micro embolias pulmonares en los receptores, y en la generación de metabolitos como histamina, bradicina, y otros metabolitos en productos almacenados (Brooks, 2006)

El pretratamiento con antihistamínicos no prevendrá las reacciones febriles. El pretratamiento con dexametasona fosfato sódica a 0,5-1,0 mg/ kg IV 5-15 minutos antes de la transfusión, o con fármacos antiinflamatorios no esteroideos a las dosis estándares o paracetamol (sólo en perros) 10-15 mg/kg oral, 1 hora antes de la transfusión puede ayudar a prevenir una reacción febril. El pretratamiento sólo está recomendado si el receptor tiene una historia de reacciones febriles perjudiciales. La rotación del donante también puede disminuir el riesgo de reacciones febriles. Hay disponibles filtros de absorción de leucocitos para varios productos sanguíneos pero son caros. El contenido de leucocitos en los eritrocitos concentrados se puede reducir de forma menos cara aunque también menos eficiente mediante el uso de filtros de 20-40 μm y/o mediante centrifugación invertida, en la que la bolsa de sangre completa se centrifuga hacia abajo cuando se prepara los eritrocitos concentrados y se extrae por gravedad el 70-80% de los eritrocitos (determinado por el peso). Se pueden eliminar los leucocitos de los concentrados de plaquetas mediante el uso de un sistema de centrifugación especial (Leukotrap Platelet Pooling System, Cutter). Todos los métodos para eliminar los leucocitos producen una pérdida de algunos eritrocitos o plaquetas (Brownlee *et al.*, 2000; Day *et. al.*, 2004).

También se puede producir un síndrome de estrés respiratorio agudo y grave en humanos después de la transfusión. Éste se caracteriza por un edema pulmonar no cardiogénico y se cree que es debido a los anticuerpos del donante que reaccionan contra los leucocitos del receptor. En perros y gatos no se ha descrito esta reacción específica, aunque se puede producir edema pulmonar en la fase II, de la reacción de un gato tipo B recibiendo sangre tipo A (Day *et. al.*, 2004).

Reacción hacia las plaquetas

La aloinmunización plaquetar se puede producir con transfusiones repetitivas y provocar que las transfusiones de plaquetas se conviertan en inefectivas. Los títulos altos de anticuerpos pueden acortar la supervivencia de los donantes a las plaquetas y puede causar

un retraso en la inmunidad mediada por trombocitopenia (purpura pos-transfusión). Se puede retrasar la aparición de la aloinmunización plaquetar usando un nuevo donante no emparentado para cada transfusión y se puede prevenir tratando al receptor con ciclosporina, pero no con prednisona o ciclofosfamida. La reducción de los leucocitos combinada con la irradiación ultravioleta también puede prevenir la aloinmunización (Harrel, 1995; Wardrop *et al.*, 1997; Goodnough *et al.*, 1999; Slichter, 2000; Day *et al.*, 2004; Brooks, 2006).

Raramente se puede producir una trombocitopenia postransfusión en humanos y perros a las 1-2 semanas posteriores a la transfusión y durar hasta 2 meses (Wardrop *et al.*, 1997). La respuesta de los anticuerpos hacia las plaquetas transfundidas se generaliza a un ataque a las propias plaquetas del receptor. La terapia de inmunosupresión con prednisona puede acelerar la recuperación (Day *et al.*, 2004).

Otras reacciones inmunológicas

La inmunosupresión resultante de la transfusión sanguínea es la más importante en los trasplantes de órganos, incrementando la supervivencia del aloinjerto excepto con los aloinjertos medulares. Es controvertido si la inmunosupresión asociada a transfusiones incrementa o no el riesgo de infección y neoplasia. Se desconoce cuál es el efecto de la transfusión sobre el curso de las enfermedades inmunomediadas caninas y felinas (Day *et al.*, 2004).

La transfusión relacionada con el injerto versus la enfermedad del receptor se refiere a la pancitopenia causada por el ataque inmunológico sobre la médula ósea del receptor por parte de los linfocitos de la sangre transfundida. En perros y gatos es un problema principalmente en el trasplante de la médula ósea pero puede concernir a pacientes con cáncer severamente inmunosuprimidos. Si es posible se deberá considerar la irradiación de los productos sanguíneos con 25-50 G y para dichos pacientes (Day *et al.*, 2004).

Una transfusión puede tener un efecto antineoplásico. Esto ha sido descrito en una leucemia linfocítica en un perro (MacEwen et al., 1981; Day *et. al.*, 2004).

Reacciones no inmunológicas a las transfusiones

Estas reacciones se producen por la selección inadecuada de donantes, extracción inadecuada de la sangre, volúmenes o velocidades de transfusión excesivas o por cambios durante el almacenamiento (Harrell, 1995; Hohenhaus, 2000; Lanevski, 2001; Day *et. al.*, 2004; Brooks 2006).

La transmisión de enfermedades por donantes infectados es una complicación grave, con signos de desarrollo en cuestión de horas, días o años de la transfusión. Las guías integrales de consenso American College Veterinary Internal Medicine de selección se han publicado recientemente. El mínimo de detección de patógenos en felinos incluye FeLV, FIV, y *Haemobartonella*, la detección en caninos mínimamente debe de ser para; *Brucella*, *Babesia*, y *Ehrlichia*. Un examen más extenso se recomienda según la región geográfica y la raza (Wardrop et al., 2005; Brooks, 2006).

Reacciones anafilactoides

Las reacciones anafilactoides normalmente se producen por una velocidad de transfusión demasiado rápida y se asemejan a las reacciones alérgicas hacia las proteínas plasmáticas. Hay una degranulación de los mastocitos, no mediada por IgE, probablemente inducida por proteínas plasmáticas (Day *et. al.*, 2004).

Sobrecarga de volumen circulatorio

La sobrecarga de volumen es uno de las más comunes reacciones a la transfusión. Es causada por la administración demasiado rápida o un volumen demasiado grande, puede resultar cuando se administra sangre completa a un paciente normovolémico o con una administración rápida de un gran volumen de algún hemoderivado; la transfusión en gatos o en perros de talla pequeña que presumiblemente son más propensos a recibir grandes un exceso de volumen sanguíneo y en pacientes con compromisos cardiovasculares,

pulmonares, renal o hepático. Los signos clínicos incluyen vómitos, arcadas, vocalización, disnea, cianosis, tos, taquipnea y edema pulmonar. Los gatos, cachorros y pacientes con disfunción cardíaca corren aun un mayor riesgo. El tratamiento incluye la suspensión de la transfusión, administración de diuréticos (furosemida) para reducir el edema pulmonar y proveer de un aporte de oxígeno (Huggins *et al.*, 1965; Harrell *et al.*, 1995; Hohenhaus, 2000; Huggins *et al.*, 2001; Lanevski *et al.*, 2001; Brooks, 2006; Crandell, 2009).

La sobrecarga de volumen es la mayoría de las veces un problema en gatos, en animales con un fallo cardíaco o renal concurrente y en animales con anemia crónica. Se puede confundir la polipnea y disnea resultante y ocasionalmente ascitis con una reacción de incompatibilidad hacia los eritrocitos o una reacción anafiláctica anafilactoide hacia las proteínas plasmáticas. Los cambios radiográficos asociados con la sobrecarga de volumen y reacciones anafilácticas / anafilactoides también pueden ser similares, y los de estas últimas pueden producir un edema pulmonar o efusión pleural, secundarias al incremento de la permeabilidad vascular (Day *et al.*, 2004).

Además de la historia, los hallazgos cardiovasculares son de ayuda para distinguir la sobrecarga de volumen de las reacciones anafilácticas/ anafilactoides. Con la sobrecarga de volumen, la frecuencia cardíaca tiende a ser de normal a baja (a no ser que haya taquicardia debida a una enfermedad cardíaca o a otros desórdenes), la presión arterial tiende a ser de normal a alta y la presión venosa central es alta (por ejemplo la distensión yugular puede ser evidente) (Day *et al.*, 2004).

Si el edema pulmonar es debido a la sobrecarga de volumen, habrá distensión venosa pulmonar en las radiografías, y puede haber una cardiomegalia evidente. En contraste, las reacciones anafilácticas/anafilactoides causan shock «distributivo» y están caracterizadas por taquicardia, hipotensión arterial (pulso débil) y presión venosa débil. Las venas pulmonares son de normales a pequeñas en las radiografías, y puede haber microcardia (a no ser que haya cardiomegalia debida a una enfermedad cardíaca) (Day *et al.*, 2004).

La transfusión deberá ser interrumpida, durante 30 minutos. Ajustar la frecuencia simultanea. La aplicación de furosemida está indicada para disminuir el volumen de

plasma. Si el paciente se ha recuperado reiniciar cuidadosamente la transfusión a un ritmo más lento (Crandell, 2009).

Policitemia e hiperproteínemia

Se puede producir policitemia cuando se usan transfusiones repetitivas de sangre completa fresca para tratar un desorden hemostático. El incremento de la viscosidad sanguínea y la serología alterada pueden ser perjudiciales en animales que están sépticos (PCV ideal = 30%) o son susceptibles a trombosis o isquemia. La flebotomía (20 ml/kg) puede ser necesaria, y las plaquetas y el plasma ser devueltos al donante para minimizar la pérdida de la función hemostática. También se puede producir hiperproteínemia con las transfusiones repetitivas de productos plasmáticos. En el caso de que la hiperproteínemia cause un incremento inaceptable de la viscosidad sanguínea, se debería usar la flebotomía y la reinfusión de los eritrocitos antes de la transfusión, para eliminar un volumen del plasma del receptor igual al volumen a transfundir (Day *et. al.*, 2004).

Hipotermia

La administración de productos sanguíneos fríos puede producir una hipotermia. Ésta se produce sobre todo con transfusiones rápidas de grandes volúmenes, transfusiones a pacientes pediátricos y pequeños y con transfusiones durante la anestesia. La hipotermia inducida por la transfusión puede agravar la hipotermia debida al shock, causar temblores y generar arritmias, que a su vez pueden causar parada cardiopulmonar (Day *et. al.*, 2004).

Intoxicación por citrato (hipocalcemia)

Cuando se administran rápidamente grandes volúmenes de productos sanguíneos citratados, el anticoagulante citrato (que está presente en exceso) puede quelar el calcio en el paciente originando signos de hipocalcemia, incluidos los temblores musculares, movimientos convulsivos de las orejas, convulsiones tetánicas, temblores, vómitos y arritmias cardiacas. Probablemente el problema sólo se produce si se transfunde más de un volumen de sangre

en el receptor. Volúmenes más pequeños pueden causar intoxicación por citrato, si las bolsas de recolección de sangre han sido infrallenadas o si hay fallo hepático, hipotensión o hipotermia severas, disminuyendo el metabolismo del Citrato a bicarbonato. Los temblores debidos a la hipocalcemia pueden ser confundidos con aquellos debidos a la hipotermia, que también pueden producirse por una transfusión rápida de un gran volumen (Day *et. al.*, 2004; Brooks, 2006).

La confirmación de la hipocalcemia inducida por el citrato requiere la medición del calcio ionizado, porque el calcio unido al citrato será calculado si se mide el calcio sérico total. Desafortunadamente, los niveles de calcio ionizado no están disponibles en la mayoría de las clínicas veterinarias. Los cambios electrocardiográficos pueden ser de ayuda. El cambio más común es la prolongación del intervalo Q-T; otros cambios incluyen la depresión de las ondas P y T y arritmias ventriculares. El tratamiento es la administración de gluconato cálcico al 10% 0,5-1,5 ml/kg IV durante 5-10 minutos. Si se producen arritmias o vómitos se debería interrumpir la inyección de gluconato cálcico (Day *et. al.*, 2004).

La intoxicación por citrato también puede causar hipomagnesemia. Con el reciente interés por el papel del magnesio en los cuidados intensivos, este efecto puede recibir más atención en el futuro (Day *et. al.*, 2004).

Heparinización

Se considera que un animal ha sido heparinizado cuando ha recibido una dosis de heparina superior a 100 UI/kg, pero no hay posibilidad de que se produzcan tendencias hemorrágicas marcadas hasta que se hayan dado dosis de heparina superiores a 300 UI/kg. La heparina es rápidamente metabolizada (vida media plasmática de 1,5 horas) con lo que el sangrado raramente es un problema. En el caso de una sobredosis masiva inadvertida de heparina, se puede administrar sulfato de protamina a una dosis máxima de 1,0 mg/100 UI de heparina intravenosa, aunque pocos veterinarios llevan rutinariamente este producto. Pero es importante no pecar de administrar una sobredosis de protamina, ya que la protamina es en sí misma un anticoagulante sin antídoto (Day *et. al.*, 2004).

Coagulopatía y trombosis

La coagulopatía dilucional se puede producir a partir de la transfusión rápida de grandes volúmenes (normalmente superiores a una unidad sanguínea) de sangre completa almacenada o plasma líquido / congelado, que son deficientes en plaquetas y tienen niveles reducidos de proteínas de coagulación. Esto es más probable que se produzca en pacientes con traumas catastróficos, y la situación es agravada por una fluidoterapia agresiva. Puede ser necesaria la transfusión de productos sanguíneos ricos en plaquetas (Day *et. al.*, 2004).

Las transfusiones sanguíneas pueden incrementar el riesgo de tromboembolismo pulmonar en perros con anemia hemolítica inmuno mediada (Klein *et al.*, 1989). Las transfusiones de plasma fresco o congelado fresco pueden incrementar el riesgo de trombosis en algunas situaciones (Day *et. al.*, 2004; Hughes, 2006).

Contaminación microbiana (sepsis asociada a la transfusión)

La transfusión de productos sanguíneos contaminados con bacterias u hongos puede producir hipotensión, taquicardia o bradicardia, fiebre, convulsiones, incontinencia fecal o urinaria, vómitos, diarrea, disnea, colapso cardiovascular, palidez, paro cardiopulmonar y hemólisis aguda, asemejándose así a las reacciones inmunológicas. Puede haber fiebre, pero su ausencia no descarta la contaminación del producto sanguíneo. Los signos hiperagudos son más ocasionados por las endotoxinas transfundidas que por la proliferación bacteriana en el receptor. Sin embargo, las bacterias transfundidas también pueden causar más tarde signos de infecciones sistémicas o localizadas. La sangre contaminada puede aparecer más oscura de lo usual o marrón y / o contener burbujas de aire o coágulos, y dicha sangre no debe ser utilizada (Day *et. al.*, 2004; Hughes, 2006; Crandell, 2009).

Las fuentes de los microorganismos incluyen contaminación subclínica del donante (bacteremia y flora de la piel), almacenamiento inadecuado de la sangre, almacenaje, los materiales de transfusión contaminados y los largos tiempos de transfusión (> 4 a 6 horas)

pueden desencadenar signos de crecimiento bacteriano perceptibles en las unidades sanguíneas incluyen decoloración, aglutinación celular, y las burbujas. No es probable que se produzcan infecciones resultantes de una transfusión de sangre fresca a no ser que haya una gran contaminación durante la recolección. Los problemas aparecen sobre todo cuando los microorganismos proliferan en los productos sanguíneos almacenados. El riesgo de sepsis asociada a transfusión con los modernos sistemas de almacenaje de sangre humana es bajo. El riesgo es mayor con los productos sin leucocitos, ya que los leucocitos fagocitan los microorganismos durante el almacenamiento, y con los productos plaquetares almacenados a temperatura ambiente. La transfusiones de estas unidades causan shock séptico y los signos son: signos de fiebre, hipotensión, hemólisis, vómitos y coagulación intravascular diseminada (Brooks, 2006; Day *et. al.*, 2004).

Los organismos mayoritariamente implicados en humanos son contaminantes ambientales psicrófilos y flora fecal, que típicamente puede usar el citrato como fuente de carbohidratos. Los contaminantes más comunes de los eritrocitos son *Yersinia enterocolitica* spp. *Pseudomonas*, mientras que los productos plaquetares son más frecuentemente contaminados por *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., y varios organismos gramnegativos (Day *et. al.*, 2004).

La prevalencia de la contaminación microbiana y de los organismos microbianos implicados en las transfusiones de la medicina veterinaria está muy poco documentada. Se ha descrito la contaminación de la sangre de un gato con *Serratia marcescens*. En este caso la sepsis se produjo por el uso de una solución intravenosa contaminada y no del uso de un sistema de recolección abierto. La primera vez que se desarrolla un banco de sangre, se debería cultivar rutinariamente los productos sanguíneos utilizando medios de cultivo para sangre antes y después del almacenaje (Hohenhaus *et al.*, 1997; Day *et. al.*, 2004).

En los gatos las posibles infecciones transmisibles pueden atribuirse a FIV, Leucemia Viral Felina y *Mycoplasma Haemofelis* (Hughes, 2006).

Para evitar la contaminación bacteriana, el tiempo de transfusión no debe exceder de 4 horas, no se deben añadir drogas o soluciones al producto sanguíneo (Brooks; 2006).

Hiperamonemia

El amoníaco se produce durante el almacenamiento de los eritrocitos, y sólo los productos de eritrocitarios almacenados durante menos de 2 semanas se deberían administrar a los animales con fallo hepático (Day *et. al.*, 2004).

Hipofosfatemia

Los niveles de fosfato disminuyen progresivamente durante el almacenamiento de los eritrocitos, e incrementa la fragilidad de los eritrocitos. Normalmente esto no es un problema. Sin embargo, la transfusión de sangre completa o de eritrocitos concentrados próximos al final de sus períodos de almacenaje puede agravar la hipofosfatemia. En animales hipofosfatémicos se recomienda la transfusión de productos de eritrocitos almacenados durante menos de 2 semanas, especialmente si la transfusión se está administrando debido a la hemólisis secundaria a la hipofosfatemia (Day *et. al.*, 2004).

Hipercalemia

La salida de potasio de los eritrocitos durante el almacenamiento, y las transfusiones de más de una unidad de sangre a un receptor pueden causar hipercalemia en humanos con fallo renal o hipercalemia pre transfusión. Esto probablemente no sea un problema en perros y gatos, ya que sus eritrocitos tienen niveles inferiores de potasio. Los akitas cruzados y de pura raza son una excepción y por lo tanto no se les debería usar como donantes. Los shiba inus también tienen los niveles de potasio en los eritrocitos incrementados pero no se suelen utilizar como donantes debido a su tamaño más pequeño (Day *et. al.*, 2004; Hughes, 2006).

Acidosis

Hay una disminución progresiva en el pH de los productos de eritrocitos y plaquetas almacenados. Por lo tanto, las transfusiones de gran volumen podrían potencialmente agravar la acidosis metabólica. Esto raramente se produce, especialmente porque el lactato y citrato transfundidos son rápidamente metabolizados a bicarbonato (Day *et. al.*, 2004).

Hemólisis pre transfusión (in vitro)

La hemólisis in vitro se puede producir a partir de la contaminación microbiana, de la poca viabilidad de los eritrocitos durante el almacenamiento, manipulación brusca, congelación, sobrecalentamiento de la sangre o mezcla con soluciones hipotónicas. No se deberían diluir los productos sanguíneos ricos en eritrocitos en una solución de dextrosa al 5%. Una solución de dextrosa al 5% es isotónica, pero cuando se mezcla con sangre completa o eritrocitos concentrados, los eritrocitos metabolizarán la dextrosa, y la solución hipotónica resultante causará la hemólisis. Los signos de hemólisis pre transfusión son idénticos a los de la hemólisis mediada por IgG estos problemas no se han producido con transfusiones de eritrocitos concentrados almacenados en Adsol, Nutricel u Optisol (Day *et. al.*, 2004).

Incluso bajo condiciones de almacenamiento ideales, se produce un poco de hemólisis. En la anemia hemolítica inmuno mediada los eritrocitos transfundidos probablemente padezcan de forma inmediata un ataque inmunológico. Los eritrocitos con la fragilidad incrementada probablemente sean más susceptibles a las lesiones inmunológicas, y por eso se prefieren las transfusiones de eritrocitos de menos de 2 semanas de almacenamiento (Giger, 2000; Day *et. al.*, 2004; Brooks 2006).

Hemosiderosis

El daño hepático raramente se produce como una complicación de la sobrecarga de hierro procedente de las transfusiones múltiples. Ha sido descrito como una complicación de la terapia de transfusión con algunas anemias hemolíticas congénitas (Day *et. al.*, 2004).

Manejo de las reacciones de transfusión agudas

De vez en cuando leves reacciones transfusionales son sospechosas (por ejemplo: urticaria). Estos pueden resultar por anticuerpos contra los glóbulos blancos de los donantes. Si una reacción a la transfusión se sospecha la transfusión debe de ser interrumpida, el tratamiento para el paciente consistirá en aplicación de líquidos intravenosos, posiblemente antihistamínicos y/o corticosteroides, la terapia farmacológica será descrita más adelante. Las reacciones agudas generalmente se pueden evitar mediante el uso de sangre del mismo tipo sanguíneo generalmente las reacciones agudas son secundarias a la administración de productos que contienen glóbulos rojos, en ocasiones, los pacientes que reciben plasma muestran como reacción aguda edema facial. Esto es una respuesta inmunológica a las proteínas plasmáticas, lo anterior puede ocurrir incluso cuando la prueba cruzada haya sido realizada. El receptor desarrolla con los días anticuerpos contra las células transfundidas. Esto se traduce en la destrucción temprana de la transfusión y puede manifestarse como hemoglobinuria (Hughes, 2006).

Las practicas transfusionales para prevenir las reacciones no inmunológicas incluyen la detección de donantes correctamente, recolección sanguínea aséptica y técnicas de administración correctas, la transfusión a través de un catéter especial (o catéter con solución salina isotónica antes y después de la transfusión), la administración de sangre a través de filtros en línea para eliminar celular o agregados de proteína (Vengelen *et al.*, 1999; Hohenhaus *et al.*, 2000; Lanevski, 2001; Brooks, 2006)

Medidas generales

Las reacciones agudas pueden ser detectadas mediante un seguimiento preciso de la temperatura del paciente, frecuencia respiratoria, frecuencia cardiaca, durante la primera parte de la transfusión. En pacientes con una reacción aguda causada por la transfusión presentaran los siguientes signos: fiebre, taquicardia, taquipnea, puede haber vómito, y en

una última fase puede presentarse coagulación intravascular diseminada, falló multiorgánico y por último la muerte (Hughes, 2006).

Monitorizar rigurosamente al paciente durante la transfusión para facilitar la detección temprana. Se debería observar al paciente «al lado de la cama» durante los primeros 15 minutos y después «a distancia» a lo largo de la transfusión para detectar si hay algún signo de una posible reacción. Se deberían obtener la temperatura, la frecuencia cardíaca y respiratoria cada 5-10 minutos durante los primeros 15-30 minutos y cada 15-30 minutos de ahí en adelante (Auer *et al.*, 1986; Harrell *et al.*, 1995; Mathews, 1996; Day *et al.*, 2004; Brooks, 2006).

Si hay síntomas o hallazgos sugestivos de una reacción transfusional inmediata, la transfusión se interrumpirá y se evaluará la reacción. La evaluación no retrasará la atención clínica apropiada del paciente. Esta puede ser la única medida específica requerida con las reacciones leves. Con una reacción hiperaguda severa (por ejemplo, anafilaxis, gato tipo B recibiendo sangre tipo A), se ha de aspirar cualquier resto de producto sanguíneo en el catéter antes de infundir fluidos o fármacos. Confirmar la identidad del producto y la identidad del receptor; descartar los errores administrativos que pueden haber causado la transfusión inadvertida por la aplicación incorrecta del producto. Identificar el volumen que ha sido transfundido y la velocidad a la que dicho volumen ha sido transfundido. Revisar la historia previa, transfusiones pasadas, embarazo. Revisar los protocolos de transfusión para identificar cualquier incumplimiento en este.

La sobrecarga circulatoria o las reacciones alérgicas leves (urticaria) no necesitan ser evaluadas como posibles reacciones hemolíticas a la transfusión (Auer *et al.*, 1986; Harrell *et al.*, 1995; Mathews, 1996; Estándares para Bancos de Sangre y Servicios de Transfusión, 2003 ; Day *et al.*, 2004; Hohenhus, 2004; Brooks, 2006).

No desechar el producto sanguíneo, éste puede ser necesario para una investigación completa así como el resto de los registros para detectar errores en la identificación del paciente, sangre o componente. Durante la interrupción de una transfusión, se debería refrigerar los productos sanguíneos pobres en plaquetas. La interrupción de una transfusión

puede violar la «regla de la transfusión completa a las 4 horas». Esto es aceptable siempre y cuando se haya tenido cuidado de no contaminar la transfusión, y es preferible a malgastar un producto sanguíneo (Auer *et al.*, 1986; Hale, 1995; Harrell *et al.*, 1995; Mathews, 1996; Estándares para Bancos de Sangre y Servicios de Transfusión, 2003; Day *et al.*, 2004; Brooks, 2006).

Si se sospecha de una reacción, se ha de evaluar la temperatura, la frecuencia y calidad del pulso, la frecuencia y características de la respiración, el color de las membranas mucosas y el tiempo de relleno capilar y el estado de alerta del receptor. Monitorizar estas variables cuidadosamente. Si se sospecha de hipotensión, medir la presión sanguínea, si es posible. Si hay arritmias o hay un riesgo elevado de que se produzcan, establecer, si es posible, una monitorización electrocardiográfica continua (Auer *et al.*, 1986; Harrell *et al.*, 1995; Mathews, 1996; Day *et al.*, 2004).

Se obtendrá (evitando hemólisis) una nueva muestra de sangre del paciente, orina debidamente etiquetada para comprobar si existe hemólisis, ictericia, hemoglobinuria. Guardar la sangre y orina para realizar un cultivo. Revise el producto sanguíneo restante en busca de signos de decoloración o mal olor, girare la bolsa en busca de hemólisis y realizar una tinción de Gram para detectar patógenos (Auer *et al.*, 1986; Harrell *et al.*, 1995; Mathews, 1996; Estándares para Bancos de Sangre y Servicios de Transfusion, 2003 ; Brooks, 2006).

Confirmar el tipo sanguíneo del donante y del receptor. Realizar nuevamente pruebas de reacción cruzada y la prueba de Coombs para detectar la incompatibilidad de los glóbulos rojos. Si un aloanticuerpo se encuentran entonces su especificidad y el título de anticuerpos se puede determinar mediante pruebas de eritrocitos con un tipo sanguíneo conocido con diluciones seriadas del suero del receptor. Vuelva a indagar en los donantes buscando identificar posibles enfermedades transmitidas al receptor (Brooks, 2006)

Iniciar la respiración artificial si ha habido una parada respiratoria y una reanimación cardiopulmonar si ha habido una parada cardiorrespiratoria. Se debería intentar la reanimación puesto que la situación no es esperanzadora. La reanimación puede hacer que

el animal se recupere sin una terapia farmacológica (Auer *et al.*, 1986; Harrell *et al.*, 1995; Mathews, 1996; Day *et al.*, 2004).

Control del angioedema y del shock anafiláctico/ anafilactoide

Iniciar el tratamiento de apoyo para aliviar los signos clínicos. La sobrecarga de volumen es común y a menudo auto limitante, una vez que se ha detenido. Después de la resolución de los signos, la transfusión se puede reanudar a una velocidad menor a una dosis adecuada. La disnea y edema pulmonar deben ser tratados con diuréticos (Furosemida a 5 ml / kg) y si es necesario oxígeno suplementario (Brooks, 2006).

Si hay urticaria, angioedema o prurito, descartar la hemólisis y examinar si hay signos de shock (por ejemplo, «postración», taquicardia, pulso débil, membranas mucosas pálidas). Administrar un antihistamínico (por ejemplo, difenhidramina 0,5-2,0 mg/kg IM, otros autores sugieren una dosis de 1,5 mg/kg, tripelenamína 1,0 mg/kg IM) y dexametasona fosfato sódica 0,5 - 1,0 mg/kg IV otros autores sugieren una dosis de 0.25 a 0.5 mg/kg durante 20 minutos o prednisona 1 mg/kg. No se debería administrar el antihistamínico y el corticoide de forma tan rápida como los bolos intravenosos porque ambos tratamientos pueden promover la hipotensión. Estas reacciones normalmente se resuelven en unas pocas horas de haber suspendido la transfusión si una reacción hacia las proteínas plasmáticas es estable o está disminuyendo, se puede reanudar la transfusión otra vez a una velocidad del 25-50% de la prevista. El desarrollo de una reacción de hipersensibilidad aguda no se opone a transfusiones en un futuro, pero debe ser utilizado un donante diferente (Auer *et al.*, 1986; Harrell *et al.*, 1995; Mathews, 1996; Day *et al.*, 2004; Brooks, 2006; Crandell, 2009).

Temblores hipocalcémicos causados por la toxicidad del citrato son poco frecuentes, pero son tratados con la infusión lenta de gluconato de calcio (50ml /kg o a efecto) (Brooks, 2006).

Si se ha producido un shock anafiláctico o anafilactoide:

- Asegurar una vía de aire abierta y administrar oxígeno.
- Si es hiperagudo dar 1:10.000 adrenalina 0,1 ml/kg IV.
- La adrenalina 1:10 000 se prepara tomando 1 ml de adrenalina 1:1000 (1 mg/ml) y diluyéndola en 9 ml de suero salino.
- Si es severo dar 1: 100 000 adrenalina 0,1 ml/kg IV.
- La adrenalina 1:100.000 se prepara tomando 0,1 ml de adrenalina 1:1.000 (1 mg/ml) y diluyéndola en 9 ml de suero salino.
- Si es de leve a moderado dar 1:100.000 adrenalina 0,05 ml/kg IM. y 0,05 ml/kg SC. Se puede repetir la adrenalina cada 2-30 minutos según se necesite.
- Iniciar la fluidoterapia con suero salino o similar a 90 ml/kg/h (1,5 ml/kg/min) en perros y 60 ml/kg/h (1,0 ml/kg/min) en gatos. Se debería detener esta alta velocidad de fluido terapia tan pronto como sea posible para evitar exacerbar el edema pulmonar.
- Dar un antihistamínico como en (5).
- Dar un bloqueante del H2 por ejemplo, cimetidina 5 mg/kg IV o ranitidina 0,5-2,0 mg/kg IV (perro), 2,5 mg/kg IV (gato) (Auer *et al.*, 1986; Harrell *et al.*, 1995; Mathews, 1996; Day *et al.*, 2004).
- Una vez invertida la hipotensión, dar prednisolona succinato sódica 5-30 mg/kg IV. o dexametasona fosfato sódica 0,5-4,0 mg/ kg IV. durante 20 minutos. Una administración más rápida puede exacerbar la hipotensión (Auer *et al.*, 1986; Harrell *et al.*, 1995; Mathews, 1996; Day *et al.*, 2004).
- Si hay signos de incremento de la permeabilidad vascular (por ejemplo, incremento del PCV con disminución de las proteínas totales, ascitis, edema pulmonar, efusión pleural) o persiste la hipotensión, dar pentastarch o hetastarch a una dosis de 10-20 ml/kg (perros) y 5-10ml/ kg (gatos) durante 15-30 minutos (Auer *et al.*, 1986; Harrell *et al.*, 1995; Mathews, 1996; Day *et al.*, 2004).
- Si la hipotensión persiste, dar adrenalina o dopamina mediante una velocidad de infusión constante (CRI). Para la CRI de adrenalina, añadir 5 mg de adrenalina a 1 litro de suero salino (concentración final = 5 µg / ml); empezar a 0,1 µg/kg/min (0,02 ml/kg/min, 1,2 ml/kg/h) y titular para comprobar el efecto. Para la CRI de la dopamina, añadir 200 mg de dopamina a 500 ml de solución de dextrosa al 5% (concentración final = 400 µg/ml) y administrar a 2- 10 µg/kg/min (0,005-0,025 ml/kg/min, 0,3-1,5 ml/kg/h) y titular para

comprobar el efecto (Auer *et al.*, 1986; Harrell *et al.*, 1995; Mathews, 1996; Day *et. al.*, 2004).

- Si hay disnea (por el edema pulmonar o bronco constricción), dar aminofilina 5 mg/ kg IV. durante 20 minutos. Si es necesario se puede repetir la dosis a las 6 horas. No usar aminofilina con cimetidina (Auer *et al.*, 1986; Harrell *et al.*, 1995; Mathews, 1996; Day *et. al.*, 2004).

- Una vez menguada la reacción anafilactoide, se puede reanudar la transfusión a un 10-25% de la velocidad previa. Si una transfusión ha generado anafilaxis, nunca más se debería transfundir al receptor con aquel donante y en un futuro se ha de transfundir a partir de un nuevo donante y con extrema precaución (Auer *et al.*, 1986; Harrell *et al.*, 1995; Mathews, 1996; Day *et. al.*, 2004).

Control para hemolisis

Si se están transfundiendo los eritrocitos recolectar un tubo de microhematocrito de sangre del receptor y de la bolsa de sangre. Examinar el plasma de cada uno para ver si hay evidencias de hemólisis. Revisar la producción de orina del receptor por si tiene hemoglobinemia así como para asegurar una hidratación y perfusión adecuada . Recordar que los gatos en particular pueden tener una reacción hemolítica sin evidencia de hemoglobinemia ni hemoglobinuria. Si se ha producido una reacción hemolítica se debería tipificar la sangre del donante y del receptor y hacer las pruebas de reacción cruzada para aclarar la incompatibilidad o repetirlas para descartar un error de laboratorio pre transfusión (Auer *et al.*, 1986; Harrell *et al.*, 1995; Mathews, 1996; Day *et. al.*, 2004; Brooks, 2006).

Reacción hemolítica canina: si en un perro hay hemólisis, independientemente de la causa, obtener el nivel de urea y/o creatinina séricas y el tiempo de coagulación activado. Iniciar la fluido terapia intravenosa con un fluido de sustitución para mantener una hidratación adecuada y tratar la hipotensión. En los casos de moderados a severos administrar furosemida 2-4 mg/kg IV para ayudar a mantener la producción de orina. Si el perro tiene una hemólisis severa y está acidémico, también puede ser beneficioso tratarlo con bicarbonato sódico intravenoso; esto puede facilitar la excreción del estroma de los

eritrocitos aunque no se ha demostrado su beneficio. Monitorizar la producción de orina y el hematocrito. En el caso improbable de que se desarrolle un fallo renal agudo, dar dopamina a 5 µg/kg/min IV. como en (6), e instaurar la terapia estándar. Si se ha producido una hemólisis masiva o una sepsis arrolladora, considerar la administración de heparina 70-200 UI/kg s.c. tres veces al día como profilaxis para coagulación intravascular diseminada (Auer *et al.*, 1986; Harrell *et al.*, 1995; Mathews, 1996; Day *et. al.*, 2004; Brooks, 2006).

Reacción hemolítica felina (gato tipo B recibiendo sangre tipo A): tratamiento de la hipotensión a corto plazo (fase 1) es la base para manejar esta reacción. La administración de cristaloides como se describe en (6) y «esperar» puede ser todo lo necesario. Rutinariamente no se administran antihistamínicos ni corticosteroides. Si se produce una parada cardiopulmonar, el tratamiento más importante es la reanimación cardiopulmonar. Si la función cardíaca no ha vuelto a los 90 segundos, dar 1: 10.000 (0,1 mg/ml) adrenalina 0,1-0,3 ml/kg IV, y repetir a los 2-3 minutos si es necesario. La hipotensión de la fase 1 persistente se debería tratar con coloides (preferiblemente) o cristaloides sintéticos y fármacos si es necesario, como se describe en (6). La bradicardia persistente de la fase 1 se debería tratar con atropina 0,04 mg/kg IV, o 0,08 mg/kg intracranealmente. La última ruta reduce el riesgo de fibrilación ventricular. Se debe interrumpir el tratamiento para la hipotensión cuando se desarrolla la hipertensión de la fase II (Auer *et al.*, 1986; Harrell *et al.*, 1995; Mathews, 1996; Day *et. al.*, 2004).

El manejo de la hemólisis pretransfusión en perros y en gatos es similar al manejo de la hemólisis en perros. La dosis de la furosemida en el gato es de 1-2 mg/kg. Se deberían investigar las causas potenciales (Auer *et al.*, 1986; Harrell *et al.*, 1995; Mathews, 1996; Day *et. al.*, 2004).

Control para la contaminación microbiana del producto sanguíneo

Si los signos son compatibles con una sepsis asociada a la transfusión, se debería descartar la contaminación microbiana mediante la realización de pruebas a la sangre remanente en la bolsa. Se deben examinar las tinciones de Gram o de Wright de las extensiones sanguíneas

para ver si hay microorganismos, y se deben cultivar la sangre a 1-6 °C, 25-30°C y 37°C. Se deberían obtener dos muestras simultáneas para los cultivos sanguíneos a partir de dos venas diferentes del receptor, el cual después, debería ser tratado con enrofloxacin 5 mg/kg IV. y cefazolina 30 mg/kg IV. o clindamicina 10 mg/kg IV, todos administrados durante 20 minutos. Esto no es necesario con reacciones de urticaria simples (Auer *et al.*, 1986; Harrell *et al.*, 1995; Mathews, 1996; Day *et. al.*, 2004; Brooks, 2006; Crandell, 2009).

La transfusión de unidades contaminadas después de los tiempos de almacenamiento prolongados aumenta el riesgo de un shock séptico debido a la acumulación de endotoxinas (Brooks, 2006).

La interpretación de la evaluación se registrará en la historia médica del paciente y, si hay indicios de una reacción hemolítica, contaminación bacteriana o alguna complicación seria por la transfusión, se informará inmediatamente al médico tratante (Estándares para Bancos de Sangre y Servicios de Transfusión, 2003).

Disnea

Descartar hemólisis, sepsis y reacciones alérgicas y tratarlas como se ha descrito anteriormente. Si la disnea es debida a una sobrecarga de volumen, dar furosemda 2-4 mg/kg (perro) o 1-2 mg/kg (gato) IV. La oxigenoterapia suele ser beneficiosa independientemente de la causa de la disnea. La aminofilina también puede ser beneficiosa. Puede ser necesaria la ventilación mecánica en los casos severos de edema pulmonar no cardiogénico, como se puede producir en la fase II de una reacción hemolítica felina (Auer *et al.*, 1986; Harrell *et al.*, 1995; Mathews, 1996; Day *et. al.*, 2004).

Fiebre

Si la fiebre es el único signo, descartar la hemólisis y la contaminación bacteriana como se ha discutido previamente. Si la transfusión no está completada y se cree que la fiebre es debida a antígenos contra los leucocitos, se puede reanudar la transfusión. Si la temperatura es superior a 41°C, considerar la administración de LID fármaco antipirético, si no está contraindicado por los desórdenes concurrentes. Los fármacos incluyen dipirona 25 mg/kg (perros) o 10 mg/kg (gatos) mediante un bolo intravenoso lento, intramuscular o subcutáneo; aspirina 10 mg/kg oralmente (sólo perro) y otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos a las dosis estándares; paracetamol 10-15 mg/kg oralmente (sólo perros); y fosfato sódico dexametasona de 0,5- 1,0 mg/kg IV (Auer *et al.*, 1986; Harrell *et al.*, 1995; Mathews, 1996; Day *et. al.*, 2004).

Otros problemas

Las arritmias se deberían tratar con la terapia estándar. Observar que la arritmia más común en la fase II de la reacción hemolítica aguda felina es bigémimo ventricular, que dé -forma normal, no requiere tratamiento (Auer *et al.*, 1986; Harrell *et al.*, 1995; Mathews, 1996; Day *et. al.*, 2004).

Las convulsiones son autolimitantes. Las convulsiones frecuentes o los estados epilépticos se deberían tratar con la terapia estándar de diazepam, con o sin fenobarbital (Auer *et al.*, 1986; Harrell *et al.*, 1995; Mathews, 1996; Day *et. al.*, 2004).

Los signos intestinales suelen ser autolimitantes y no requieren tratamiento específico. Una excepción son las reacciones alérgicas, en las que el tratamiento con un bloqueante H2 tal y como se lista en (6) se debería considerar, si hay vómitos y diarreas de moderados a severos (Auer *et al.*, 1986; Harrell *et al.*, 1995; Mathews, 1996; Day *et. al.*, 2004).

Autotransfusión

En una auto transfusión se recoge y reinfunde la propia sangre del paciente. Este método, que está infrautilizado en medicina veterinaria, evita la transferencia de enfermedades,

elimina la sensibilización de receptor, la necesidad de un donante y la incompatibilidad. Hay tres tipos de auto transfusión: donación preoperatoria, hemodilución y de sangre procedente de acúmulos cavitarios, sin embargo no va a prevenir las reacciones causadas por la recolección o almacenamiento inadecuado así como la administración inadecuada (Day *et al.*, 2004; Brooks, 2006).

Donación preoperatoria y hemodilución

Estos procedimientos hacen referencia a la donación electiva de sangre de un paciente antes de un procedimiento en el que hay una probabilidad elevada de que se necesite una transfusión. Estos procedimientos son particularmente útiles con perros que tienen una historia de reacciones de transfusión y con gatos, tipo B en los que la disponibilidad de donantes puede estar limitada. Recientemente se ha registrado una serie de casos de donaciones preoperatorias en gatos (Fusca *et al.*, 2000).

Las donaciones preoperatorias se pueden realizar en cualquier momento dentro del máximo periodo de almacenaje de los eritrocitos, pero idealmente se realiza alrededor de 2-3 semanas antes de la cirugía. Esto deja tiempo a la médula para que regenere la pérdida de eritrocitos al mismo tiempo que minimiza la disminución de la viabilidad de los eritrocitos almacenados. Se recomienda en humanos la suplementación con hierro. Si se ha producido la regeneración suficiente, se puede, combinar la pre donación con la hemodilución. Con la hemodilución, la donación se realiza inmediatamente antes de la cirugía. El volumen de sangre extraído es reemplazado con tres veces el volumen de soluciones cristaloides. También se pueden usar las soluciones coloidales, siendo el reemplazo del volumen, igual al volumen extraído. En la pérdida de sangre aguda, el problema hemodinámico es debido a la disminución de volumen y no a la pérdida de eritrocitos. Con este procedimiento se corrige la disminución de volumen y se minimiza la pérdida intraquirúrgica de eritrocitos. Si la donación precede al reemplazo de volumen, el volumen máximo de donación es del 25% del volumen sanguíneo estimado. Si el reemplazo del volumen se produce concurrentemente con la extracción de sangre, el valor hematocrito deseado es del 20-28% del de cualquier otro animal sano. El volumen a extraer se calcula como (Day *et al.*, 2004):

$$\text{Volumen flebotomía} = \text{volumen sangre estimado} \times \frac{\text{Hto inicial} - \text{Hto final}}{\text{media del Hto inicial y final}}$$

(Day *et. al.*, 2004).

La sangre se almacena a temperatura ambiente y se reinfunde en las 8 horas siguientes para preservar las propiedades hemostáticas (Day *et. al.*, 2004).

La hemodilución es más complicada que la donación preoperatoria. La principal ventaja de la hemodilución sobre la donación preoperatoria es que la sangre contiene niveles normales de plaquetas y de factores de coagulación. La hemodilución también es útil donde no es posible hacer bancos de sangre. Aunque se evitan las reacciones de transfusión inmunológicas, todavía se pueden producir reacciones anafilactoides, reacciones febriles no hemolíticas a componentes bioactivos y reacciones no inmunológicas (Day *et. al.*, 2004).

Procedente de acúmulos cavitarios

Esto se refiere a la recolección de sangre intratorácica o intrabdominal y su reinfusión. Se suele realizar con pacientes con traumas y cirugías, y es un procedimiento particularmente útil en las clínicas veterinarias de urgencia en las que fácilmente se puede agotar el aporte de sangre y no hay el tiempo suficiente para una donación fresca (Purvis, 1995; Day *et. al.*, 2004).

Hay sistemas comerciales disponibles para realizar la donación con sangre procedente de acúmulos cavitarios, y bolsas de recolección en línea para el uso con sistemas comerciales de drenaje de succión del toráx. Se ha descrito la disponibilidad de equipos de sistemas de este tipo de fácil utilización (Crowe, 1980). Se pueden succionar grandes volúmenes de sangre acumulada a través de una punta de succión Poole, catéter de diálisis peritoneal o un tubo de gran calibre e introducirla en una bolsa de recolección estéril. Otro método es unir

un capuchón de una aguja («INTS», «PRN adapter») a un catéter de recolección. Se introduce la aguja de un equipo de recolección a través del capuchón, y se recoge la sangre con un aspirador. La sangre salvada puede ser reinfundida lo más rápidamente posible. Para perros y gatos pequeños, será suficiente la aspiración de sangre con una jeringa de 60 ml y un tubo intravenoso estéril. Se pueden unir un paso de tres vías y un tubo intravenoso para permitir la reinfusión directa y la anticoagulación. Como tarda 1 hora o más de contacto seroso para la sangre, para hacerse completamente desfibrinada, se recomienda la anticoagulación a una proporción de 0,05 ml CPD (o CPDA1)/ml de sangre recuperada (Day *et. al.*, 2004).

La sangre recuperada es más susceptible a la hemólisis y se ha de manipular con suavidad. Las presiones de vacío deberían ser de 40-60 mmHg (1,6-2,4 pulgadas Hg, 54-82 cm H₂O) para la recolección intraquirúrgica y 10-15 mmHg (0,4- 0,6 pulgadas Hg, 14-20 cmH₂O) para la recolección desde cavidades corporales cerradas. Se debería minimizar la aspiración de aire ya que esto puede empeorar la hemólisis. No se debería realizar autotransfusión si la hemorragia se ha producido hace más de 6 horas, porque el contacto de la sangre con la serosa traumatizada incrementa la hemólisis. Se debe evitar la presión excesiva cuando se re infunde por inyección. No se deben usar bombas de infusión (Day *et. al.*, 2004).

La coagulación y fibrinólisis se activan en contacto con las superficies serosas, y las plaquetas se reducen en número y función. Esto tiene varias complicaciones. Primero, no se puede esperar de la sangre recuperada que corrija los estados hipocoagulables. De hecho, las autotransfusiones de grandes volúmenes pueden resultar en un estado de hipocoaguabilidad. Esto es más probable que se produzca con volúmenes superiores al 50% del volumen sanguíneo del paciente, y la hemostasis se suele normalizar a los 3 días. Segundo, la sangre recuperada contiene microtrombos (al igual que otras microembolias) y debería ser administrada a través de un filtro. Idealmente se debería usar un filtro de 40µm (Day *et. al.*, 2004).

El riesgo de sepsis resultante de una autotransfusión de sangre recuperada es potencialmente superior que el de una transfusión regular. La contaminación microbiana de

la sangre recuperada se puede producir ya que se utilizan sistemas de recolección abiertos y se puede «quebrantar» la esterilidad con las prisas por los cuidados de urgencia del paciente. La ruptura intestinal puede producir la contaminación de la sangre intrabdominal. Por estas razones se debería considerar la terapia empírica con antibióticos de amplio espectro (Day *et. al.*, 2004).

La diseminación de la neoplasia es una inquietud teórica con la recuperación tras la ruptura de un hemangiosarcoma. La diseminación de la neoplasia no parece ser la principal preocupación con sangre de acúmulos cavitarios en medicina humana, pero el hemangiosarcoma es un tumor infrecuente. No todas las células procedentes de un tumor tienen potencial metastático, y hay la probabilidad de que un hemangiosarcoma ya haya metastatizado, con lo que se debería considerar la autotransfusión si no se dispone de otra transfusión. Quizás una preocupación más importante relacionada con la sangre recuperada procedente de un hemangiosarcoma es que la sangre puede haber estado mezclada en cavidades corporales durante más de 6 horas. Sin embargo, las superficies serosas podrían no estar traumatizadas, y se deberían realizar la autotransfusión si el perro requiere transfusión y no hay otra sangre disponible (Day *et al.*, 2004).

La decisión medica de transfundir sangre o productos sanguíneos depende de distintos y serios factores. Los productos se pueden obtener de varias maneras, según las necesidades particulares de una determinada práctica, el juicio a través de la compra de productos de la sangre, según sea necesario, o a través de donantes internos o externos. El riesgo potencial de una reacción adversa mortal es mayor en los gatos que en perros. Este riesgo no puede reducirse al mínimo en tanto no se haga una selección de donantes para permitir la detección de la incompatibilidad. Estos son ensayos fácil de realizar procediendo como ensayo de cajón o por medio de un laboratorio externo (Lanevski, *etal.*, 2001).

Tabla 24. Tratamiento de las reacciones postransfusionales

	CAUSA	MANIFESTACIONES	TRATAMIENTO ESPECIFICO
Reacción hemolítica aguda	Incompatibilidad del grupo sanguíneo	Dolor en tórax, abdomen, fiebre, escalofríos, hipotensión, shock, CID	Protocolo de extracción y rotulación de la muestra. Hidratación, furosemida, diálisis, dopamina, Tto para CID
Reacción febril no hemolítica	Citoquinas en el hemoderivado,	Elevación de la T° menos de 1 °C,	Antipiréticos

	anticuerpos anti-leucocitarios en el receptor	escalofríos, T.A mantenida ausencia de shock	
Reacción alérgica	IgE del receptor frente a antígenos en hemoderivado	Urticaria, broncoespasmo, shock	Antihistamínicos, corticoides, adrenalina
Lesión Pulmonar aguda asociada a transfusión	Anticuerpos en el donante frente a HLA del receptor. Lípidos activos en el hemoderivado	Escalofríos, fiebre, disnea, cianosis I,	Soporte respiratorio en UCI
Aloinmunización con destrucción inmediata de plaquetas	Destrucción de las plaquetas transfundidas por anticuerpos anti HLA en receptor	Fiebre, escalofríos, no aumenta la cifra de plaquetas tras la transfusión	Antipiréticos, transfusión de plaquetas HL compatibles en el futuro
Contaminación bacteriana	Contaminación bacteriana del hemoderivado	Cambio de color del producto, fiebre, escalofríos, hipotensión, shock	
Sobre carga circulatoria	Aumento de la volemia	Insuficiencia cardiaca congestiva	Tto de la insuficiencia cardiaca, prevención con transfusión lenta y/o fraccionar el hemoderivado
Hemolisis no inmune	Calentamiento sobre presión	Hemoglobinuria, hemoglobinemia	Detener la transfusión
Reacción de hipotensión	Citoquinas en el hemoderivado	Hipotensión, disnea, hipo sat O2 urticaria	Detener la transfusión, Tto sintomático

Modificada de: Medicina Transfusional (Radillo, 2004).

Discusión

Durante el siglo diecinueve se desarrolló con fuerza la transfusión sanguínea en animales de compañía por este motivo los requerimientos de sangre y/o productos sanguíneos han aumentado durante los últimos años. Tradicionalmente las transfusiones en medicina veterinaria se realizaban únicamente con sangre entera fresca y sangre total. Sin embargo con el desarrollo del fraccionamiento sanguíneo se ha permitido la adaptación de la terapia a las necesidades del paciente, la colección de una sola unidad sanguínea, su fraccionamiento y almacenamiento, permite tratar a más de un paciente (Hughes, 2006; Radulescu *et. al* , 2009).

Sin embargo para poner en práctica la medicina transfusional con éxito, se debe comprender no sólo cuándo y cómo administrar sangre o sus hemoderivados sino también las formas de fraccionamiento seguras para la obtención de productos y el almacenamiento de éstos. Es por ello que el fraccionamiento sanguíneo debe tener como objetivo la separación de forma rápida y segura de la sangre en componentes como: concentrado globular, concentrado de plaquetas, plasma fresco congelado, crioprecipitado, plasma pobre en factores I – VIII. Como meta principal debe buscar hasta cuatro componentes por una unidad de sangre total (concentrado de eritrocitos, concentrado plaquetario, plasma y crioprecipitado) con el fin de satisfacer los requerimientos transfusionales de diferentes receptores (Hughes, 2006; Romero et al., 2010).

Actualmente un banco de sangre veterinario se encuentra en el estado de Monterrey, lo cual significa un paso dentro de la medicina veterinaria.

La Norma Oficial Mexicana NOM-003-SSA2-1993, en el apartado 4.8 indica lo siguiente: la sangre y sus componentes se podrán emplear con fines terapéuticos en las modalidades de: sangre total, fresca o no; componentes (o fracciones) celulares que se prepararán como concentrados de: eritrocitos (y variantes tales como, eritrocitos lavados, eritrocitos pobre en leucocitos y eritrocitos congelados y desglícerolados mediante lavado); leucocitos; plaquetas. Componentes (o fracciones) a celulares que son: plasma (que podrá ser: envejecido, fresco, fresco congelado y desprovisto de crioprecipitado); fracciones del plasma (como por ejemplo, crioprecipitado).

Según el apartado 4.4 de la Norma Oficial Mexicana NOM-003-SSA2-1993 en la realización de los actos de disposición de sangre o de sus componentes, se deberán emplear técnicas seguras, asépticas y que permitan una identificación precisa de las unidades recolectadas. Los equipos para la recolección y transfusión utilizados deberán ser desechables y libres de pirógenos lo anterior es acorde en medicina veterinaria ya que es común la recolección de sangre en sistemas cerrados de bolsas plásticas desechables con una aguja de 16 G con solución anticoagulante – conservadora. Las botellas con anticoagulante son un sistema abierto empleado en medicina veterinaria así como las jeringas de 60 ml apoyándonos de un sistema de infusión de mariposa, la sangre recolectada por este método no debe ser almacenada (Day et al., 2004).

Dentro de la Norma Oficial Mexicana NOM-003-SSA2-1993 en el apartado 5.3 Los candidatos a proporcionar sangre o componentes sanguíneos con fines de transfusión alogénica, se someterán a una valoración cuidadosa, que se registrará en una historia clínica. En la práctica de la transfusión para animales de compañía el donador debe ser un perro con peso mayor a 25 kg , con venas de fácil acceso, de buen temperamento, sin historia de transfusiones previas y en caso de hembras nunca haber estado gestante, de grupo sanguíneo DEA 1.1 y DEA 1.2 negativo con cantidad suficiente del factor de von Willebrand. Mientras que los donadores felinos deben ser preferentemente de buen temperamento, con un peso mayor a 4.5 kg, y buena condición física (Lanevski, 2001).

Todos los donadores deben haber sido vacunados incluyendo la vacunación antirrábica a pesar de que la Norma Oficial Mexicana NOM-003-SSA2-1993 en el apartado 5.3.8 inciso h indique lo contrario en donadores humanos, deben recibir atención médica, y una revisión médica general debe ser llevada a cabo. Aunque la Norma Oficial Mexicana NOM-003-SSA2-1993 dicta pruebas para distintas enfermedades en el caso de humanos, en medicina veterinaria a los donadores se les deben realizar exámenes para *dirofilaria*, *babesia*, *Leishmania*, Ehrlichiosis y fiebre de las montañas rocallosas. Así mismo se llevara a cabo un hemograma completo para verificar que los valores de hemoglobina (Hb) y de hematocrito (Hto) están en valores de referencia. El frotis sanguíneo en busca de hemoparásitos. La serología que se realiza generalmente es para detectar en perros: leptospirosis (Hughes, 2006; Bouda, 2007).

La Norma Oficial Mexicana NOM-003-SSA2-1993, "Para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos" en el apartado 6.3 dicta que los componentes sanguíneos deben ser recolectados en sistemas cerrados, en condiciones asépticas con anticoagulante suficiente de acuerdo al volumen que se recolecte. En cada flebotomía el volumen de sangre extraído deberá ser de 450 ml, con una variación de un 10 %. Lo cual es aplicable para la extracción de sangre canina en animales mayores a 25 kg de peso, mas no es así para la sangre felina, de la cual únicamente se puede recolectar un volumen de 40 a 50 ml debido al tamaño de la especie.

En el apartado 6.3.2 inciso c indica: en el caso de que el volumen de sangre recolectado fuese menor de 300 mL, se le deberá dar destino final. Lo anterior es imposible llevarlo a

cabo en gatos pues la extracción de sangre en esta especie es de 10- 15 ml / o un total de 60 ml, lo anterior debido al tamaño de esta especie para lo anterior se pueden emplear bolsas pediátricas (Hohenhaus, 1992).

Según la Norma Oficial Mexicana NOM-003-SSA2-1993 en el apartado 6.3.3 dicta que el lapso mínimo entre las recolecciones deberá ser de 45 días, mientras en los donadores veterinarios es recomendable que no sean utilizados durante 2 o 3 meses después de la donación (Harrel et al., 1995; Schneider et al., 1995; Abrams-Ogg, 2000; Barra de refuerzo et al., 2003; Rebar et al., 2003; Haldane et al., 2004; Lucas et al., 2004; Radulescu et al., 2009; Vieira et al., 2009).

Es vital que la sangre y sus derivados empleados para transfusión sean recolectados, procesados, almacenados y utilizados de una manera que minimice cualquier posible daño al receptor (Radillo, 2004).

La Norma Oficial Mexicana NOM-003-SSA2-1993 en el apartado 7 Análisis de la sangre y de los componentes sanguíneos alogénicos al que pertenece el 7.1 indica: A todas las unidades de sangre y componentes de ésta, previamente a su uso en transfusión alogénica, se les deberán practicar obligatoriamente las pruebas siguientes: 7.1.1 Determinación de grupo sanguíneo ABO, mediante la identificación de:

- a) Los antígenos A y B en eritrocitos, con prueba de aglutinación practicada en tubo o en placa, empleando los reactivos hemoclasificadores para determinar grupos del sistema ABO (prueba directa).
- b) Los anticuerpos regulares anti A y anti B en suero (o plasma), con prueba de aglutinación practicada en tubo utilizando glóbulos rojos con antígeno A1 y glóbulos rojos con antígeno B (prueba inversa).

No se clasificará una unidad hasta haber resuelto cualquier discrepancia entre las pruebas directa e inversa, sin embargo para poder practicar una terapia transfusional segura es necesario el conocimiento de los grupos sanguíneos, y la prevalencia de anticuerpos del donador. El uso de medios para minimizar los riesgos de reacciones adversas incluyen el análisis de los donadores y la investigación para detectar incompatibilidad serológica. Los

dos análisis disponibles para el médico veterinario son el uso de pruebas de reacción cruzada, la cual es fácil de realizar en el consultorio, y de ser posible la tipificación sanguínea, esta última complicada de realizar en nuestro país pues la comercialización de estas pruebas era nula hasta hace unos meses. El riesgo de una reacción adversa con consecuencias fatales es más alta en gatos que en perros. La decisión de transfundir algún tipo de derivado sanguíneo depende de serios factores. La transfusión sanguínea es más segura con un acceso a productos sanguíneos confiables y adecuados (Lanevski, 2001).

Debido a lo anterior en medicina veterinaria se ha sugerido llevar a cabo la prueba de reacción cruzada por el método del portaobjetos, y el método de tubo este último es muy recomendado en caninos, sin embargo en esta especie durante la primera transfusión raramente presentan una reacción inmunológica grave por esta razón no es necesaria la tipificación sanguínea en una primera transfusión. Mientras en los felinos se recomienda la reacción cruzada cuando se desconoce el tipo sanguíneo del donante y/o receptor, especialmente si se ha de administrar la transfusión a una raza con una elevada prevalencia conocida de tipo sanguíneo B (Day et al., 2004; Hohenhaus, 2004; Crandell, 2009).

Los beneficios de suministrar el componente específico permite que varios pacientes se beneficien de una única donación de sangre, disminuyendo los posibles riesgos de presentar reacciones adversas a la transfusión, a diferencia de solo emplear sangre completa como único recurso, en el cual, uno de los principales riesgos es la sobrecarga de líquidos con el fraccionamiento al ser separados los componentes se obtienen paquetes celulares con poco volumen pero con altas cantidades del componente sanguíneo necesario (Day, 2004).

Dentro de la medicina veterinaria la conservación de sangre completa con heparina es de 2 días, citrato sódico 5 días para el perro, con ACD 3 semanas en el perro y 4 semanas en el gato, con CPD 4 semanas para ambas especies, CPDA 5 semanas para ambas especies, con las demás soluciones conservadoras aun se desconoce el tiempo de anaquel para ambas especies (Day, 2004).

Según la Norma Oficial Mexicana NOM-003-SSA2-1993 en el apartado 9.1 Las unidades de sangre fresca para uso en transfusión alogénica, deberán reunir los requisitos intrínsecos, de conservación y vigencia siguientes:

En sistemas cerrados, su vigencia máxima a partir de la recolección dependerá del anticoagulante empleado, con las variaciones siguientes:

- Heparina: 48 horas;
- ACD (dextrosa, ácido cítrico y citrato trisódico): 21 días;
- CPD (dextrosa, citrato trisódico, ácido cítrico, fosfato sódico): 21 días;
- CPDA (dextrosa, citrato trisódico, ácido cítrico, fosfato sódico y adenina): 35 días;
- CPDA con manitol (dextrosa, citrato trisódico, ácido cítrico, fosfato sódico, adenina y manitol): 45 días.

El concentrado eritrocitario, concentrado eritrocitario pobre en leucocitos, concentrado de eritrocitos lavados se deben conservar a 1 a 6° C mientras el concentrado de eritrocitos congelados debe ser a -65° C máximo -80 ° C. Esto no está alejado de lo que dicta la Norma Oficial Mexicana NOM-003-SSA2-1993, la cual menciona que el concentrado eritrocitario, concentrado eritrocitario pobre en leucocitos, concentrado de eritrocitos lavados se deben conservar a 1 a 6° C mientras el concentrado de eritrocitos congelados debe ser a -65° C conservados en glicerol al 40% y -120° C en glicerol al 20 %.

Por Norma Oficial el receptor de sangre y de sus componentes, deberá tener un trastorno que no sea susceptible de corregirse por otros métodos terapéuticos, únicamente con la transfusión.

Dentro de la Medicina Veterinaria moderna se encuentra la terapia transfusional la cual permite con el uso de hemoderivados realizar una terapia más apropiada para cubrir las necesidades verdaderas, suministrando solo el componente sanguíneo necesario se disminuyen los posibles efectos adversos manteniendo la eficacia (Ettinger, 2007).

Las circunstancias clínicas dentro de la medicina veterinaria son cada vez más amplias, como cirugías, tratamientos oncológicos, entre muchos otros más, estos han orillado al médico veterinario a apoyarse en la transfusión sanguínea y utilización de hemoderivados por ejemplo el uso de sangre completa en pacientes anémicos desperdicia el plasma, el cual puede ser empleado en perros con diferentes desordenes hemostáticos, hemorragia provocada por intoxicación con raticidas anticoagulantes o en casos donde los factores de coagulación sean ausentes, el concentrado de eritrocitos puede ser empleado en anemia secundaria a fallo renal en la cual no son necesarios los factores de coagulación, sin embargo sangre fresca y sangre total pueden ser empleadas en una hemorragia aguda pues ambas conservan sus propiedades terapéuticas como lo son eritrocitos, factores de coagulación, plaquetas y otras proteínas útiles para restablecer la volemia, por consecuencia en las anteriores situaciones habrá un déficit en la oxigenación, si bien es cierto la principal contra indicación del uso de sangre completa es la sobre carga de líquidos, lo cual es posible prevenir con el uso de derivados sanguíneos. Otra razón para el uso del componente requerido es la disminución del riesgo a una reacción adversa mientras mantiene la eficacia. La recolección y el análisis permite realizar las pruebas necesarias para la detección de enfermedades infecciosas (Hohenhaus, 2003; Ettinger, 2004; Brooks, 2006).

Conclusión

En los últimos años, el mayor conocimiento de la biopatología clínica nos ha orillado a realizar una detección precisa de las enfermedades y proveer de enfoques terapéuticos objetivos, tal es el caso de la medicina transfusional desarrollada en animales de compañía, la cual se ha posicionado fuertemente alrededor del mundo, y hoy en día se emplea para proveer del componente sanguíneo necesario con el fin de disminuir las futuras reacciones adversas, aumentar la eficacia del tratamiento y poder beneficiar a más de un paciente con una sola donación.

A lo largo de esta tesis se mencionan cerca de 20 hemoderivados, aunque la norma oficial mexicana reconoce 15 de ellos es importante mencionar su existencia; esto abre un abanico de posibilidades para el uso correcto de cada uno según las necesidades del paciente permitiendo en caso de carecer del derivado de primera elección, emplear uno de segunda elección con propiedades similares lo anterior permite ofrecer una terapéutica flexible, práctica y profesional.

En México dentro de la medicina veterinaria no existe alguna Norma Oficial encargada de regular la colección, el fraccionamiento, almacenamiento, uso de sangre y hemoderivados en animales de compañía, así solamente existe un banco de sangre veterinario que se da a la tarea de realizar estas funciones ubicado en la ciudad de Monterrey al cual es casi imposible pedir un hemoderivado debido a la distancia, el incremento de los costos por un envío express, la dificultad de llevar a cabo pruebas de compatibilidad, entre otras.

Con el fraccionamiento sanguíneo se puede emplear en medicina veterinaria sangre fresca, sangre total, concentrado eritrocitario o paquete globular, concentrado de eritrocitos pobre en leucocitos, concentrado eritrocitario lavado, concentrado de eritrocitos congelados, concentrado de leucocitos, plasma fresco, plasma fresco congelado, plasma líquido, plasma congelado, plasma descongelado, plasma sin factor, plasma envejecido, concentrado plaquetario, concentrado plaquetario por aféresis, concentrado de leucocitos por aféresis, plaquetas cargadas con vinca, productos ricos en albúmina, crioprecipitado o globulina anti hemofílica, criosobrenadante, inmunoglobulinas intravenosas, todos y cada uno de ellos pueden corregir diversos trastornos que no pueden ser corregidos con un medicamento, por tal motivo es importante apoyarnos de los avances tecnológicos para el fraccionamiento de la sangre con el fin de ofrecer tratamientos confiables y seguros, para minimizar los riesgos y optimizar su uso, ya que permite el suministro del componente necesario para un gran número de afecciones, algunas de las cuales solo podrán ser corregidas con el uso de estos productos.

El principal inconveniente en el uso de la medicina transfusional son las reacciones adversas que en ocasiones rebasan los beneficios, por lo que se debe actuar con cautela cuando se tenga que realizar una.

En este sentido la medicina veterinaria en pequeñas especies ofrece grandes avances médicos que pueden estar disponibles, pero que deben manejarse metódicamente y con conocimiento previo de los cambios esperados (Salazar, 2003; Radillo, 2004; Silva; 2005; Ettinger, 2007; Radulescu *et al.*, 2009).

Con la información necesaria y el uso correcto es posible que la medicina transfusional gane terreno dentro de la terapéutica veterinaria, posicionándose como una herramienta indispensable más para hospitales y consultorios veterinarios abriendo nuevos caminos aun poco explorados por muchos médicos, al tiempo que se ofrece una herramienta terapéutica confiable al tiempo que se emplean las pruebas pretransfusionales. Si se considera que la transfusión sanguínea es una herramienta indispensable no debe importar el costo. Finalmente recordamos que es obligación del médico veterinario ofrecer una medicina comprometida con el restablecimiento de la salud animal así mismo dar la oportunidad al propietario de evaluar el costo beneficio de la transfusión alentando la esperanza de vida a nuestros pacientes, pues a un gran número de personas quizás el costo les parezca alto pero estén dispuestos a asumirlo para devolver la salud a su animal.

Bibliografía

1. Abrams-Ogg A. Practical blood transfusion, p. 263-307. In: Day MJ, Mackin A & Littlewood JD. *BSAVA Manual of Canine and Feline Haematology and Transfusion Medicine*. 1st ed. British Small Animal Veterinary Association, Quedgeley. 2000.
2. Abrams – Ogg ACG, Kruth SA, Carter RF, Valli VE, Kamel - Reid S, Dube ID. Preparation and transfusion of canine platelet concentrates. *Am J Vet Res* 1993; 54:635-664.
3. Alcorta I, Pereira A, Ordinas A. Clinical and laboratory factors associated with platelet transfusion refractoriness: a case-control study. *Br J Hematol* 1996; 93:220–224
4. American Association of Blood Banks. Standards for blood banks and transfusions services. 20a ed. Bethesda, Maryland: AAB; 1999.
5. American Association of Blood Banks. Blood transfusions therapy. A physician's handbook. 5a ed. Bethesda, Maryland: AABB; 1996
6. American Association of Blood Banks. Technical manual. 13a ed. Bethesda,

Maryland: AABB; 1999.

7. Authement JM, Wolfsheimer KJ, Catchings S. Canine blood component therapy: product preparation, storage, and administration. *J Am Anim Hosp Assoc* 1987; 23: 483-493.
8. Bithell TC. Thrombocytopenia caused by immunologic platelet destruction: idiopathic thrombocytopenia purpura (ITP), drug induced thrombocytopenia, and miscellaneous forms. In: Lee RG, Bithell TC, Foerster J, Athens JW, Lukens JN, eds. *Wintrobe's Clinical Hematology*. 9 th ed. Vol 2. London: Lea & Febiger, 1993: 1329-1355.
9. Brooks M. Complications: Transfusion Reactions. *Small Animal — Hematology. The North American Veterinary Conference* . 2006; 481 -484. Available from: <http://www.cabi.org/cabdirect/FullTextPDF/2006/20063121559.pdf>
10. Bull RW. Antigens, graft rejections, and transfusions. *J Am Vet Med Assoc* 1982;10:1115-1119.
11. Bucheler J, Giger U. Alloantibodies against A and B blood types in cats. *Vet Immunol Immunopathol* 1993;38:283-295.
12. Bucheler J, Cotter SM. Setting up a feline blood donor program. *VetMed* 1993;88:838-845.
13. Bucheler J, Cotter SM. Outpatient blood donor program. In: Hohenhaus A, ed. *Problems in Veterinary Medicine*. Philadelphia: JBLippincott, 1992;4:572-582.
14. Chanock SJ, Gorlin JB. Granulocyte transfusions. Time for a second look. *Infect Dis Clin North Am* 1996;10:327–343.
15. Ching, Y.N.L.H., Meyes, J.A. Brasard y K.J. Wardrop. Effect of cryoprecipitate and plasma on plasma von Willebrand factor multimers and bleeding time in Doberman Pinschers with type I von Willebrand's disease. *American Journal of Veterinary Research*; 1994.
16. Consensus Conference. Perioperative red blood cell transfusion. *JAMA* 1988; 260:2700–2703.
17. Consensus Conference. Platelet transfusion therapy. *JAMA* 1987;257:1777–1780.
18. Contreras M. Final statement from the consensus conference on platelet transfusion.

Transfusion 1998;38:796–797is

19. Consensus Conference. Fresh frozen plasma. Indications and risks. *JAMA* 1985;253:551–553.
20. Cullough, 1998
21. Day M., Mackin A., Littlewood J. *Manual de Hematología y Transfusión en Pequeñas Especies*. 1ªEd. España: Ediciones S, 2004.
22. De Gopegui RR, Feldman BF. Use of blood and blood components in canine and feline patients with hemostatic disorders. In: Kristensen AT, Feldman BF, eds. *Canine and Feline Transfusion Medicine*. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1995; 25: 1387-1402.
23. Dueñas VH. *El Banco de Sangre*. 2ª Ed. Colombia: Universidad del Valle, 2003.
24. Ettinger SJ, Feldman EC. *Medicina Interna Veterinaria*. 5ª Ed. España: El Sevier. 2007.
25. Estándares Para Bancos De Sangre Y Servicios De Transfusión. *Sociedad Venezolana De Hematología Grupo Cooperativo De Medicina Transfusional Comisión De Estándares*. Venezuela, 2003. Available from: http://svh-web.org.ve/index.php?option=com_docman&task...4
26. Firestone DT. Component therapy. En: Rudmann SV, ed. *Textbook of blood banking and transfusion medicine*. Philadelphia: W.B. Saunders Co.; 1995. Pp. 376–405.
27. Dudok de wit C, Coenegracht NACJ, Poll PHA, Linde JD. The practical importance of blood groups in dogs. *J Small Anim Pract* 1967;8:285-289.
28. Giger U. Feline transfusion medicine. In: Hohenhaus A, ed. *Problems in Veterinary Medicine*. Philadelphia: JB Lippincott, 1992;4:600-611.
29. Giger U., In Bonagura J. Blood typing and crossmatching to ensure compatible transfusions. (ed) *Current Veterinary Therapy XIII Philadelphia*, WB Saunders, 2000, pp 396-399.
30. Giger U ., Blood typing and crossmatching to ensure compatible transfusions.: In Bonagura J (ed) *Current Veterinary Therapy XIII Philadelphia*, WB Saunders, 2000, pp 396-399.
31. Giger U. Regenerative anemias caused by blood loss or hemolysis. In: Ettinger SJ,

- Feldman AC, eds. Textbook of Veterinary Internal Medicine. 5th ed. Vol 2. Philadelphia: WB Saunders, 2000:1784-1804.
32. Giger U., Gelens C.J, Callan M.B, Oakley D.A. An acute hemolytic Transfusion reaction caused by dog erythrocyte antigen 1. Incompatibility in a previously sensitized dog. JAM Vet Med Assoc 1995;206:1358-1362.
 33. Giger U, Griot-Wenk M, Bucheler J, Smith S, Diserens D. Geographical variation of the feline blood type frequencies in the United States. Feline Pract 1991;19:21-
 34. Goodnough LT, Brecher ME, Kanter MH, Aubuchon JP. Transfusion medicine: Blood transfusion. N Eng J Med 340:438-447, 1999.
 35. Giger U, Bucheler J, Patterson DF. Frequency and inheritance of A and B blood types in feline breeds of the United States. J Heredity 1991;82:15-20.
 36. Greenwalt TJ, Zehner Sostok C, Dumaswala UJ. Studies in red blood cell preservation. 2. Comparison of vesicle formation, morphology, and membrane lipids during storage in AS-1 and CPDA-1. Vox Sang 1990;58:90-93.
 37. Griot – Wenk ME, Callan MB, Casal ML, et al. Blood type AB in the feline AB blood group system. Am J Vet Res 1996; 57: 1438 - 1442.
 38. Haldane S, Roberts J, Marks SL, Raffe MR. Transfusion medicine. *Compendium of Continuing Education for the Practicing Veterinarian*. 26:502-518. 2004.
 39. Hale AS. Canine blood groups and their importance in veterinary transfusion medicine. Vet Clin N Am 25:1323-1332, 1995. Harrell KA, Kristensen AT. Canine transfusion reactions and their management. In: Kristensen AT, Feldman BF, eds. Canine and Feline Transfusion Medicine. Vet Clin North Am Small Anim Pract 1995; 25: 1333 - 1364.
 40. Harrell KA, Kristensen AT. Canine transfusion reactions and their management. Vet Clin N Am 25:1333- 1361, 1995.
 41. Harrell KA, Kristensen AT. 1995. Canine transfusion reactions and their management. *Veterinary Clinics of North America--Small Animal Practice*. 25:1333-1364.
 42. Harrell K, Parrow J, Kristensen A. Canine transfusion reactions. Part I: prevention and treatment. Compend Contin Educ Pract Vet 1997;19:193-201.
 43. Harrell K, Parrow J, Kristensen A. Canine transfusion reactions. Part 1. Causes and

- consequences. *Compend Contin Educ Pract Vet* 1997; 19: 181 - 189.
44. Heaton A, Miripol J, Aster R, et al. Use of Adsol preservation solution for prolonged storage of low viscosity AS – I red blood cells. *Br J Haematol* 1984;57:467-78
 45. Hondow JA, Russell WJ, Duncan BM, Lloyd JV. The stability of coagulation factors in stored blood. *Aust N Z J Surg* 1982;52: 265-269.
 46. Hosgood G. Blood transfusion: A historical review. *Journal American Veterinary Medical Association*. 197: 998-1000. 1990.
 47. Hohenhaus AE. Component therapy: Which bag Do I Pick. *Small Animal – Hematology, The North American Veterinary Conference 2003*. Available from: <http://www.cabi.org/cabdirect/FullTextPDF/2009/20093115131.pdf>
 48. Hohenhaus AE: In. Ettinger SJ, Feldman EC (eds). *Blood banking and transfusion medicine. Edition of the Textbook of Veterinary Internal Medicine 5th ed.* Philadelphia, WB Saunders, 2000. pp 348-356.
 49. Hohenhaus AE Importance of blood groups and blood group antibodies in companion animals.: *Transfus Med Rev* 18:117-126, 2004.
 50. Howard A, Callan B, Sweeney M, Giger U. Transfusion practices and costs in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 1992;201:1697-1701.
 51. Hohenhaus AE. Transfusion Yes Or No? The Coagulopathic Patient. *Small Animal – Hematology, The North American Veterinary Conference 2009*. Available from: <http://www.cabi.org/cabdirect/FullTextPDF/2009/20093115132.pdf>
 52. Hubel K, Dale DC, Engert A, Liles WC. Current status of granulocyte (neutrophil) transfusion therapy for infectious diseases. *J. Infect Dis* 2001;183:321–328.
 53. Huggins RA, Smith EL, Deavers S. Some effects of autologous and homologous blood and plasma overtransfusion in the dog.. *Am J Physiol* 209:673-679, 1965.
 54. Hughes D. *Transfusion Medicine. The North American Veterinary Conference.* 235:238. Inglaterra. 2006.
 55. Hurst, T.S., M.A. Turrentine y G.S. Johnson. Evaluation of microwave – thawed canine plasma for transfusión , *Journal of the American Veterinary Medical association*, 1987; 190: 863 - 865.

56. Probst S., Blood Transfusions for Pets, Printer – Friendly Version, Pet Column for the week of June 29, 1998.
57. Price, L.R. A method for collecting and storing feline whole blood, *Veterinary Technician*. 1997; 7: 561-563.
58. Kaufman PM. Management of the feline blood donor. In: Hohenhaus A, ed. *Problems in Veterinary Medicine*. Philadelphia: JB Lippincott, 1992; 4: 555-564.
59. Kaufman PM. Supplies for blood transfusions in dogs and cats. In: Hohenhaus A, ed. *Problems in Veterinary Medicine*. Philadelphia: JB Lippincott, 1992: 582-593.
60. Kakaiya RM, Morse EE, Panek S. Labile coagulation factors in thawed fresh frozen plasma prepared by two methods. *Vox Sang* 1984; 46: 44-46.
61. Kerl ME, Hohenhaus AE. Packed red cell transfusions in dogs: 131 cases (1989). *J Am Vet Med Assoc* 1993; 202: 1495 - 1499.
62. Kirby R. Transfusion therapy in emergency and critical care medicine. In: Kristensen AT, Feldman BF, eds. *Canine and Feline Transfusion Medicine*. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1995; 25: 1365-1386.
63. Klein, M.K., S.W. Dow y R.A.W. Rosychuk. Pulmonary thromboembolism associated with immune-mediated hemolytic anemia in dogs: 10 cases (1982-1987), *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1989; 195: 246-250.
64. Knottenbelt CM, Addie DD, Day MJ, Mackin AJ. Determination of the prevalence of feline blood types in the UK. *J Small Anim Pract* 1999; 40: 115-118.
65. Knutson F, Rider J, Franck V, Joie M, Hogman CF, Pamphilon D. A new apheresis procedure for the preparation of high-quality red cells and plasma. *Transfusion* 1999; 39: 565-571
66. Kohn B, Reitemeyer S, Giger U. Determination of the blood group DEA 1.1 and its importance in dogs. (German) *Bestimmung der Blutgruppe DEA 1.1 und deren Bedeutung beim Hund*. *Kleintierprax* 1998; 43: 77-86.
67. Koretz RL. Intravenous albumin and nutrition support: going for the quick fix. *J Parenter Enteral Nutr* 1995; 19: 166-171. 43.
68. Kristensen A.T., Feldman B.F. General principles of small animal blood component administration. In: Kristensen AT, Feldman BF, eds. *Canine and Feline Transfusion Medicine*. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1995; 25: 1277-1290.

69. Kristensen A.T., Feldman B.F., Blood Baking and transfusión medicine, en Textbook of Veterinaru Internal Medicine, ed. S.J. Ettinger y E.C. Feldman, W.B Saunders, Filadelfia, 4.^a ed. 1995: 347-360.
70. Kristensen A.T., Feldman B.F., Canine and Feline transfusión medicine, Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice. 1995: 1231-1490.
71. Kurtz, SR. Coagulation factor replacement for patients with acquired coagulation disorders. En: Petz LD, ed. Clinical practice of transfusion medicine. 3a ed. New York: Churchill Livingstone; 1996.
72. Lanevski A, Wardrop KJ Principles of transfusion medicine.. Can Vet J 42:447-454, 2001.
73. Lester SJ, Hume JB, Phipps B. Hemobartonella canis infection following splenectomy and transfusion. Can Vet J 1995; 36: 444-445. 56. Freeman MJ, Kirby BM, Panciera DL, Henik RA, Rosin E, Sullivan LJ. Hypotensive shock syndrome associated with Babesia canis infection in a dog. J Am Vet Med Assoc 1994; 204: 94-96.
74. Lucas RL, Lentz KD, Hale AS. Collection and preparation of blood products. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*. 19:55-62. 2004.
75. Nollet G., Bota PD. Anemia and Blood Transfusion in Critically Ill Patients. Caring for the critically ill patient. JAMA. 2002; 288 (12):1499-1507.
76. Nolte I, Mischke R. Investigation of platelet aggregation and platelet counts from stored canine whole blood. Res Vet Sci 1995;58:190-192.
77. Nightingale SD. Universal WBC reduction. Transfusion 2001;41:1306-1309.
78. Nilsson L, Hedner U, Nilsson IM, Robertson B. Shelf life of bank blood and stored plasma with special reference to coagulation factors. Transfusion 1983;23:377-381.
79. MacEwen, E.G., A.K. Patnaik, A.A. Hayes, R.J. Wilkins, W.D. Hardy, R.L. Kassel y L.J. Old. Temporary plasma-induced remission of lymphoblastic leukemia in a dog. American Journal of Veterinary Research. 1981; 42: 1450 - 1452.
80. Majluf, CA., Pérez ROJ. Hematología Básica. 1^a Ed. México: Garmarte, 2006.
81. Mathews, K.A., Emergency and Critical Care Protocols, ed. K.A. Mathews, V. Lifelearn, Guelph, Canada. 1996.
82. Menitove JE. Red cell transfusion therapy in chronic anemia. En: Mintz PD, ed.

- Transfusion therapy: clinical principles and practice. Bethesda, Maryland: AABB Press; 1999: Pp. 1–41.
83. Mollison PL, Engelfriet CP, Contreras M, eds. Blood transfusions in clinical medicine. 10a ed. Oxford: Blackwell Science; 1997.
 84. Mollison PL. Transfusión de Sangre en Medicina Clínica. 7ª Ed. España: Reverté. 1987.
 85. Moritz A, Widmann T, Hale AS. Comparison of current typing techniques for evaluation of dog erythrocyte antigen 1.1. [abstract]. Proc Annu Meet Coll Vet Intern Med 2000:226.
 86. Milam JD, Buzzurro CJ, Austin SF, Stansberry SW. Stability of factors V and VIII in thawed fresh frozen plasma units. Transfusion 1980;20:546-548.
 87. Mitchell SG, Hawker RJ, Turner VS, Hesselwood SR, Harding LK. Effect of agitation on the quality of platelet concentrates. Vox Sang 1994; 67: 160-165.
 88. Murphy MF, Wallington TB, Kelsey P, Boulton F, Bruce M, Cohen H, et al. Guidelines for the clinical use of red cell transfusions. Br J Haematol 2001;113:24– 31.
 89. Murphy S, Gardner FH. Effect of storage temperature on main storage of platelet viability deleterious effect of refrigerated storage. N Engl J Med 1969;280:1094-1098.
 90. Pisciotto PT, Benson K, Hume H, Glassman AB, Oberman H, Popovsky M, et al. Prophylactic versus therapeutic platelet transfusion practices in hematology and/or oncology patients. Transfusion 1995;35:498–502. 17.
 91. Poon MC. Cryoprecipitate: uses and alternatives. Transfus Med Rev 1993;7: 180–192.
 92. Popovsky MA. Quality of blood components filtered before storage and at the bedside: implications for transfusion practice. Transfusion 1996;36:470–474.
 93. Price TH. The current prospects for neutrophil transfusions for the treatment of granulocytopenic infected patients. Transfus Med Rev 2000;14:2–11.
 94. Purvis, D., Autotransfusion in the emergency patient. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice. 1995: 1291-1304.

95. Radillo GA. Medicina Transfusional. 2ª Ed. México: Prado, 2004.
96. Radulescus S., Gustere F., Cobzariu D., Baraitareanu S. Rapid Access System of blood donors in veterinary emergency medicine. Scientific Works. 2009; 2: 296,299. Available from: <http://www.cabi.org/cabdirect/FullTextPDF/2010/20103327983.pdf>
97. Ratko TA, Cummings JP, Oberman HA, Crookston KP , DeChristopher PJ, Eastlund DT, et al. Evidence-based recommendations for use of WBC-reduced cellular blood components. Transfusion 2001;41:1310–1319.
98. Rebar HA, Macwilliams SP, Feldman FB, Metzger LF, Pollock HVR, Roche JA. *Guide to Hematology in Dogs and Cats*. 1st edition. Teton NewMedia. p. 39. 2002.
99. Romero RT, Hernandez D, Jiménez A, Dávila Z, Sojo AC, Ospino LC, Arias M. Manual de técnicas y procedimientos en un bancos de sangre. 3º ed. México: Prado, 2010.
100. Salazar M. Guía para la transfusión de Sangre y sus Componentes. Revista Panamericana de Salud Publica 2003; 13:183 – 190. <http://journal.paho.org/uploads/1155591335.pdf>
101. Salico SS. Bioseguridad en Bancos de Sangre. 2004; 1 -20. Available from:URL: <http://www.fiso-web.org/imagenes/publicaciones/archivos/2724.pdf>
102. Schneider A. Blood components. *The Veterinary Clinics of North America--Small Animal Practice*. 25:1245-1261. 1995.
103. Schneider A. Blood components. Collection, processing and storage. In: Kristensen AT, Feldman BF, eds. Canine and Feline Transfusion Medicine. Vet Clin North Am Small Anim Pract 1995;25:1245-1261.
104. Schroeder ML, Rayner HL. Transfusion of blood and blood components. In: Lee RG, Bithell TC, Foerster J, Athens JW, Lukens JN,eds. Wintrobe's Clinical Hematology .9 th ed. Vol 1. London: Lea & Febiger, 1993: 651-700.
105. Scott-Moncrieff, J.C.R. y Reagan W. J.Human intravenous immunoglobulin therapy. Seminars Veterinary Medical Forum, American College of Veterinary Internal Medicine, Scattle. 1997;12: 178-185.
106. Shirani KZ, Vaughan GM, Mason AD Jr, Pruitt BA Jr. Up date on current therapeutic approaches in bums. Shock 1996;5:4-16.

107. Silver H, Tahhan HR, Anderson J, Lachman M. A non-computer-dependent prospective review of blood and blood component utilization. *Transfusion* 1992; 32:260–265.
108. Slichter S.J. Platelet transfusion and platelet alloimmunization, Proceedings of the 18th Annual Veterinary Medical Forum, American College of Veterinary Internal Medicine, Scattle. 2000: 477-478.
109. Smith CA. Transfusion medicine: the challenge of practical use. *J Am Vet Med Assoc* 1991;198:747-752.
110. Springer T., D.A. Hatchett, Oakley, Niggemeir A., Giger. Feline blood storage and component therapy using a closed collection system. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 1998; 13:248.
111. Stokol T. Y B.W. Efficacy of fresh – frozen plasma and cryoprecipitate in dogs with von Willebrand's disease or hemophilia A. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 1998; 12: 84- 92.
112. Stone E, Badner D, Cotter SM. Trends in transfusion medicine in dogs at a veterinary school clinic: 315 cases (1986-1989). *J Am Vet Med Assoc* 1992; 200: 1000-1004.
113. Symons M, Bell K. Expansion of the canine A blood group system. *Anim Genet* 1991;22:227-235.
114. Swicher SN, Petz LD. Plasma and plasma derivatives. En: Petz LD, ed. *Clinical practice of transfusion medicine..* 3a ed. New York: Churchill Livingstone; 1996.
115. Valeri CR, Pivacek LE, Palter M, et al. A clinical experience with Adsol preserved erythrocytes. *Surg Gynecol Obstet* 1988;166: 33-46.
116. Vamvakas EC, Pineda AA. Determinants of the efficacy of prophylactic granulocyte transfusions: a meta-analysis. *J Clin Apheresis* 1997;12:74–81.
117. Vieira J., Bognato R.K., Gonçalves S. Hematocrit Monitoring in Blood Donor Dogs. *World Small Animal Veterinary Association World Congress Proceedings Brazil*. 2009.
118. Vengelen-Tyler V et al. Clinical considerations in transfusion practice.: In Vengelen-Tyler (ed) *AABB Technical Manual* Bethesda, American Association of Blood Banks, 1999, pp 451-494.

119. Vincent JL, Baron JF., Reinhart K., Gattinoni Luciano., Thijs L., Webb A., Hellmann MA., Wardrop KJ, Lewis K, Marks S, Buss M. Posttransfusion purpura in a dog with hemophilia A.. J Vet Intern Med 11:261-263, 1997.
120. Wardrop J. Medical Indications for plasma therapy. Proceedings of the 14th Annual Veterinary Medical Forum, American College of Veterinary Internal Medicine, Lakewood. 1996: 31-33.
121. Wardrop KJ, Lewis D, Marks S, Buss M. Posttransfusion purpura in a dog with hemophilia A. J Vet Intern Med 1997; 11: 261 - 263.
122. Wardrop KJ, Reine N, Birkenheuer A, et al. Canine and feline blood donor screening for infectious disease.: J Vet Intern Med 19:135-142, 2005.
123. Wardrop KJ. Selection of anticoagulant preservatives for canine and feline blood storage. In: Kristensen AT, Feldman BF, eds. Canine and Feline Transfusion Medicine. Vet Clin North Am Small Anim Pract 1995;25:1263-1276.
124. Wardrop KJ, Young J, Wilson E. An in vitro evaluation of storage media for the preservation of canine packed red blood cells. Vet Clin Pathol 1994; 23: 83-87.
125. Weingart et al., Whole blood transfusions in 91 cats : a clinical evaluation. Journal of Feline Medicine and Surgery, 2004.
126. Willis JI, Lown JAG, Simpson MC, Erber WN. White cells in fresh-frozen plasma: evaluation of a new white cell-reduction filter. Transfusion 1998;38:645-649.
127. Williams, D.A. y L. Maggio – Price. Canine idiopathic thrombocytopenic purpura: clinical observations and long-term follow up in 54 cases. Journal of the American Veterinary Medical Association, 1984; 660-663.5
128. Zapata, MMG. Simposio Programa de Calidad para Bancos de Sangre. Gaceta Médica de México. 2003: 139 :113-119.

