



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLÁN**

**EVALUACIÓN DE DOS TÉCNICAS DE
HEMOTRANSFUSIÓN EN PERROS**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

P R E S E N T A :

Jorge Victoriano May Mendoza

Asesor: MVZ. Luis Rodolfo Vázquez Huante
Coasesor: M en C. Gerardo Arcila López Tello



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.



**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTILÁN
UNIDAD DE ADMINISTRACIÓN ESCOLAR
DEPARTAMENTO DE EXÁMENES PROFESIONALES**

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTILÁN
ASUNTO: VOTO APROBATORIO

**DRA. SUEMI RODRÍGUEZ ROMO
DIRECTORA DE LA FES CUAUTILÁN
PRESENTE**

**ATN: L.A. ARACELI HERRERA HERNÁNDEZ
Jefa del Departamento de Exámenes
Profesionales de la FES Cuautilán**

EXÁMENES PROFESIONALES

Con base en el Art. 28 del Reglamento de Exámenes Profesionales nos permitimos comunicar a usted que revisamos **LA TESIS:**

Evaluación de dos técnicas de hemotransfusión en perros

Que presenta el pasante: **JORGE VICTORIANO MAY MENDOZA**

Con número de cuenta: **40702063-8** para obtener el Título de: **Médico Veterinario Zootecnista**

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el **EXAMEN PROFESIONAL** correspondiente, otorgamos nuestro **VOTO APROBATORIO**.

ATENTAMENTE

"POR MI RAZA HABLARA EL ESPÍRITU"

Cuautilán Izcalli, Méx. a 9 de Abril de 2013.

PROFESORES QUE INTEGRAN EL JURADO

	NOMBRE	FIRMA
PRESIDENTE	M.V.Z. José Antonio Licea Vega	
VOCAL	M. en C. Ignacio Carlos Rangel Rodríguez	
SECRETARIO	M.V.Z. Luis Rodolfo Vázquez Huante	
1er SUPLENTE	M.V.Z. Emilio López Rodríguez	
2do SUPLENTE	M. en C. Marco Antonio de Paz Campos	

NOTA: los sinodales suplentes están obligados a presentarse el día y hora del Examen Profesional (art. 120).

HHA/pm

Agradecimientos

A Dios

Gracias Dios, por haberme dado la oportunidad de existir y darme la visión de emprender esta hermosa carrera de Veterinaria, para de esta forma poder ayudar a todos los seres que en tu imaginación pudiste crear. También te doy muchas gracias por los padres tan maravillosos que me brindaste y la gente buena que me rodea.

A mis Padres

La mejor frase que me ha dicho mi madre es, “el querer es poder”, ya que con una frase como está, he llevado a cabo muchas de mis metas, en momentos en los cuales he estado a punto de rendirme esta frase me venía a la mente, siempre has estado a mi lado como mamá, amiga y consejera, te doy las gracias y mi vida por ser la mamá más maravillosa del mundo. Mi padre siempre me ha dicho que, “si queremos algo en la vida hay que ganárselo”, esté lema a reforzado mis logros, ya que yo se que lo poco o mucho que he llegado a realizar en mi vida es gracias a mi esfuerzo y constancia, gracias papá por el apoyo incondicional que me has brindado durante todo este tiempo. Les doy gracias a los dos por darme la vida.

A mi Amorsito

En la vida conocemos muchas personas, unas por algún instante están con nosotros y después se marchan, otras permanecen a nuestro lado ya sea para bien o para mal. Tu eres de aquellas que permanecieron en mi vida apoyándome cuando más lo he necesitado. Te agradezco mi niña hermosa por apoyarme tanto en mi tesis, ya que si no hubieras estado en esos momentos me hubiera costado mucho más esfuerzo llevar a cabo este proyecto que termine junto a ti.

A mi Asesor y Coasesor

Gracias Luis por apoyarme en mi tesis, ya que a pesar de tu agenda tan apretada tuviste el tiempo para apoyarme en cada uno de los puntos de este trabajo. Gracias Gerardo por orientarme en la formación de mi tesis, la facilidad para ayudarme al procesamiento de las numerosas muestras y el préstamo de tu consultorio. Gracias a los dos por brindarme su apoyo en mi trabajo.

Al MVZ Rodolfo Cordova Ponce

Gracias Tío Rodolfo por ayudarme en la formación de mi tesis, ya que sin su ayuda muchos aspectos de mi tesis hubieran quedado inconclusos. A pesar del poco tiempo de conocerlo he aprendido demasiado de usted ya sea en el ámbito profesional o en el aspecto personal. Me ha sabido orientar en varias situaciones a las que me he enfrentado y a sabido aconsejarme de excelente forma.

A mis Sinodales

Les agradezco mucho por haberme regalado un poco de su valioso tiempo al revisar mi tesis, ya que por medio de sus valiosas observaciones este trabajo se fue enriqueciendo en los puntos que ustedes mencionaron. Quiero agradecer de forma muy particular, aún cuando no fueron parte de mi jurado al, Dr Benito López Baños por el apoyo que me brindo al revisar la parte de estadística de mi tesis. De igual forma quiero agradecer al M en C. Alán Olazabán Fenochio por ayudarme en la revisión del protocolo de mi tesis.

A mi Compadre

Al pMVZ José Luis Arroyo Guzmán quiero agradecerle por ayudarme en la parte experimental y por su disposición en las actividades que se llevaron en dichas prácticas, gracias compadre.

A mis Hijos

A mis hijos gatos, vinca y pachmina, porque sin ustedes yo nunca hubiera tenido la inspiración para ser Médico Veterinario, gracias mis ángeles felinos.

A los protagonistas de mi tesis

Quiero agradecer a cada uno de los hermosos perritos que de forma cordial dieron parte en este proyecto, a princesa, patitas, reina, lizzy, barbie, chata, nani, pinky, duquesa, demian, canela, drako, francis, vodka, tepez, tisson, chino, mandi, luztroso y cofito

ÍNDICE

1 RESUMEN	1
2 INTRODUCCIÓN.....	2
3 HEMOTRANSFUSIÓN.....	3
3.1 Definición	3
3.2 Antecedentes.....	3
3.3 Definición de sangre.....	4
3.4 Composición de la Sangre	4
3.5 Fisiología de la Sangre	5
3.5.1 Formación de células sanguíneas	5
3.5.2 Estructura de la medula ósea	7
3.5.2.1 Estructura de apoyo	7
3.5.2.2 Organización celular.....	7
3.5.2.3 Islas eritroblásticas	8
3.5.3 Eritropoyetina	9
3.5.4 Fases celulares eritrocitarias.....	9
3.5.5 Características y funciones de los componentes celulares	12
3.5.5.1 Eritrocitos	12
3.5.5.2 Estructura de la membrana del eritrocito.....	12
3.5.5.3 Proteínas integrales de la membrana.....	13
3.5.5.4 Estructura y síntesis de la hemoglobina	14
3.5.5.5 Transporte de oxígeno	14
3.5.5.6 La molécula de hemoglobina puede combinarse de manera reversible con cuatro moléculas de oxígeno.	15
3.5.5.7 Formas químicas en las que se transporta el dióxido de carbono.....	16
3.5.5.8 Transporte de dióxido de carbono	16
3.5.5.9 Disociación del ácido carbónico en bicarbonato e hidrogeniones.....	16
3.5.6 Transporte de dióxido de carbono combinado con hemoglobina y con proteínas plasmáticas: carbaminohemoglobina.....	17
3.5.7 Otras células	18
3.5.7.1 Coagulación de la sangre.....	20
3.6 Tipos sanguíneos en el perro	23
3.6.1 Los grupos sanguíneos que presentan una fuerte antigenicidad tienen una gran importancia clínica en perros.....	25
3.7 Derivados sanguíneos.....	25

3.7.1 Hemoderivados con eritrocitos.....	25
3.7.2 Soluciones transportadoras de oxígeno	26
3.8 Tipos de anticoagulantes, conservadores y almacenamiento usados en la Hemotransfusión.....	27
3.9 Casos donde se recomienda realizar una Hemotransfusión.....	28
3.9.1 Falta de oxígeno	29
3.9.1.1 Anemia hemolítica inmunomediada.....	29
3.9.1.2 Insuficiencia Renal	29
3.9.1.3 Hemorragia	29
3.9.2 Suministro de factores de la coagulación	30
3.9.3 Suministro de proteínas plasmáticas	31
3.10 Características del donador canino	31
3.11 Pruebas de compatibilidad cruzada (Cross Match)	33
3.12 Cálculo de cantidad de sangre a transfundir	33
3.13 Extracción de sangre.....	34
3.14 Administración de sangre	35
3.15 Reacciones Secundarias.....	35
4 OBJETIVOS	39
5 HIPÓTESIS	39
6 METODOLOGÍA.....	40
7 RESULTADOS	46
8 ANÁLISIS DE RESULTADOS.....	50
9 CONCLUSIONES.....	53
10 BIBLIOGRAFÍA.....	54

Índice de imágenes

Figura. 1 Microscopia electrónica de médula ósea.....	5
Figura. 2 Linaje celular.....	6
Figura. 3 Rubriblasto.....	10
Figura. 4 Prorubricito	10
Figura. 5 Rubricito.....	10
Figura. 6 Metarubricito.....	11
Figura. 7 Reticulocito	11
Figura. 8 Eritrocito	12
Figura. 9 Espectrina.....	13
Figura. 10 Proteínas de la membrana eritrocitaria.....	13
Figura. 11 Hemoglobina.....	14

Figura. 12 Metabolismo del CO ₂ en el eritrocito.....	16
Figura. 13 Transformación de CO ₂ a bicarbonato y ácido carbónico en el eritrocito	17
Figura. 14 Neutrófilo.....	18
Figura. 15 Linfocito.....	18
Figura. 16 Eosinófilos	19
Figura. 17 Basofilo	19
Figura. 18 Monocito.....	19
Figura. 19 Trombocito.....	20
Figura. 20 Donador de temperamento tranquilo.....	32
Figura. 21 Exploración física.....	32
Figura. 22 Cross match.....	33
Figura. 23 Edema facial por hipersensibilidad a hemotransfusión	36
Figura. 24 Plasma del receptor	41
Figura. 25 Plasma del receptor y donador	41
Figura. 26 Plasma del receptor y donador con eritrocitos del donador	41
Figura. 27 Plasma del donador y receptor con eritrocitos del receptor	41
Figura. 28 Muestras incompatibles.....	42
Figura. 29 Muestra compatibles	42

Índice de tablas

Tabla 1. Compuestos sanguíneos en el perro.....	5
Tabla 2. Nomenclatura de células eritroides precursoras	11
Tabla 3. Compuestos que participan en la coagulación y función	21
Tabla 4. Factores de la coagulación.....	22
Tabla 5. Características de los antígenos eritrocitarios caninos	24
Tabla 6. Anticoagulantes, Conservadores y Método de almacenamiento	28
Tabla 7. Reacciones adversas a Hemotransfusión	37
Tabla 8. Datos para el cálculo de hemotransfusiones.....	42
Tabla 9 T de student para medias emparejadas del antes y después de la hemotransfusión.	46
Tabla 10 . Análisis de covarianza aplica a la técnica de jeringa heparinizada y a la bolsa de hemotransfusión.	46
Tabla 11. T de student para medias emparejadas de las constantes fisiológicas antes y después de la hemotransfusión	47

Índice de graficas

Grafica 1. Hematocrito antes y después de las hemotranfusiones.....	46
Grafica 2. Frecuencia Cardiaca.	47
Grafica 3. Frecuencia Respiratoria.	48
Grafica 4. Pulso.	48
Grafica 5. Tiempo de llenado capilar.	49
Grafica 6. Temperatura.....	49

1 RESUMEN

La sangre es un compuesto vital para las distintas formas de vida. Esta tiene una gran variedad de funciones dentro de muchos sistemas, no solo como transportador de oxígeno y CO_2 sino también como sistema de amortiguación para el equilibrio ácido base, transporte de nutrientes, eliminación de desechos del metabolismo, envío de células de defensa, indicador de alteraciones en órganos, solo por mencionar algunos, muchas de estas funciones son llevadas a cabo por las células y compuestos presentes en la sangre. Las hemotransfusiones (transfusión sanguínea) son una herramienta que lamentablemente el clínico de perros ha dejado de utilizar ya sea por desconocimiento, o temor de causar un daño grave a su paciente y lejos de ayudarlo perjudicarlo más. A sabiendas que este proceso puede tener una amplia variedad de alteraciones o reacciones adversas se puede emplear como una herramienta bastante útil para la gran gama de padecimientos en la que se puede aplicar.

En el presente trabajo se utilizaron 20 perros para 10 hemotransfusiones, con la finalidad de evaluar dos técnicas de hemotransfusión en esta especie, mediante el análisis de covarianza, con el propósito de conocer cuál de dichas técnicas (hemotransfusión con bolsa y con jeringa heparinizada) es la mejor en elevar el hematocrito del perro receptor, además de mantener estables las constantes fisiológicas después del proceso de hemotransfusión, obteniendo resultados que indican que ambas técnicas son iguales para aumentar el hematocrito, con respecto a las constantes fisiológicas, ambas técnicas incrementaron estos parámetros, pero el método estadístico de T de Student demostró que ambas técnicas mantienen estables las constantes. También se comprobó que el proceso de hemotransfusión sí eleva el hematocrito del paciente receptor, para ello se usó el método estadístico T de Student para medias emparejadas.

2 INTRODUCCIÓN

La sangre es un compuesto que cumple una gran variedad de funciones en todos los mamíferos, vital para la vida, existen una infinidad de enfermedades que diezman las funciones de la sangre, ya sea por disminución de los eritrocitos (anemia) o alteraciones en algunos factores de la coagulación, también puede ocurrir la depreciación de algunas proteínas, en alteraciones como es la anemia se puede usar un tratamiento a base de eritropoyetina recombinante una buena opción siempre y cuando no se necesiten factores de coagulación o la anemia sea regenerativa.

La idea de realizar hemotransfusiones surgió a partir del siglo XVII, empezado a realizar estas prácticas en perros, enfrentando el problema de la coagulación de la sangre al ser obtenida de algún vaso, todo esto cambio de manera favorable cuando se empezó a entender la circulación y la fisiología de la sangre.

Las hemotransfusiones fueron evolucionando con el tiempo, ya que se empezó a observar las bondades de este procedimiento primero en animales y posteriormente en humanos. En la actualidad el transfundir sangre se a especializados, ya que ahora se pude separar factores de coagulación, proteínas y eritrocitos para cada afección en específico. A pesar de ello en medicina veterinaria son muy poco usadas las hemotransfusiones debido a la idea de ser peligrosas o difíciles de llevar a cabo.

Ahora bien, es importante saber cuáles son las medidas y procedimientos en los cuales el clínico que quisiera emplear esta técnica debe saber como mínimo, si bien, es no es una técnica peligrosa se debe contemplar la posibilidad de alguna reacción adversa y saber qué hacer si se llegara a presentar esta situación. Los beneficios que se pueden obtener de las hemotransfusiones son amplios y con el conocimiento adecuado es una valiosa herramienta para el mejoramiento de algún paciente que padezca alguna alteración sanguínea.

3 HEMOTRANSFUSIÓN

3.1 Definición

También llamada transfusión sanguínea, es una terapia intravenosa o en algunos casos intramedular, en la cual se repone sangre o uno de sus componentes, sin riesgo y de forma eficaz (Giger, 2002; Ogg, 2004).

3.2 Antecedentes

Desde el comienzo de la historia humana, la sangre ha sido reconocida como una fuerza vital, la esencia de la vida. El hombre prehistórico creaba dibujos en cueva mostrando individuos sangrados de heridas traumáticas. En la Biblia, Levítico afirma que "la vida de la carne está en la sangre". El chino Huang Di Nei Ching (770–221 a. C.) celebró que la sangre contenía el alma (Janatpour, 2007).

Desde la época de Hipócrates (450 a. C.), se creía que la enfermedad era causada por un desequilibrio de los cuatro humores: sangre, flema, bilis amarilla y bilis negra. De estos, la sangre era la más importante (López, 1997; Janatpour, 2007).

En la edad media, el beber de la sangre fue defendido como un tónico para rejuvenecer y para el tratamiento de diversas enfermedades. Ejemplo de ello fue el papa Inocencio VIII, que bebió la sangre de tres jóvenes en 1492, lamentablemente, los chicos y el Papa murieron. La idea de que la infusión de sangre podría ser beneficiosa no surgió hasta el siglo XVII (Janatpour, 2007).

El tratamiento más popular para la mayoría de dolencias, incluso a finales del siglo XVIII, fue el derramamiento de sangre. En esta época no se concebía la idea de la circulación sanguínea, la infusión intravenosa de sangre podría no ser imaginada. Esto cambió en 1628 con la descripción de William Harvey del sistema circulatorio (López, 1997; Janatpour, 2007).

Sir Christopher Wren, astrónomo, arquitecto y fundador de la Royal Society of Medicine en 1656, proponía por primera vez en la historia de la medicina la administración de medicamentos por vía intravenosa en perros. Poco tiempo después se efectuó la primera demostración pública de una hemotransfusión. Ésta fue realizada por el médico de Londres y Oxford, doctor Richard Lower, siguiendo los principios enunciados por Wren (Rizzo, 1999).

En 1665 Richard Lower logró realizar la primera hemotransfusión entre dos perros, uniendo con una cánula de plata la arteria carótida de un perro con la vena yugular del otro, esto intensificó estos experimentos entre animales de la misma especie así como entre distintas especies. En otros países europeos se produjo un efecto de imitación. Poco a poco, se intensificaron los esfuerzos y algunos resultados alentadores animaban a intentar la de animal a humano (Rizzo, 1999).

3.3 Definición de sangre

La sangre es un tipo tejido conectivo, el cual circula de un lado a otro en los canales vasculares, llevando las necesidades para la vida de todas células del cuerpo y recibiendo los productos de desecho del metabolismo para su transporte a los órganos de excreción (Nemi 1993; Voigt 2003).

3.4 Composición de la Sangre

La sangre está compuesta principalmente de agua que contiene iones y solutos orgánicos, similares a los contenidos en el líquido intersticial (Moyes, 2007). Al centrifugar la sangre, se le separa en un componente celular y otro líquido, en donde encontramos la fase sólida (células) situada por debajo de la líquida, ya que esta última es más ligera (Stephenson, 2003; Roncero, 2004).

El líquido acelular o extracelular en la sangre se le denomina plasma, éste contienen cerca del 0.9 % de NaCl y otros electrolitos inorgánicos como Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , Cl^- , HCO_3^- , HPO_4^- , SO_4^- (ver valores en la tabla 1). Las proteínas están presentes alrededor del 5 al 7 % del volumen plasmático. Los hidratos de carbono tal como la glucosa se encuentran en concentración que va de 3.5 y 5.5 mmol/L. en el perro. Los lípidos llegan a la sangre por medio de quilomicrones y están compuestos por triglicéridos en un 90 %, fosfolípidos 4% y colesterol 5%. El agua constituye el 94 % del volumen plasmático, además cantidades pequeñas de gases (O_2 , CO_2 , Na_2) en solución. Los productos de desecho metabólico incluyen al CO_2 , la urea, la creatinina, el ácido úrico y la bilirrubina. (Lösch, 2002; Stephenson, 2003).

Normalmente las células constituyen del 40 al 45 % aproximadamente del volumen sanguíneo en donde los eritrocitos van de $5.5 - 8.5 \times 10^6/\mu\text{L}$ y los leucocitos $6.1 - 17.1 \times 10^3/\mu\text{L}$. La fracción de eritrocitos en la sangre es llamada hematocrito y en perros se sitúa entre 37 -55 % (Villier, 2000; Stephenson, 2003; Roncero, 2004; Rizzi, 2010).

Tabla 1. Compuestos sanguíneos en el perro (Engelhard, 2002; Sodikoff, 2002; Kraft, 2004).

COMPUESTO /ELEMENTO SANGUÍNEO	VALOR NORMAL	UNIDAD
Proteína total	55- 78	g/l
Albumina	25- 35	g/l
Triglicéridos	≤ 1.14	mmol/l
Colesterol	2.9- 7.8	mmol/l
Glucosa	3 -3.5	μmol/dl
Sodio	140 – 155	mmol/l
Potasio	3.5- 5.1	mmol/l
Cloro	96- 133	mmol/l
Calcio	2.3- 3.0	mmol/l
Fosfato	0.94-1.6	mmol/l
Magnesio	0.8-1.8	mEq/L
HCO ₃ ⁻	0.60	g/L

3.5 Fisiología de la Sangre

3.5.1 Formación de células sanguíneas

La médula ósea es la encargada de la formación de las células sanguíneas o hematopoyesis, función que desarrollara toda la vida. Durante la etapa fetal este proceso ocurre en los islotes sanguíneos del saco vitelino, del mesénquima paraaórtico y posteriormente en hígado y bazo, al nacer y durante toda la vida, la hematopoyesis es una misión de la médula ósea, que durante las primeras etapas de la vida se le denomina médula ósea roja, debido al gran número de eritrocitos que se producen, con el crecimiento la médula ósea roja cambia a amarilla por almacenamiento de adipocitos. En los perros adultos, el esternón, las costillas, cráneo, pelvis y la epífisis de los huesos largos son los lugares donde hay médula ósea activa, en la figura 1 se ilustra lo anterior (Villier, 2000; Roncero, 2004).

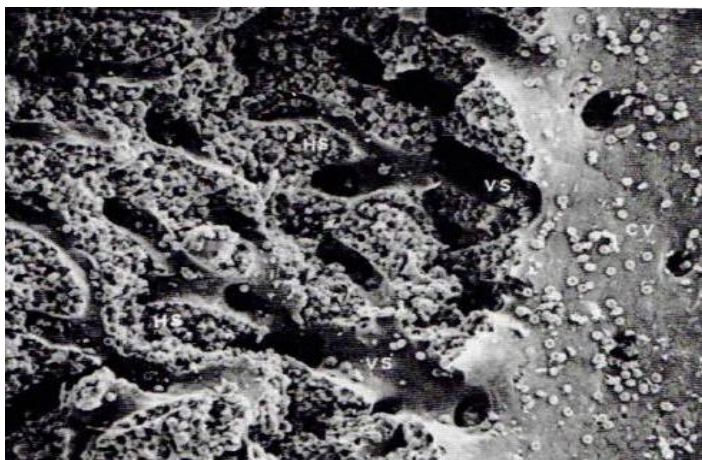
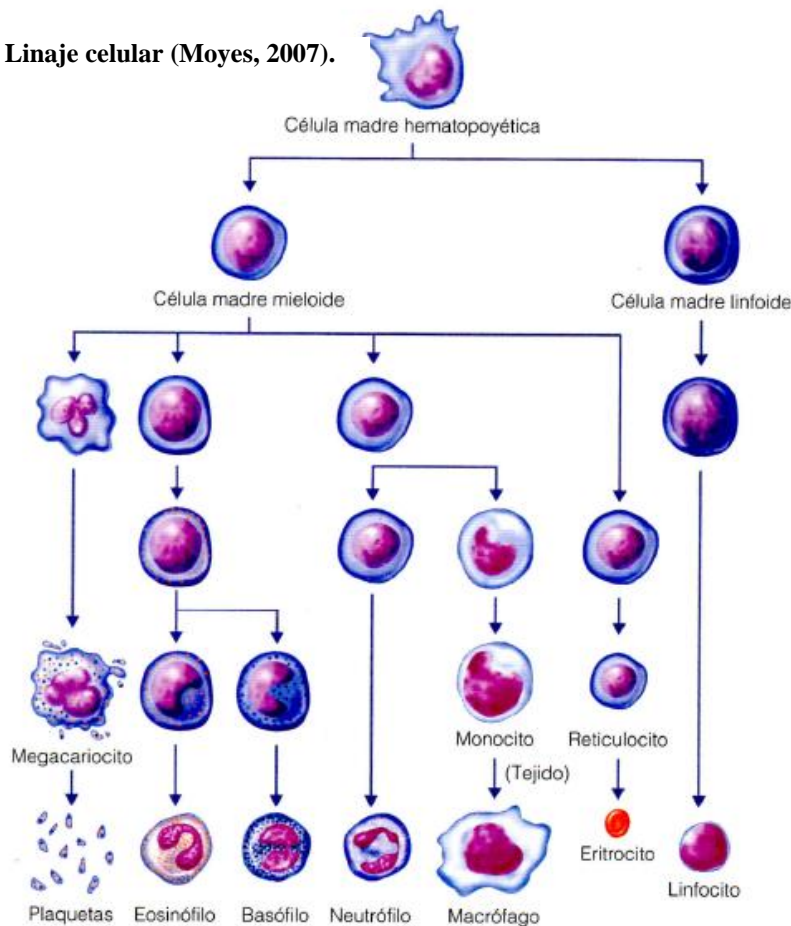


Figura. 1. Microscopía electrónica de médula ósea (Sharkey 2010).

Figura. 2. Linaje celular (Moyes, 2007).



En la figura 2 se aprecia que todas las células sanguíneas se desarrollan a partir de una célula precursora común en la médula ósea, las células sanguíneas del perro se producen continuamente a partir las células madre hematopoyéticas (HSC) dentro de los espacios extravasculares de la médula ósea. Estas células se replican una vez cada 8 a 10 semanas. El término célula progenitora hematopoyética (HPC) se refiere a células que forman colonias en cultivo de médula ósea como las HSCs, pero no tienen a largo plazo la capacidad de auto renovación. Las HSCs y las HPCs son células mononucleares que no se pueden distinguir morfológicamente de los linfocitos. Las HPCs proliferan con mayor intensidad que las HSCs, pero la capacidad de auto renovación de las HPCs disminuye la diferenciación progresiva y restricción del linaje celular. Cuando se mide en un ensayo de cultivo celular in vitro, las HPCs se conocen como unidades formadoras de colonias (UFC). Las HPCs que proliferan rápidamente retienen su capacidad de migrar y formar subcolonias múltiples, alrededor de una colonia central más grande en cultivo se denominan unidades formadoras de ráfaga (BFUS) (Car, 2010; Harvey, 2012).

3.5.2 Estructura de la médula ósea

La médula ósea es el principal órgano hematopoyético en los adultos, y un órgano linfoide primario. Este es un órgano difuso que constituye aproximadamente el 2% de la masa corporal en el perro. El tejido de la médula está presente en las cavidades centrales de huesos axiales y largos. Cuenta con una vasculatura compleja y rica inervación, que refleja la multiplicidad de señales que contribuyen al control de la hematopoyesis (Sharkey, 2010).

3.5.2.1 Estructura de apoyo

El tejido hematopoyético reside dentro de una rígida corteza de hueso que está respaldada por una malla de hueso trabecular, éste sirve como un andamio parcial para otros componentes estructurales, incluyendo adipocitos, células reticulares, y la matriz extracelular. Además de proporcionar apoyo físico, cada uno de ellos contribuye a la estructura del microentorno bioquímico del tejido hematopoyético, ya sea directamente o a través de conexiones vasculares. Una arteria nutricia proporciona el suministro sanguíneo principal a la médula ósea. Estas arterias entran en la cavidad medular a través de uno o más forámenes, que pueden contener también uno o dos venas nutricias. (Sharkey, 2010).

La hematopoyesis ocurre en el espacio extravascular entre los senos venosos, y tiene una estrecha relación morfológica y funcional con las células que recubren los senos venosos. Los senos venosos están revestidos por una capa completa luminal de células endoteliales planas anchas, y una capa exterior incompleta de células reticulares. Las células reticulares mantienen una estrecha relación físicas con las células hematopoyéticas cercanas a la pared del seno en forma de envoltura o tienen contacto con el precursor hematopoyético. La lámina basal situada entre los sinusoides y el espacio hematopoyético es delgada esto con la finalidad de facilitar la liberación de células hematopoyéticas maduras a la circulación. Las células de los senos endoteliales puede regular la translocación de células y otras sustancias en la circulación sistémica (Roncero, 2004; Sharkey, 2010).

La inervación primaria de la médula ósea se realiza a través de fibras mielinizadas y en mayor número las no mielinizadas. Estas fibras se originan del nervio espinal que ingresa por un foramen nutricional, aunque algunas inervaciones pueden emanar del foramen epífisiario o metafisiario. Una vez dentro de la cavidad medular, los paquetes mixtos de nervioso mielinizados y no mielinizados se dividen en paralelo a la vasculatura arterial de la médula ósea, rodeados por una fina perineuro. Las ramas principales de los vasos arteriales están rodeadas por varios haces de nervios, mientras que las arteriolas y los capilares puede estar acompañado por sólo una fibra, estos nervios terminan conectándose con la vasos de las células del músculo liso o en la túnica adventicia y en las células reticulares (Sharkey, 2010).

3.5.2.2 Organización celular

Los diferentes linajes celulares ocupan lugares específicos: granulocitos, linfocitos y macrófagos se concentran cerca del endostio y arteriolas, los megacariocitos y células eritroides se encuentran cerca de los senos venosos (Sharkey, 2010).

3.5.2.3 Islas eritroblásticas

Las etapas de la eritropoyesis incluyen rubriblastos, prorubricito, rubricitos, metarubricitos, reticulocitos y eritrocitos maduros. Conforme los precursores de los eritrocitos maduran se hacen células más pequeñas, anucleada y disminuye el citoplasma. El citoplasma se vuelve menos basófilo y más policromático, la cromatina nuclear se condensa. En el perro, el núcleo es extruido antes de volverse un eritrocito maduro. La eritropoyesis se produce en distintas islas eritroblásticas, estas están formadas por un grupo de células que en ocasiones se pueden observar en la muestra citológica de la médula ósea. Las islas eritroblásticas se forman alrededor de un macrófago central que proyecta procesos membranosos para asistir a la eritropoyesis, proporcionando hierro, citocinas hematopoyéticas y probablemente otros nutrientes (Sharkey, 2010; Martin, 2012).

Estos macrófagos también fagocitan núcleos extruidos y las células defectuosas. La progenie eritroide se encuentra en círculos concéntricos que rodean el macrófago central, las formas juveniles se sitúan más cerca del macrófago. Los macrófagos centrales son reclutados de un subconjunto de macrófagos residentes derivado de monocitos precursores. Las islas eritroblásticas se encuentran cerca de los senos venosos. Y un estudio reciente sugiere que las islas eritroblásticas son móviles y migran hacia los sinusoides a medida que maduran (Samuelson, 2007; Sharkey, 2010).

Las células pluripotenciales se multiplican a baja velocidad para mantener una reserva de células madre, la proliferación de las células madre origina hijas denominadas células progenitoras unipotenciales o bipotenciales y tras la división de éstas se formarán las células precursoras o blastos. La proliferación y maduración de las células madre pluripotenciales están moduladas por hormonas llamadas poietinas (eritropoyetina) y por citocinas que reciben el nombre de factores estimulantes que son producidas por el estroma, algunos linfocitos T y los macrófagos de la médula ósea (Banks, 1993).

El HSC producen un progenitor linfoide común (CLP) y un progenitor mieloide común (CMP). El CLP se cree que dan lugar a los linfocitos B, linfocitos T y células NK. El CMP se cree que dan lugar a todas las células sanguíneas no linfoides así como los macrófagos, las células dendríticas, los osteoclastos, y las células cebadas. El CMP (también llamada una unidad formadora de colonias de granulocitos-monocitos eritrocitos megacariocitos (CFU-GEMM)) da lugar a la progenitora de megacariocitos globular (MkEP) y la progenitora de granulocitos y monocitos (GMP). El MkEP produce progenitor megacariocitos (MKP) y progenitores eritrocitos (EP). La GMP produce al progenitor de granulocitos (GP), el progenitor de células dendríticas de los monocitos (MDP), el progenitor de células basófilo (BMAP), y el progenitor de eosinófilos (EOP). Sin embargo, en los seres humanos el EOP puede desarrollarse a partir de CMP, en lugar de la GMP (Car, 2010; Harvey, 2012).

3.5.3 Eritropoyetina

La eritropoyetina (EPO) es el principal regulador hormonal de la eritropoyesis. EPO es una glicoproteína de 34.4 kilodalton (kDa) de peso molecular, es producida principalmente por los fibroblastos intersticiales peritubulares del riñón en animales adultos. Una pequeña cantidad de EPO se produce en el hígado durante la anemia (Lösch, 2002; Oliver, 2010).

La baja presión de oxígeno en los tejidos induce la expresión del gen para EPO a través de la activación transcripcional y también inducir ácido ribonucleico mensajero (ARNm) para transformación de EPO, pero la secreción de esta hormona también puede estimularse por medio de sales de cobalto y andrógenos. Existe evidencia reciente que sugiere que el sensor de oxígeno que regula la secreción de eritropoyetina en los riñones y el hígado es una proteína hem que en su forma dioxo estimula y en la forma oxi inhibe la transcripción del gen de eritropoyetina mRNA para la síntesis de la misma (Lösch, 2002; Oliver, 2010).

El receptor para la eritropoyetina es una proteína lineal con una sola región transmembranal que forma parte de una súper familia de receptores para citocina. El receptor tiene actividad tipo cinasa tirosina y activa una cascada de cinasas de serina y treonina, produciendo una apoptosis inhibida de los eritrocitos y un crecimiento y desarrollo aumentado (Ganong, 2006).

El principal sitio de desactivación de la eritropoyetina es el hígado, la hormona tiene una vida aproximada de 5 horas en la circulación. No obstante el aumento de los eritrocitos circulante que desencadena tarda de 2 a 3 días en aparecer, ya que la maduración de los glóbulos rojos es un proceso relativamente lento. La pérdida de una pequeña porción de los residuos de ácido siálico en las fracciones de carbohidrato que forman parte de la molécula de eritropoyetina a cortan la vida media a 5 minutos, lo que elimina su eficiencia biológica. Cuando el volumen de eritrocitos aumenta por arriba de la concentración normal por una transfusión el nivel de eritropoyetina disminuye (Ganong, 2006).

3.5.4 Fases celulares eritrocitarias

Cuando la cantidad de eritrocitos circulantes es escasa, el riñón elabora un gran cantidad de eritropoyetina, que junto con la IL-3 y el factor estimulantes de colonias de granulocitos y monocitos inducen a las CFU-E para que se diferencien en eritrocitos, pasando por los siguientes pasos: hemocitoblasto, rubriblasto, prorubricito, rubricito basofilo, rubricito policromatofilo, rubricito ortocromático, metarubricito, reticulocito y eritrocito (Roncero, 2004; Grindem, 2008).

El hemocitoblasto es una célula de grandes dimensiones, con un núcleo de abundante eucromatina y un nucléolo situado excéntricamente. El citoplasma es abundante y con escasos organelos, aun que si están representados los polirribosomas y algunas mitocondrias. Estas células por diferenciación, se transforman en proeritroblastos (Roncero, 2004; Carr 2010).

Los **rubriblastos** (fig. 3) (proeritroblasto, ver tabla 2) son las células que más precozmente se identifica que pertenecer a la línea eritrocitaria, el tamaño oscila entre 12-20 μm con un núcleo redondo de cromatina uniforme y uno o dos nucléolos; el citoplasma continua con zonas basófilas (azul oscuro) debido a la gran cantidad de ribosomas, pero también se aprecia un complejo de Golgi bien desarrollado y un centriolo adyacente, en la médula ósea hay 1% y en la sangre periférica el porcentaje es 0 (Roncero, 2004; Carr, 2010).

Figura. 3 Rubriblasto (Carr, 2010).

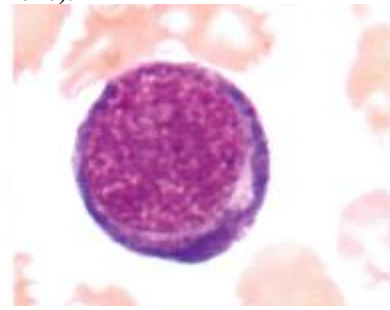
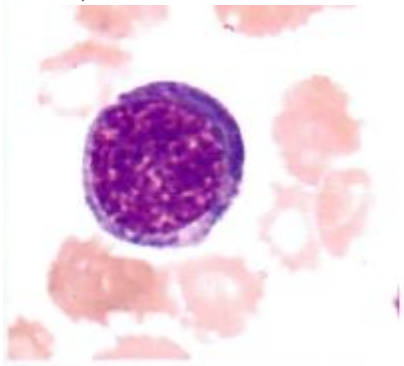


Figura. 4. Prorubicito (Carr, 2010).



Los **prorubicitos** (fig. 4) (Eritroblasto basófilo, ver tabla 2), son células de un tamaño aproximado de 10 a 15 μm y de morfología redonda al igual que su núcleo de cromatina ligeramente condensada sin nucléolos. Como su nombre lo indica, su citoplasma es marcadamente basófilo y contienen algunas cisternas de retículo endoplasmático granular, un moderado complejo de Golgi, algunos microtúbulos y siderosomas o cuerpos esféricos granulares y electrodensos. En esta fase comienza la síntesis de hemoglobina. El porcentaje en médula ósea es de 1-4% y en sangre periférica del 0% (Roncero, 2004; Carr, 2010).

Los **rubricitos** son la siguiente fase de la maduración del eritrocito, esta fase se divide en: **reliculocito basófilo, policromatófilo y ortocromático**. (fig. 5) (eritroblastos, policromatófilos, ver tabla 2) Son células sensiblemente más pequeñas que su precursora, con un diámetro de 9 – 12 μm de diámetro y con una morfología netamente esférica. El núcleo se encuentra redondeado y la cromatina demasiado condensada, no existen nucléolos. La síntesis de la hemoglobina iniciada la fase anterior, lo cual proporciona al citoplasma una marcada coloración acidófila, aun que al mismo tiempo presenta zonas basófilas, muy ricas en cisteína de retículo endoplasmático granular, también siderosomas y escasos organelos. El porcentaje en médula ósea es de 10 al 20 % y en sangre periférica es de 0 % (Roncero, 2004; Grindem, 2008; Carr, 2010).

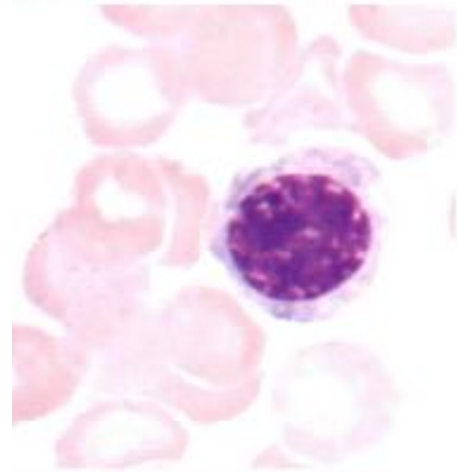


Figura. 5 Rubricito (Carr, 2010).

Los **metarubricitos** (fig. 6) (eritroblasto ortocromático, ver tabla 2) o normoblasto son células de unos 10 μm de diámetro, ligeramente mayores que un eritrocito, de núcleo pequeño con cromatina completamente condensada, redondo y basófilo. Su citoplasma es homogéneo y con escasos organelos. Cuando logran completar la cantidad de hemoglobina adecuada, comienzan un proceso activo dirigido a expulsar el núcleo por lo que, progresivamente, mediante movimientos celulares, se va desplazando hacia la periferia celular, hasta completar su expulsión junto con una pequeña cantidad de citoplasma y recubierto por una membrana plasmática. En médula ósea el porcentaje es de 5 – 10 % y en sangre periférica es de 0% (Roncero, 2004; Carr, 2010).

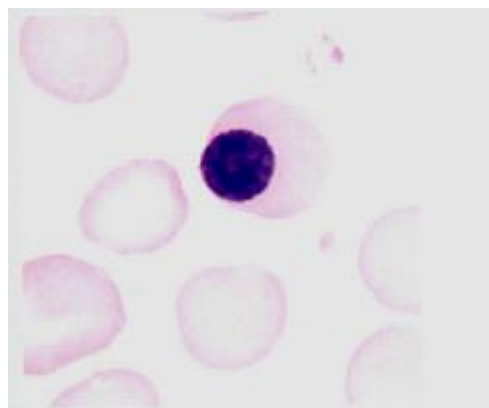


Figura. 6 Metarubricito (Carr, 2010).

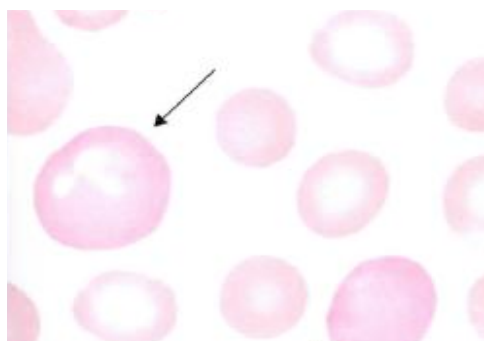


Figura. 7 Reticulocito (Carr, 2010).

Los **reticulocitos** (fig. 7) tiene un tamaño 8- 8.5 μm , ya no poseen núcleo u organelos, el citoplasma es de color azul salmón. En la médula ósea el porcentaje es de 1% y en sangre periférica es del 0.5- 2 %. La presencia de este tipo celular en la sangre denota una gran estimulación de la médula ósea ante una demanda continua de eritrocitos, como ocurren en los procesos anémicos crónicos (Roncero, 2004; Carr, 2010).

Tabla 2. Nomenclatura de células eritroides precursoras (Grindem, 2008; Oliver, 2010).

TERMINOLOGÍA VETERINARIA	TERMINOLOGÍA HUMANA
Rubriblasto	Proeritroblasto
Prorubricito	Eritroblasto basófilo
Rubricito basófilo	Eritroblasto basófilo
Rubricito policromático	Eritroblasto policromático
Rubricito ortocromático	Eritroblasto policromático
Metarubricito	Eritroblasto ortocromático
Reticulocito	Reticulocito
Eritrocito	Eritrocito

3.5.5 Características y funciones de los componentes celulares

3.5.5.1 Eritrocitos

Los eritrocitos proporcionan el color rojo a la sangre, no tiene núcleo, organelos y ni tampoco la capacidad de sintetizar proteínas. El equipo completo para la síntesis de proteínas funcionales debe de estar presente en los reticulocitos maduros. Los eritrocitos están compuesto en un 61% de agua, 32 % de proteínas (principalmente hemoglobina), 7 % de carbohidratos y 0.4 % de lípidos. La membrana de los eritrocitos del perro está compuesta aproximadamente de 20% de agua, 40% de proteínas, 35 % de lípidos y 6 % de carbohidratos y con forma de disco bicóncavo. En el perro, el tamaño aproximado es de 7.5 μm de diámetro y su vida media ronda los 120 días (Banks, 1993; Oliver, 2010).

La morfología discoidea y bicóncava de los eritrocitos (fig. 8) se adapta a su función principal de transporte, ya que con ella aumenta su capacidad de transporte y su superficie de contacto en un 20-30 %. Suelen ser células uniformes en cuanto al tamaño y forma, aunque son extremadamente deformables cuando tienen que discurrir por capilares de un diámetro inferior al suyo. La superficie extracelular del eritrocito posee cadenas de carbohidratos específicos y de carácter hereditario, que actúan como antígeno además son las que determinan los grupos sanguíneos bien definidos y de tanta importancia para las hemotransfusiones (Villier, 2000; Roncero, 2004; Moyes, 2007).

3.5.5.2 Estructura de la membrana del eritrocito

La membrana de los eritrocitos está compuesta por una bicapa de fosfolípidos, en la cual encontramos fosfatidicolina, fosfatidiletanolamina, esfingomiélin y fosfatidiserina así como otros fosfolípidos en menor cantidad. Los fosfolípidos tiene un grupo polar en la cabeza y en la cola tienen un grupo hidrófobo. Los grupos de la cola se unen en la bicapa para proporcionar una barrera hidrófoba al agua, mientras que los grupos polares enfrentan el exterior hidrófilo (Darte, 2003; Oliver, 2010).



Figura. 8 Eritrocito (Carr, 2010).

La bicapa es verticalmente asimétrica, con la fosfatidiserina (PS) y la fosfatidiletanolamina (PE), casi exclusivamente en una capa interior se encuentra los fosfolípidos (PL). Esta asimetría se mantiene por la actividad de las enzimas denominadas flipasa y floppasa. También hay asimetría horizontal, de modo que hay una variabilidad lipídica en la composición dentro de diferentes dominios de la bicapa. Otros lípidos en la bicapa incluyen glicolípidos y colesterol, que están insertados en los fosfolípidos (Oliver, 2010; Harvey, 2012).

Las proteínas del citoesqueleto se encuentran en el lado citoplasmático de la membrana plasmática y tienen la función de ayudar a mantener la forma celular, la deformabilidad, estabilidad, y la movilidad lateral de algunas proteínas integrales de membrana (Oliver, 2010; Harvey 2012).

Las subunidades α y β espectrina son las proteínas más grandes y más abundantes en el citoesqueleto. Estas son alargadas y se asocian para formar tetrámeros $\alpha_2\beta_2$ y el extremo final forma una red hexagonal de moléculas que se encuentra justo debajo de la membrana plasmática. El enrejado de espectrina está justo debajo de otras proteínas de la bicapa, en áreas seleccionadas de forma hexagonal. Las moléculas de espectrina (fig. 9) están aseguradas a la bicapa lipídica en "nodos" llamados complejos de unión.

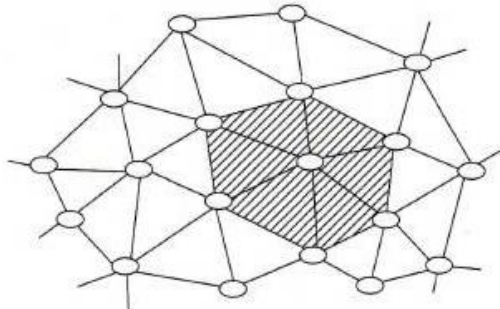


Figura. 9 Espectrina (Oliver, 2010).

Estos complejos se componen de actina, proteínas 4,1 (llamada así por sus migraciones durante una electroforesis unidimensional), y la glicoforina que es una proteína integral de membrana. La espectrina está fijada también a la hoja interna a través de una interacción con la aquirina (una proteína periférica) que está unida a la proteína de 3 bandas (transportador de aniones) que comprende el citoesqueleto incluyendo tropomiosina, tropomodulina (Darte, 2003; Oliver, 2010; Harvey 2012).

3.5.5.3 Proteínas integrales de la membrana.

La proteína de 3 bandas o proteína de intercambio aniónico (fig. 10) es una proteína integral de la membrana compuesta de dímeros, tetrámeros y otros oligómeros grandes. Es responsable de anclar el citoesqueleto a la membrana de intercambio de aniones, y la unión de las enzimas glucolíticas, hemoglobina y hemocromos. La función de intercambio aniónico es principalmente para la entrega de CO_2 a los pulmones a cambio de Cl . Las glicoforinas están fuertemente glicosilada a proteínas integrales de membrana. Ellos llevan la mayor parte de los residuos de ácido siálico y, por lo tanto dan carga negativa en la superficie del eritrocito. El eritrocito transporta otras moléculas de la superficie celular, y otros nuevos se están descubriendo todo el tiempo (Darte, 2003; Oliver, 2010).

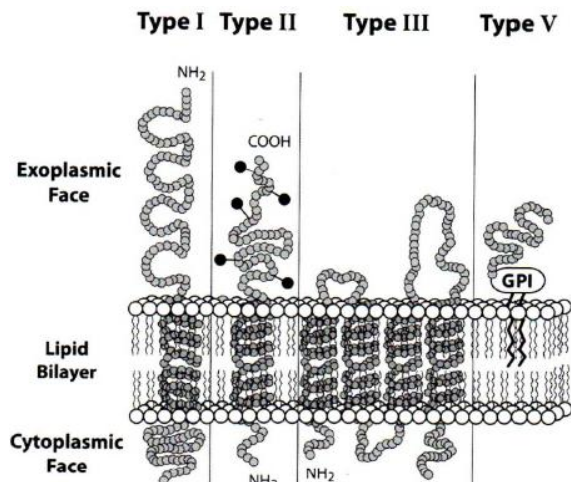
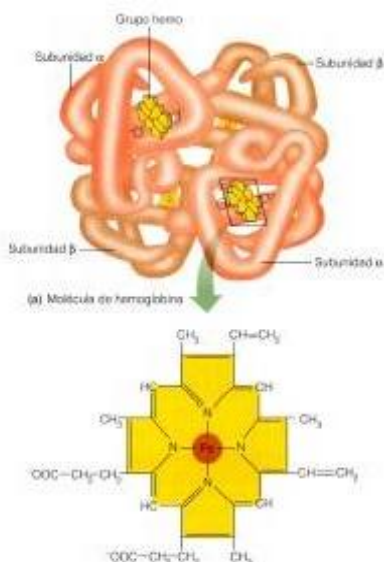


Figura. 10 Proteínas de la membrana eritrocitaria (Oliver, 2010).

3.5.5.4 Estructura y síntesis de la hemoglobina



La hemoglobina (fig. 11) es una hemoproteína que tiene un peso molecular de aproximadamente 64 kDa y está formada por el grupo prostético hemo portador de oxígeno y una fracción proteica específica llamada globina. La molécula hemo que además de ser la responsable del color rojo de la sangre, está formada por un átomo central de hierro bivalente y 4 anillos pirrólicos sustituidos que forman un anillo de protoporfirina. Puesto que la hemoglobina está formada por 4 moléculas hemo, cada una con dos cadenas polipeptídicas α o β , puede unirse reversiblemente y transportar un máximo de cuatro moléculas de oxígeno. La capacidad de unión con el oxígeno es debida a la presencia de las cadenas de polipéptido (Lösch, 2002; Oliver, 2010).

Figura. 11 Hemoglobina (Moyes, 2007).

La hemoglobina cargada de oxígeno se llama oxihemoglobina y el proceso en sí se llama oxigenación. Entendemos por desoxigenación el desprendimiento del oxígeno dependiendo de su presión parcial. Cuando se produce una oxidación del hierro bivalente para pasar a trivalente, se dice que se ha formado metahemoglobina o hemiglobina. El oxígeno no se puede unir de forma reversible con el átomo de hierro trivalente (Lösch, 2002; Oliver, 2010).

La concentración de metahemoglobina en los eritrocitos nunca supera el 1-2%. Esta es una condición muy importante para la función de los eritrocitos, ya que el hierro bivalente se está oxidando continuamente a hierro trivalente y la metahemoglobina así obtenida no tiene ninguna utilidad para el transporte de oxígeno y de dióxido de carbono. (Lösch, 2002; Oliver, 2010).

La globina de la hemoglobina descarga CO_2 , y el hierro presente en el grupo hemo posee un alto poder para captar y fijar el O_2 en aquellas zonas donde existe una alta concentración de O_2 , como es el caso de los alvéolos pulmonares. En aquellos lugares donde la concentración de O_2 es pequeña, la hemoglobina libera O_2 y fija el CO_2 . Por tanto, podemos diferenciar la oxihemoglobina, que transportan O_2 y la carboxihemoglobina que transporta CO_2 (Ganong, 2006).

3.5.5.5 Transporte de oxígeno

Cuando la sangre en los capilares pulmonares fluye pasando por los alvéolos, el oxígeno se difunde desde el alvéolo hacia el interior de la sangre, hasta que el equilibrio de las presiones parciales es igual en el alveolo como en sangre, esto es, una diferencia de presiones que impulse los cambios. Debido a que el oxígeno es muy poco soluble en agua solo una pequeña cantidad se disuelve en el plasma y se hace necesario un pigmento portador de oxígeno que es la hemoglobina con el fin de suministrar la cantidad suficiente

de oxígeno a los tejidos. Sin la hemoglobina que tiene la capacidad de transportar la mayor parte de oxígeno, el gasto cardiaco podría ser desproporcionadamente elevando con el fin de mantener el aporte de oxígeno a los tejidos (Robinson, 2003).

3.5.5.6 La molécula de hemoglobina puede combinarse de manera reversible con cuatro moléculas de oxígeno.

Cada molécula de hemoglobina se puede conjugar de manera reversible hasta con cuatro moléculas de oxígeno. La conjugación es un proceso de cuatro pasos, la afinidad del oxígeno de un hemo en particular se encuentra influenciada por la oxigenación de los otros (Randall, 2002; Robinson, 2003).

La conjugación de oxígeno con la hemoglobina está determinada por la PO_2 y el contenido de oxígeno en la sangre, es decir, el oxígeno que se encuentra combinado con la hemoglobina está determinado por la PO_2 . Aumentos posteriores a 70 mmHg en PO_2 añaden un poco más de oxígeno a la hemoglobina y se dice que la hemoglobina está saturada de oxígeno (Randall, 2002; Robinson, 2003).

Normalmente el oxígeno que se conserva en combinación con la hemoglobina forma una reserva que puede sustraerse en emergencias. El contenido de oxígeno, es la cantidad de oxígeno conjugado con hemoglobina. Cuando la hemoglobina se encuentra saturada de oxígeno, el contenido de oxígeno y la capacidad de oxígeno son iguales. Cuando el oxígeno abandona la sangre en los tejidos, el contenido de oxígeno disminuye (Randall, 2002; Robinson, 2003).

Un aumento en el metabolismo de los tejidos produce calor, lo cual eleva la temperatura de la sangre, este proceso facilita la disociación del oxígeno de la hemoglobina y libera el oxígeno hacia los tejidos. Por otro lado, un enfriamiento excesivo de la sangre, como ocurre durante la hipotermia, actúa de manera que la PO_2 de los tejidos debe de ser menor con el fin de liberar oxígeno de la hemoglobina. Un cambio de pH altera la conjugación del oxígeno cambiando la estructura de la hemoglobina (Randall, 2002; Robinson, 2003).

Los aumentos en la concentración de H^+ (disminución del pH) causan una reducción en la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno, fenómeno denominado efecto Bohr, o desplazamiento de Bohr. El dióxido de carbono reacciona con el agua para formar ácido carbónico y con los grupos $-NH^2$ de las proteínas plasmáticas y de la hemoglobina formando compuestos carbámicos. Por tanto un incremento de la PCO_2 causa una reducción de la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno de dos maneras: disminuyendo el pH sanguíneo (efecto bohr) y facilitando la combinación directa del CO_2 con la hemoglobina para formar compuestos carbámicos (Randall, 2002).

Por consiguiente, cuando el CO_2 entra a la sangre a nivel de los tejidos facilita la descarga de O_2 de la hemoglobina mientras que cuando el CO_2 deja la sangre en el pulmón facilita la captación de O_2 por la sangre (fig. 12) (Randall, 2002).

3.5.5.7 Formas químicas en las que se transporta el dióxido de carbono

Para comenzar el proceso del transporte de dióxido de carbono, éste difunde fuera de las células tisulares en forma de dióxido de carbono molecular disuelto (pero no en cantidades significativas en forma de bicarbonato, debido a que la membrana celular es casi impermeable a los iones de bicarbonato). Al entrar en el capilar, el dióxido de carbono inicia muchas reacciones físicas y químicas casi instantáneas (Guyton, 2011).

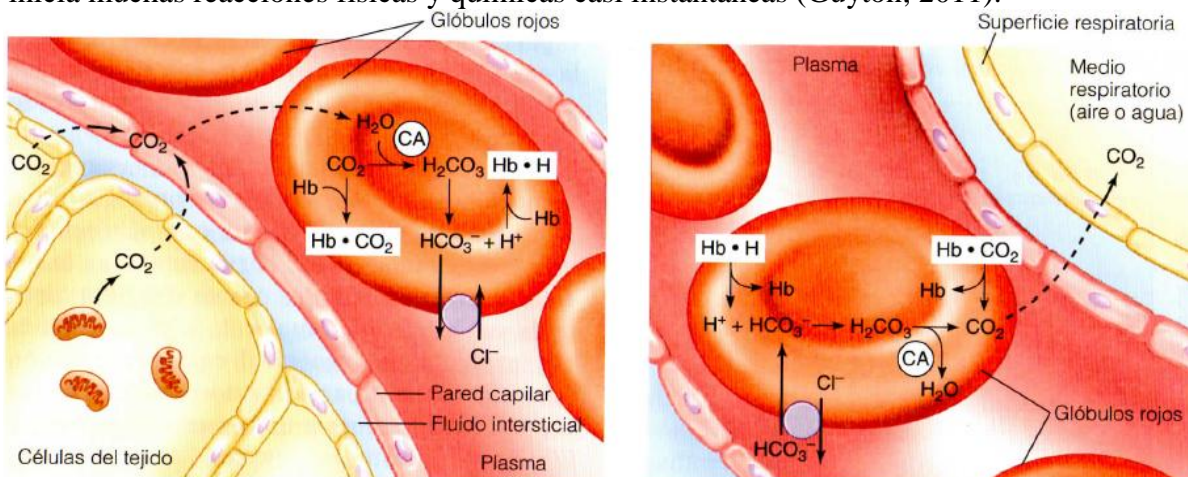


Figura. 12 Metabolismo del CO₂ en el eritrocito (Moyes. 2007).

3.5.5.8 Transporte de dióxido de carbono

El dióxido de carbono de la sangre reacciona con el agua para formar ácido carbónico. Esta reacción sería demasiado lenta si no existiera en el interior del eritrocito una enzima, denominada anhidrasa carbónica, que cataliza la reacción entre el dióxido de carbono y el agua, acelerándola hasta 5000 veces (fig. 13). En lugar de requerir muchos segundos o minutos para producirse, como ocurre en el plasma, la reacción es tan rápida en los eritrocitos que alcanza un equilibrio casi completo en una fracción de segundo. Esto permite que una gran cantidad de dióxido de carbono reacciones con el agua del eritrocito incluso antes de que la sangre abandone los capilares tisulares (Guyton, 2011).

3.5.5.9 Disociación del ácido carbónico en bicarbonato e hidrogeniones

En otra fracción de segundo, el ácido carbónico formado en los eritrocitos se disocia en hidrogeniones e ion bicarbonato. La mayoría de los hidrogeniones se combinan después con la hemoglobina de los eritrocitos debido a que la proteína hemoglobina es un potente amortiguador ácido base. A su vez, mucho de iones de bicarbonato difunde del eritrocito al plasma, mientras que los iones de cloruro difunden al interior del eritrocito para ocupar su lugar. Esto es posible por la presencia de una proteína transportadora de bicarbonato cloro en la membrana eritrocitaria que hace una lanzadera de estos dos iones en reacciones opuestas y a gran velocidad. Por tanto, el contenido de cloruro en los eritrocitos de la sangre venosa es superior al de los eritrocitos arteriales, un fenómeno que se conoce como desplazamiento del cloruro (Guyton, 2011).

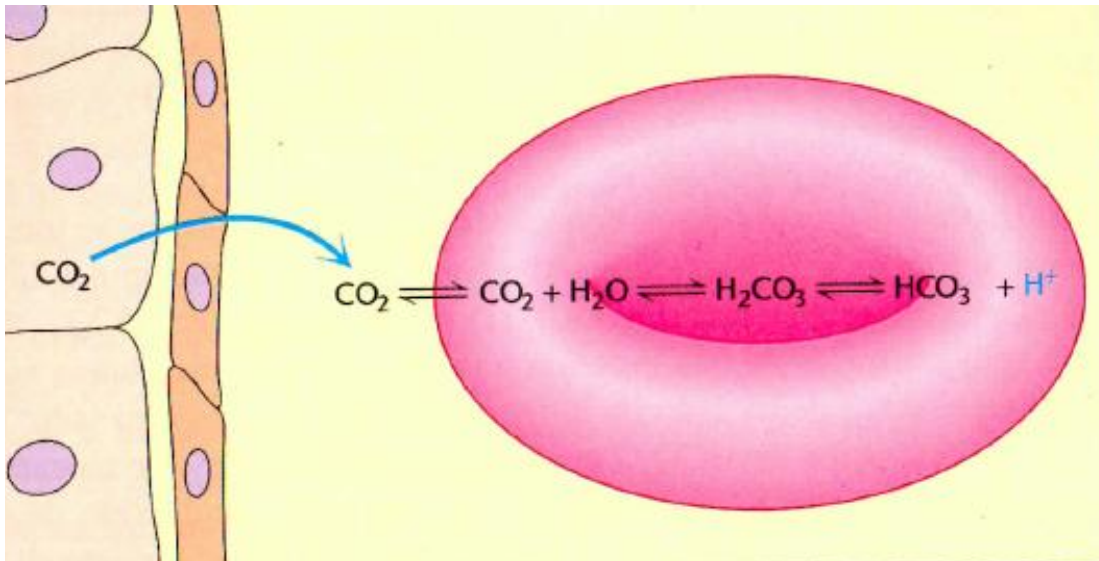


Figura. 13 Transformación de CO₂ a bicarbonato y ácido carbónico en el eritrocito (Berg, 2007).

La combinación reversible de dióxido de carbono y el agua en los eritrocitos bajo la influencia de la anhidrasa carbónica es responsable del transporte de aproximadamente 70% del dióxido de carbono desde los tejidos a los pulmones. Por consiguiente, esta forma de transportar el dióxido de carbono es, con diferencia, la más importante de todas (Guyton, 2011).

De hecho, cuando se administra un inhibidor de la anhidrasa carbónica a un perro para bloquear la acción de la anhidrasa carbónica en los eritrocitos, el transporte de dióxido de carbono desde los tejidos se vuelve escaso, y tan escasos que la PCO₂ tisular puede elevarse a 80 mm Hg en vez de los 45 mm Hg normales (Guyton, 2011).

3.5.6 Transporte de dióxido de carbono combinado con hemoglobina y con proteínas plasmáticas: carbaminohemoglobina.

Además de reaccionar con el agua, el dióxido de carbono reacciona directamente con los radicales aminos de las moléculas de hemoglobina para formar el compuesto carbaminohemoglobina (CO₂Hb). Esta combinación de dióxido de carbono con la hemoglobina es una reacción reversible que se produce con un enlace laxo, de forma que el dióxido de carbono se libera con una facilidad en los alvéolos, en los que la PCO₂ es inferior a la de los capilares tisulares. Una pequeña cantidad de dióxido de carbono reacciona de la misma manera con las proteínas plasmáticas, pero esto es mucho menos importante, puesto que la cantidad de estas proteínas es sólo la cuarta parte que la cantidad de hemoglobina (Guyton, 2011).

3.5.7 Otras células

Los leucocitos o glóbulos blancos carecen de hemoglobina, todos ellos son nucleados y poseen toda la maquinaria celular normal. Se localizan tanto en la sangre como en el líquido intersticial y pueden pasar a través de las paredes de los poros entre las células. Existen cinco tipos principales de leucocitos y cada uno ellos realizan una función inmunológica específica (Moyes, 2007).

Los **neutrófilos** (fig. 14) son los leucocitos más abundantes en la sangre y pueden

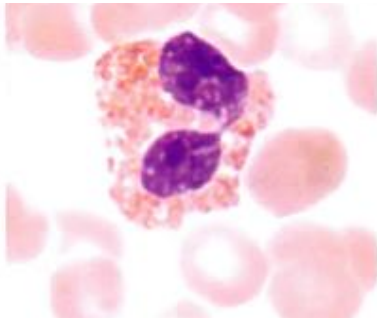


Figura. 14 Neutrófilo (Carr, 2010).

permanecer en ella de 6 a 10 horas, poseen un núcleo muy lobulado y heterocromático, además de tener mitocondrias y lisosomas especializados que varían en su tamaño. Los neutrófilos constituyen la primera barrera de defensa contra patógenos. Los complejos antígeno anticuerpo y las sustancias liberadas por las bacterias y las células endoteliales atraen gran cantidad de neutrófilos hacia los tejidos. Allí los neutrófilos se convierten en células fagocíticas que operan en el tejido inflamado o necrótico a través de la glucólisis anaerobia, pH 7.2- 7.4. En el perro tienen una vida máxima alrededor de 14 días. La principal función de estas células es combatir procesos inflamatorios o bacterianos (Dellmann, 2000; Moyes, 2007).

Los **linfocitos** (fig. 15) son de dos tipos: los linfocitos provenientes del timo (Células T) también es de los linfocitos más abundantes y aquellos independientes del timo (Células B). Los primeros intervienen en la medición de inmunidad celular y los segundos en la producción de anticuerpos. Estos poseen un núcleo heterocromático esférico u ovoide, redondeado por escaso citoplasma y basófilo. Las funciones que desempeñan estas células son muy variados. Los linfocitos son los granulocitos más abundantes el tejido conectivo y los órganos linfáticos. Algunos de ellos solo viven brevemente mientras otros pueden llegar a vivir años (Dellmann, 2000; Moyes, 2007).

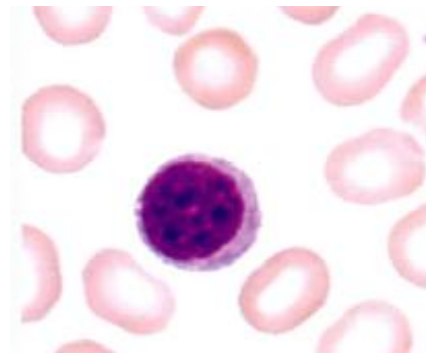


Figura. 15 Linfocito (Carr, 2010).

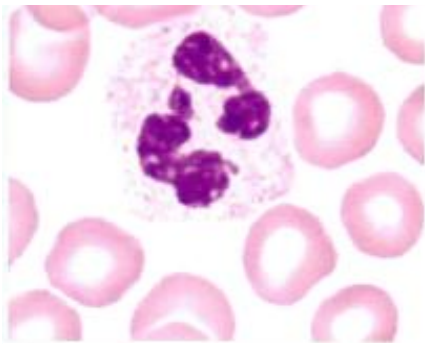


Figura. 16 Eosinófilos (Carr, 2010).

Los **eosinófilos** (fig. 16) tienen un núcleo bilobulado con gránulos específicos, poseen una vida útil de una semana o menos, ingresan a los tejidos después de permanecer 20 minutos en el torrente sanguíneo, muchos de ellos permanecen en la médula ósea formando una reserva funcional considerable, las funciones de dichas células aun no quedan plenamente identificadas, aun que se ha observado que estas células aumentan en la detoxificación, liberación de histamina y sustancias similares a ella, además participan durante el proceso inflamatorio en los tejidos, reacciones alérgicas o algunas parasitosis (Dellmann, 2000; Moyes, 2007).

Los **basófilos** (fig. 17) poseen un núcleo es bilobulado o en forma de herradura, los gránulos que tienen son similares a los de los mastocitos, dichos gránulos contiene heparina e histamina, además de otras sustancias que actúan sobre los vasos sanguíneos, el músculo liso de ciertos órganos y otros leucocitos. Además están estrechamente relacionados con las células cebadas de los tejidos y desempeña una función similar al liberar histamina en el sitio de una lesión para así iniciar una respuesta inflamatoria. Su función es la granulación en la respuesta inflamatoria promoviendo edema local y desplazando otros leucocitos hacia dicho tejido. Los leucocitos son las células menos abundantes en la sangre (menos del 1%) y viven alrededor de 10 a 12 días en la circulación (Dellmann, 2000; Moyes, 2007).

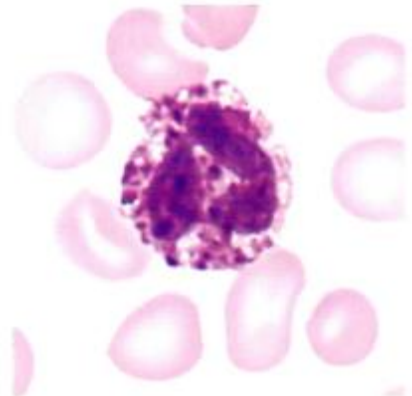


Figura. 17 Basofilo (Carr, 2010).

Los **monocitos** (fig. 18) son las células más grandes de la sangre circulante, poseen un núcleo arriñonado a trilobulado y con citoplasma abundante, basófilo y a menudo de aspecto espumoso. En comparación con los linfocitos la proporción entre en citoplasma y el núcleo es mayor y citoplasma basófilo más grisáceo, a menudo poseen pseudópodos y son bastante rígidos. Estas células cuando ingresan al tejido conectivo se convierten en macrófagos, donde cumplen funciones como la fagocitosis de bacterias, virus, complejos antígeno anticuerpo cuerpo y desechos celulares, esta fagocitosis se da por factores de reconocimiento. Los macrófagos son los encargados de la fagocitosis y expresión de antígenos, con ello presentan estos antígenos específicos a los linfocitos con el fin del montaje de la respuesta inmune. Los monocitos

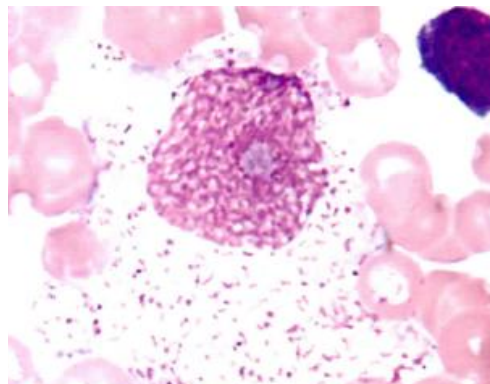


Figura. 18 Monocito (Carr, 2010).

encargados de la fagocitosis y expresión de antígenos, con ello presentan estos antígenos específicos a los linfocitos con el fin del montaje de la respuesta inmune. Los monocitos

permanecen en la circulación alrededor de 40 horas, pero en los tejidos pueden llegar a vivir varios meses (Dellmann, 2000; Moyes, 2007).

Los **trombocitos** (fig. 19) o plaquetas son fragmentos citoplasmáticos pequeños de forma discoidea, poseen pequeños microtúbulos en forma de anillo de sostén, tienen gránulos alfa que son específicos de las plaquetas y los gránulos densos que almacenan monoaminas como la serotonina y la epinefrina provenientes de la sangre. Estos desempeñan un papel fundamental en el proceso de coagulación de la sangre. Cuando un vaso sanguíneo se corta o se daña con un orificio debe de ser tapado rápidamente con un coágulo de sangre antes de que la pérdida de sangre del sistema ocasione una baja en la presión sanguínea (Dellmann, 2000; Moyes, 2007).

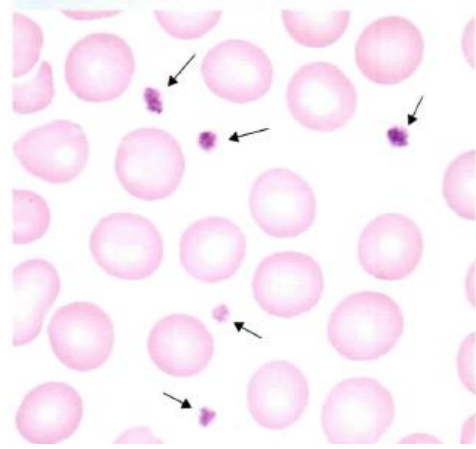


Figura. 19 Trombocito (Carr, 2010).

El proceso de coagulación consta de tres pasos, cuando se daña el vaso sanguíneo, las señales locales y la activación del sistema nervioso simpático que inducen vasoconstricción, lo que reduce la corriente sanguínea. Las plaquetas son un fragmento celular a nuclear que cumple la función de la coagulación (Dellmann, 2000; Moyes, 2007).

3.5.7.1 Coagulación de la sangre

Tanto en la formación como en la dilución de un coágulo de sangre participan más de 50 factores, que consecuentemente se les denominan precoagulantes o anticoagulantes (ver tabla 3). En caso de una lesión vascular predominan los procoagulantes, factores que permiten la formación de un coágulo de fibrina. Con frecuencia los factores activados son a su vez proteasas, es decir, enzimas capaces de escindir las proteínas (Lösch, 2002).

La hemostasia primaria consisten en una serie de interacciones entre las plaquetas y el endotelio dañado, dando por resultado la formación de un tapón plaquetario dentro de los primeros 5 minutos después de ocurrida la lesión. La alteración del subendotelio vascular expone la matriz extracelular, principalmente al colágeno. Después de contactar la matriz extracelular las plaquetas sufre tres alteraciones generales. 1.- Adherencia y cambios de forma, 2.- secreción y 3.- agregación (Kerwin, 2006).

Tabla 3. Compuestos que participan en la coagulación y función (Kerwin, 2006).

FACTOR	FUNCIÓN
- Difosfato de adenosina	- Potente mediador de la agregación plaquetaria.
- Trifosfato de adenosina	- Fuente de energía para la agregación
- Calcio	- Cofactor de la coagulación
- Serotonina	- Vasoconstrictor
- Factor plaquetario 4	- Quimiocina unida a heparina
- Factor de crecimiento derivado de plaquetas	- Promueve la proliferación de células musculares lisas
- Factor de von Willerbrand	- Promueve la adherencia plaquetaria al subendotelio
- Factor V	- Factor de coagulación
- Fibrinógeno	- Cofactor de la agregación plaquetaria
- Inhibidor del activador del plasminogeno I	- Bloquea el activador tisular del plasminógeno
- Trombospondina	- Da soporte a la adherencia plaquetaria
- Fibronectina	- Proteína adhesiva
- Factor de transformación de crecimiento β	- Promueve la producción de los componentes de la matriz
- Cininógeno de alto peso molecular	- Factor de la coagulación

La exposición del subendotelio produce el factor von Willebrand, una proteína plasmática adhesiva, que permite que las plaquetas se adhieran al sitio de lesión en el vaso. Una vez adheridas las plaquetas al subendotelio, sufren un cambio dramático en la forma y se diseminan sobre el área dañada. Luego las plaquetas liberan numerosos factores, muchos de los cuales son quimiotácticos para otras plaquetas. Las plaquetas se adhieren unas a otras y aquellas activadas exponen los fosfolípidos, en particular el factor 3 plaquetario, cruciales para actuar como una superficie sobre la cual la cascada de la coagulación puede formar un coágulo de fibrina. La localización del tapón plaquetario es mantenida por las células endoteliales intactas adyacentes. Estas últimas secretan prostaciclina (prostaglandina I_2), la cual inhibe una mayor agregación plaquetaria por medio de la disminución de la liberación de difosfato de adenosina (ADP) desde los gránulos densos de las plaquetas. La membrana celular de las plaquetas circulantes está cubierta con glicoproteínas que impiden la adherencia al endotelio normal y promueven la adherencia al endotelio dañado (Kerwin, 2006).

Como consecuencia de una lesión vascular o de la destrucción de plaquetas se forma un complejo proteico denominado activador de la protrombina. Posee propiedades proteolíticas y escinde específicamente la protrombina, una proteína de 68 kDa, en trombina (33 kDa). A su vez la trombina posee actividad proteolítica. Catalizada la activación de fibrinógeno a fibrina. El fibrinógeno es una proteína plasmática con un peso molecular de 340 kDa cuya concentración plasmática es de unos 1-7 mg/mL. La trombina escinde cuatro pequeños péptidos de esta molécula dejando libres los puntos de unión imprescindibles para la polimerización de las moléculas de fibrina, para dar lugar a los hilos de fibrina insolubles al principio es muy inestable. La trombina activa otra enzima, el

factor estabilizante de la fibrina (factor XIII a XIIIa). El factor XIIIa actúa como enzima, catalizando la formación de enlaces covalentes entre los hilos de fibrina, permitiendo así elaborar una red tridimensional muy inestable. Es decir, la trombina es la responsable tanto de la polimerización de los monómeros de fibrina para formar hilos de fibrina, como de su entrelazado, mediante la activación de factor XIII (Lösch, 2002).

La red de fibrina está muy unida a las estructuras subendoteliales de la zona de la lesión vascular con el agregado de trombocitos que han formado este punto. A consecuencia de la retracción del coágulo, de él se desprende un líquido (suero) (Lösch, 2002).

Los primeros trabajos sobre la cascada de la coagulación demostraron la existencia de dos vías de activación distintas del sistema de coagulación, que se denominan vía exógena (sistema extrínseco) y la vía endógena (sistema intrínseco) (ver tabla 4). Cuando la sangre entra en contacto con el tejido lesionado se activa rápidamente la coagulación plasmática. Este proceso es desencadenado por un factor que se encuentra en los tejidos y que, por lo tanto, es extrínseco a la sangre. Originalmente este factor se llamó tromboplastina tisular, pero tras una caracterización más exacta recibió el nombre de factor III (en la bibliografía en la lengua inglesa se ha impuesto la denominación de factor tisular). Otros experimentos han demostrado que la sangre también se coagula en contacto con el vidrio.

Tabla 4. Factores de la coagulación (Kerwin, 2006; Ganong, 2006).

NOMBRE	SINÓNIMO	VÍAS
Factor I	Fibrinógeno	Común
Factor II	Protrombina	Común
Factor III	Factor tisular o trombo plastina tisular	Extrínseca
Factor IV	Calcio	Todas
Factor V	Proacelerina; factor lábil	Intrínseca/ extrínseca
Factor VII	Proconvertina; factor estable	Intrínseca
Factor IX	Factor christmas; factor antihemolítico B	Intrínseca
Factor X	Factor Stuart	Común
Factor XI	Tromboplastina plasmática	Intrínseca
Factor XII	Factor hageman	Intrínseca
Factor XIII	Factor estabilizante de la fibrina	Común
Precalicleina	Factor de fletcher	Extrínseca
Cimógeno de alto peso molecular	Factor de fitzgerald	Intrínseca/extrínseca

Las fosfolípidos de la membrana tienen una fuerte carga negativa. Puesto que muchos factores de la coagulación también presentan fracciones con poderosas cargas negativas, no siempre es posible su unión con las membranas de los fosfolípidos sin más. Los iones Ca^{2+} pueden unirse por un lado a las fracciones cargadas negativamente a los factores de la coagulación, a la vez que interactúan con las membranas. El bloqueo Ca^{2+} impide este proceso y por lo tanto entre otras cosas también impide la formación del complejo activador de la protrombina, puesto que tanto del factor Xa como la protrombina (factor II) solamente

se unen a los fosfolípidos de la membrana mediante el Ca^{2+} . Las proteínas que se unen mediante iones de Ca^{2+} a las membranas son todas ellas proenzimas. La síntesis de estas proteínas (factor II, VII, IX y X) en el hígado depende de la vitamina K. La vitamina K es un componente de un complejo enzimático que transforma el glutamato de los factores de coagulación citados a nivel del extremo N terminal en γ -carboxiglutamato. Esto da lugar a un aumento de la carga negativa en esta zona de la molécula. La carencia de vitamina K hace que no se produzca en γ -carboxiglutamato, por lo que tampoco se produce la unión de los factores de la coagulación a los fosfolípidos de membrana mediada por Ca^{2+} (Lösch, 2002).

3.6 Tipos sanguíneos en el perro

El tipo de sangre de un animal se refiere a los aloantígeno específicos de los eritrocitos, por lo general una membrana glucolípida específica eritrocitaria. Un aloantígeno es el producto de un alelo que puede estimular una respuesta inmune en otro miembro de la misma especie que carece de ese alelo y su producto. Un grupo sanguíneo está dado por todos los antígenos eritrocitarios (tipo de sangre) que son el resultado de la expresión de varios alelos que ocupan un único locus. El modo de heredabilidad es por lo general, simple, dominante o recesivo (Kerwin, 2006).

Un aloanticuerpo es un anticuerpo contra los antígenos de otros miembros de la misma especie. Estos aloanticuerpos pueden aparecer de manera natural sin inmunización previa con eritrocitos extraños, como ocurre en las personas y en los gatos o pueden ser estimulados por una hemotransfusión o una preñez como es el caso de los perros. Algunos antígenos eritrocitarios son inmunógenos más fuertes que otros, por ejemplo; estimular una respuesta inmune más fuerte y por tanto, una titulación de anticuerpos más alta (Kerwin, 2006; Giger, 2002).

Se han identificado entre 13 y 15 tipos principales de antígenos eritrocitarios en perros todos ellos conocidos con el nombre de antígeno eritrocítico caninos (Dog Erythrocyte Antigens, DEA) (ver tabla 5), aunque existe evidencia que pudieran llegar a ser más de 25 tipos. Se cuenta con reactivos tipificantes serológicos policlonales y monoclonales para los antígenos eritrocitarios caninos 1.1, 1.2, 3, 4, 5, y 7. Se considera que existe el DEA 1.3, presentes en los perros nativos de Australia, el 6 y el 8 no son tan comunes. Los antígenos eritrocitarios caninos 1.1 y 1.2 son muy inmunogénicos y los aloanticuerpos de estos antígenos tienen una alta afinidad en los perros previamente sensibilizados, teniendo reacciones hemolíticas agudas a la hemotransfusión cuando son transfundidos con sangre DEA 1.1 o 1.2. Si se da una hemotransfusión de un tipo sanguíneo al azar, existe un 25% de posibilidad de que se done sangre DEA 1.1 o 1.2 positivo a un perro 1.1 o 1.2 negativo, por lo que las transfusiones incompatibles causan reacciones graves. La incompatibilidad en los perros con el antígeno eritrocitario 1.1 está bien documentada (Corato, 1997; Giger 2002; Kerwin 2006; Feldman, 2008; Kessler 2010).

Tabla 5. Características de los antígenos eritrocitarios caninos (Corato, 1997; Giger 2002; Kerwin 2006; Feldman, 2008; Kessler 2010; Andrews, 2010).

SISTEMA	DEA	PESO MOLECULAR	INFORMACIÓN ADICIONAL
A	1.1	71 kDa	Existe un antisuero isoimmune producido para uno de los antígenos A pueden tener reacción cruzada con otros antígenos.
A	1.2	85 kDa	-----
A	1.3	-----	Si un perro DEA 1.1, 1.2, 1.3 negativo es inmunizado con células 1.3 positivas, el antisuero aglutina fuertemente y hemoliza las células 1.1 y 1.2 positivas y reacciona pobremente con células 1.3 positivas.
B	3	50 kDa	Incidencia de anticuerpos DEA 3 es de un 20 % en perros negativa a DEA3 La hemotransfusión de glóbulos rojos DEA 3 positivos a perro sensibilizado, causará pérdida de los glóbulos rojos transfundidos dentro de los 5 días y reacción aguda severa a la transfusión
C	4	40 kDa	No se ha reportado ocurrencia anti-DEA 4 de forma natural. Los perros DEA 4 negativos producen anticuerpos cuando se sensibilizan con glóbulos rojos DEA 4 positivos, pero no hay pérdida de GR o hemólisis al ser transfundidos.
D	5	-----	Ocurrencia natural anti-DEA 5 en 10% de los perros DEA 5 negativos en E.U.A. La hemotransfusión de glóbulos rojos DEA 5 positivos a un perro sensibilizado causa la pérdida de los glóbulos rojos transfundidos dentro de 3 días.
F	6	-----	No se ha reportado ocurrencia anti-DEA 6. El suero tipificador ya no existe en forma comercial
Tr	7	66 kDa	Ocurrencia natural anti-DEA 7 en 20 - 50% de los perros DEA 7 negativos. Si es transfundida a perro sensibilizado la pérdida de glóbulos rojos transfundidos dentro de 3 días. El antígeno Tr no es un antígeno de membrana del GR, es producido y secretado en plasma y absorbido al GR
8	8	-----	El suero tipificador ya no existe de forma comercial
9	9	-----	No se tiene plenamente tipificado

DJ	D1	En las razas japonesa (Akita, Shiba, Kishu, Shikoku) la prevalencia de este antígeno es elevada
DJ	D2	Hemotransfusiones de D2 a D1 o D1D2 resulta en graves hemolisis
DJ	D1D2	Esta es el resultado de padres poseedores de cada uno de los antígenos de este sistema
Dal		El tipo sanguíneo Dal es definido por aloanticuerpos Ig G específicos en dálmatas previamente sensibilizado por una hemotransfusión

3.6.1 Los grupos sanguíneos que presentan una fuerte antigenicidad tienen una gran importancia clínica en perros.

Antes de la sensibilización (hemotransfusión) de un perro, no se han descrito aloanticuerpos clínicamente significativo, aunque un número reducido de perros puede presentar anticuerpos frente a DEA 3, 5 y 7, estos anticuerpos naturales (isoanticuerpos) surgen de la exposición a epitopos con reacción cruzada presentes en la naturaleza. Así muchos antígenos de grupos sanguíneo tienen componentes estructurales comunes con plantas, bacterias, protozoos y helmintos. Las hemotransfusiones de células DEA 1.1 positivo a un perro DEA 1.1 negativo provoca una intensa respuesta antigénica, los anticuerpos anti – DEA 1.1 se producen después de 4 días de la hemotransfusión (Corato, 1997; Giger, 2002; Tizard, 2009).

3.7 Derivados sanguíneos

En los últimos años se han realizado importantes avances de medicina veterinaria de hemotransfusiones debido a un aumento del conocimiento y la experiencia. Las principales innovaciones han sido incorporadas al tratamiento con hemoderivados. El tratamiento con hemoderivados se considera el método óptimo de transfusiones, ya que permite realizar un tratamiento de transfusión específico: eritrocitos para la anemia y plasma para proporcionar los factores de coagulación deficientes (Ogg, 2004; Hohenhaus, 2007).

3.7.1 Hemoderivados con eritrocitos

Los hemoderivados que contienen eritrocitos comprenden a la sangre completa y el concentrado de eritrocitos (CE), en solución conservante pobre en leucocitos. Los CE en solución conservante pobre en leucocitos son hemoderivados adecuados para tratar anemias causada por hemorragia, hemólisis e insuficiencia de médula ósea. Los signos clínicos de anemia que indican que se debe considerar una hemotransfusión son taquicardia, debilidad, taquipnea y síncope (Robert, 2000; Hohenhaus, 2007).

Sin embargo, estos signos también se pueden atribuir a numerosas causas subyacentes asociadas a anemia. Antes de realizar una hemotransfusión se debe tener en cuenta la capacidad de los mecanismos fisiológicos para compensar la falta de eritrocitos, así como la capacidad del organismo para producir los mismos (Robert, 2000; Hohenhaus, 2007).

3.7.2 Soluciones transportadoras de oxígeno

El término sustituto de la sangre es una descripción poco afortunada de las soluciones intravenosas diseñadas para transportar oxígeno a los tejidos como una alternativa a los eritrocitos homólogo. Esta solución solo sustituye una de las funciones de la sangre, la capacidad de transportar oxígeno. Existen dos tipos principales de solución transportadora: transportadores basados en una emulsión de perfluorocarbono y transportadores basados en la hemoglobina (TOBH). En la actualidad la mayoría de los productos se están orientando a investigaciones clínicas en personas y el único producto autorizado para el uso de pacientes veterinarios es un (TOBH) (Robert, 2000; Hohenhaus, 2007).

TOBH- 201(Oxiglobina, Biopure, Corporación, Cambridge, MA), difiere de los eritrocitos en varios aspectos. Es una solución acelular de hemoglobina, transparente y de color morado oscuro con un pH de 7.8 que se obtiene a partir de hemoglobina bovina purificada. Oxiglobina contiene 13g/dl de hemoglobina polimerizada en una solución de lactato sódico compuesta modificada. Su osmolaridad es de 300 mOsm/kg (Hohenhaus, 2007; Weingart, 2008).

Como la oxiglobina no contiene eritrocitos, los polímeros de hemoglobina transportan el oxígeno en el plasma. La oxiglobina aumenta la capacidad de transportar oxígeno sin incrementar los eritrocitos; en consecuencia, el hematocrito de los pacientes a los que se administra oxiglobina no aumenta y la vigilancia del animal debe de incluir una determinación de la hemoglobina total (eritrocitos mas plasma) para evaluar completamente la capacidad de transportar oxígeno. No todos los analizadores de hematología miden la concentración de hemoglobina y solo aquellos que la miden se deben de usar para evaluar el efecto de la oxiglobina. La hemoglobina se puede medir fácilmente con un hemoglobímetro, homologado para animales y utiliza una reacción modificada de metahemoglobina acida para medir la hemoglobina (Molina, 2006; Hohenhaus, 2007; Weingart 2008).

Aunque la polimerización de las moléculas de hemoglobina prolongan la semivida del plasma más que la del la hemoglobina natural ($t_{1/2}$ = 18 a 43 hrs en dosis de 10 a 30 ml/kg) la semivida de la oxiglobina es más corta que la de los eritrocitos alógenos transfundidos (días a semanas). La oxiglobina está indicada para aumentar la capacidad de transportar oxígeno cuando no se dispone de sangre canina compatible por una escasa provisión o por incompatibilidad serológica e igual de importante verificar que la sangre este libre patógenos ya sean bacterias, virus o parásitos. Su periodo de conservación es de 36 meses sin refrigeración y no existen requerimientos de determinación de grupos sanguíneos o realización de pruebas cruzadas antes de su infusión ya que durante ultra purificación se elimina las membranas antigénicas de los eritrocitos (Molina, 2006; Hohenhaus, 2007; Weingart 2008).

Los efectos adversos difieren de los hemoderivados que contiene eritrocitos. El color morado intenso proporciona temporalmente un color anómalo a las mucosas y la orina. Afortunadamente, estos cambios de color no afectan a la vigilancia de la saturación de oxígeno mediante pulsioximetría. La presencia de oxiglobina en el plasma también limita las pruebas de laboratorio, especialmente cuando se aplican técnicas de colorimetría. Las pruebas que se ven afectadas con mayor frecuencia son la determinación de bilirrubina, enzimas hepáticas, creatinina, glucosa, tiras reactivas para orina, aunque su efecto varía según el equipo utilizado y la concentración de oxiglobina en el plasma o la orina. En la actualidad la oxiglobina está indicada como un producto de dosis única, ya que existe cierta preocupación sobre la antigenicidad de la hemoglobina bovina en especies no bovinas, pero hasta la fecha los anticuerpos no parecen producir reacciones anafilácticas o anafilactoides en perros a los que se les ha administrado múltiples dosis del producto. Los grandes polímeros de hemoglobina ejercen un efecto oncótico en el plasma, provocando un incremento del volumen. Se deben vigilar parámetros tales como presión venosa central, frecuencia respiratoria y ruidos respiratorios durante y después de la infusión oxiglobina para prevenir una sobrecarga de volumen, edema pulmonar y derrame pleural (Hohenhaus, 2007).

3.8 Tipos de anticoagulantes, conservadores y almacenamiento usados en la Hemotransfusión

Un anticoagulante debe prevenir la coagulación de la unidad de sangre, además de ser atóxico y no debe de alterar la función de los componentes sanguíneos por lo tanto debe mantener la unidad en un estado líquido transfundible. Los dispositivos de recolección de sangre modernos utilizan una solución líquida que contiene ambos, anticoagulante y conservadores. Los ejemplos pueden ser: el anticoagulante como el citrato; los conservadores son soluciones fosfato-dextrosa. Estas soluciones mejoran la preservación de los eritrocitos y previenen los cambios nocivos del producto manteniendo el pH y promoviendo la producción de adenosina trifosfato (ATP) y el 2,3 difosfoglicerato para mantener la viabilidad de los eritrocitos. El citrato-fosfato-dextrosa (CPD) y el citrato-fosfato-doble-dextrosa (CP2D) contienen fosfato y dextrosa y El citrato-fosfato-dextrosa-adenina (CPDA1), en donde el citrato es el anticoagulante y el fosfato, dextrosa y adenina son para mantener la supervivencia de los eritrocitos (Giger, 2002; Kerwin, 2006; Feldman, 2008).

Esta combinación de anticoagulante y conservadores, provee un ambiente seguro para almacenar productos sanguíneos: los productos de eritrocitos deben ser almacenados entre 1 - 6 °C, los productos de plasma deben almacenarse a -18°C o menos. Las plaquetas deben ser almacenadas entre 22 - 25 °C. Las soluciones anticoagulantes preservativas no inhiben el crecimiento de contaminantes microbianos. La refrigeración de eritrocitos y congelamiento de los productos de plasma asisten en la inhibición del crecimiento microbiano dentro del producto sanguíneo (Giger, 2002; Kerwin, 2006; Feldman, 2008).

Una unidad de sangre entera puede ser transfundida en forma inmediata como la sangre entera fresca, almacenada hasta por 21 días en refrigeración a 1-6 °C (Kerwin, 2006). La sangre completa conservada con CPD-A o un similar se puede mantener viable durante 1 mes a 4 °C (Giger, 2002).

El uso de heparina no es muy recomendable ya que solo inhibe la función de las plaquetas y no cuenta con ningún componente capaz de aumentar la sobrevivencia de los eritrocitos, ya que este anticoagulante se usa para hemotransfusiones inmediatas y no a posteriori (Kerwin, 2006; Giger, 2002).

Tabla 6. Anticoagulantes, Conservadores y Método de almacenamiento (Feldman, 2008; Bujacich, 2012).

Abreviación	Anticoagulante	Conservador	Tiempo de conservación	Temperatura de almacenamiento °C
Ninguna	Heparina	Ninguno	24 horas	4
ACD	Citrato de sodio	Dextrosa	21 días	1-6
CPD	Citrato de sodio	Fosfato y dextrosa	21 días	1-6
CP2D	Citrato de sodio	Fosfato y 2 dextrosa	21 días	1-6
CPDA	Citrato de sodio	Fosfato, dextrosa y adenina	35 días	1-6

3.9 Casos donde se recomienda realizar una Hemotransfusión

Déficit de oxígeno

- ✓ Hemólisis
- ✓ Hemorragia
- ✓ Anemia a regenerativa
- ✓

Suministro de factores coagulantes

- ✓ Intoxicación con raticidas
- ✓ Enfermedad hepática
- ✓ Enfermedad de Von Willebrand (Ew W)
- ✓ Coagulación Intravascular Diseminada (CID)
- ✓ Hemofilia A

Sostén de presión oncótica

- ✓ Depleción proteica (enteropatía, nefropatía, quemaduras masivas, inflamación serosa)
- ✓ Estado de shock (Boysen, 2010).

3.9.1 Falta de oxígeno

3.9.1.1 Anemia hemolítica inmunomediada

En el perro se han descrito una gran variedad de enfermedades inmunomediadas o relacionadas con ellos, una de ellas es la anemia hemolítica inmunomediada (AHIM), el principal problema con dicha enfermedad es la acelerada destrucción de eritrocitos como resultado de anticuerpos adheridos a su superficie. Los eritrocitos cubiertos de anticuerpos son destruidos de dos formas básicas: por fagocitosis extravascular o hemólisis intravascular. En el primer caso ocurre en el bazo para aquellos eritrocitos que tengan pegados sus antígenos de superficie un anticuerpo Ig G y los que presenten un Ig M serán eliminados en el hígado. En el caso de la hemólisis intravascular se activa por el complemento inducido por anticuerpos Ig M o Ig G en concentraciones séricas elevadas. Todos los perros pueden llegar a sufrir esta condición y se ha observado que se presentan con más frecuencia en las hembras que en los machos, con un rango de edad entre los 2 y 8 años. (Barkel, 1992; Thompson, 1997).

La hemotransfusión se aplica solo en caso crítico, ya que este procedimiento podría acelerar o precipitar la crisis hemolítica, en este caso se podría considerar la aplicación de ciclofosfamida para disminuir la respuesta de anticuerpos a la hemotransfusión. En dado caso que se requiera una segunda hemotransfusión en un lapso más de 7 días es recomendable realizar nuevamente la compatibilidad sanguínea (Barkel, 1992; Thompson, 1997).

3.9.1.2 Insuficiencia Renal

La insuficiencia renal crónica (IRC) es un síndrome que se caracteriza por la incapacidad de los riñones para actuar en forma adecuada debido a la pérdida progresiva de su función durante un periodo de meses o años. Las alteraciones fisiopatológicas que se presentan en la IRC son el resultado de la incapacidad de los riñones para llevar a cabo sus funciones normales de excreción, regulación y síntesis. La incapacidad del riñón para sintetizar eritropoyetina causa anemia no regenerativa y con ello la forzosa necesidad de adaptaciones fisiológicas para librar esta alteración. En este caso, la hemotransfusión se realiza sobre pacientes que no reaccionan a otros tratamientos (eritropoyetina humana recombinante). Se administra sangre entera fresca o concentrado de eritrocitos para elevar al menos al 25% el hematocrito (Forrester, 1997).

3.9.1.3 Hemorragia

En cualquier proceso en el cual exista una herida y como consecuencia la salida copiosa de sangre se recomienda una hemotransfusión con el tipo compatible de sangre para el receptor, por lo general se debería tener una bolsa de sangre tipificada en procesos quirúrgicos en los cuales se tenga que entrar a cavidad, ya que en estas zonas se localizan grandes vasos sanguíneos, los cuales si no se manipulan adecuadamente puede causar la ruptura de ellos, sin embargo la amputación de alguna región del cuerpo también hay ruptura de vasos de gran tamaño. En un evento traumático como lo es una caída de gran

altitud o atropellamiento con un vehículo puede causar la ruptura de órganos internos causando hemorragia interna (Kerwin, 2002).

3.9.2 Suministro de factores de la coagulación

Las hemotransfusiones para administrar factores activos se utilizan en pacientes con deficiencias hereditarias graves de factores de coagulación, Enfermedad de von Willebrand (vWD) y la coagulación intravascular diseminada (CID) (Brooks, 1997).

Las deficiencias hereditarias de los factores de coagulación se deben a mutaciones en los genes que codifican para estas proteínas específicas individuales de la coagulación, estas alteraciones pueden ocurrir sobre todo en líneas de perros de razas puras y por lo general se perpetúan con la reproducción en portadores asintomáticos. También pueden surgir como mutaciones nuevas espontáneas en pedigrées que antes no estaban afectados (Brooks, 1997).

Una deficiencia del factor VIII (hemofilia A; se ha observado más en el pastor Alemán puro) o del factor IX (hemofilia B) provoca graves hemorragias. Por lo tanto, el factor complejo (IXa, VIIIa, Ca^{2+} , PL) del sistema intrínseco tienen mayor importancia funcional (Lösch, 2002).

La formación del complejo activador de la protrombina y del factor complejo (IXa, VIIIa, Ca^{2+} , PL) está íntimamente asociada a las membranas y por lo tanto tiene una limitación local. Los factores V y VIII tienen una importancia especial. Basta con que haya cantidades mínimas de trombina o factor Xa para activar los factores V o VIII a Va o VIIIa respectivamente. En su forma activa los factores pueden unirse a los fosfolípidos de las membranas celulares del endotelio o a los trombocitos. Los factores Va y VIIIa unidos a las membranas presentan una gran afinidad por los factores Xa y IXa y facilitando la unión con la membrana celular. Además de la formación un complejo a partir del factor Xa y Va o del IXa y VIIIa multiplica por 1.000 la actividad enzimática de las proteasas (factores Xa ó IXa). Sin la unión del correspondiente cofactor (Va o VIIIa) las proteasas son prácticamente inactivas. Dejaría de producirse la unión y activación de los factores II y X. Esto es muy marcado en la hemofilia A, en la que la carencia del factor VIII provoca graves trastornos de la coagulación y hemorragias. Este tipo de trastornos de la coagulación ocurre con frecuencia en el perro (Lösch, 2002).

La enfermedad de von Willebrand (vWD) es un trastorno hemorrágico hereditario más común en los perros, la hemorragia en individuos afectados se debe a deficiencias o difusión del factor von Willebrand, proteína plasmática fundamental para el funcionamiento normal de plaquetas en la fase primaria de la hemostasis. Existen formas adquiridas de la enfermedad en la que los individuos presentan primero signos de hemostasis anormal en la edad adulta. En esos casos, la infección concurrente, fluctuaciones hormonales o endocrinopatías (sobre insuficiencia tiroidea) es cuando se presenta esta enfermedad (Brooks, 1997).

La coagulación intravascular diseminada (CID) es un proceso morboso que se debe a la pérdida de la formación de coágulos localizados y activación difusa secundaria del sistema fibrinolítico. Los trastornos que desencadenan procesos (CID) causan daño muy diseminado del tejido vascular, agregación, y consumo plaquetario o bien liberación intravascular de fosfolípidos tisular. Esta enfermedad se acompaña de graves afecciones sistémicas como septicemia, neoplasia (mas común hemangiosarcoma), quemaduras, heridas por aplastamiento y hemolisis intravascular (Brooks, 1997).

Para todas estas alteraciones en la coagulación está recomendada una hemotransfusión o plasma. La sangre para hemotransfusión, administrada de 4 a 6 horas después de su obtención proporciona factores activos de la coagulación y vWD, así como eritrocitos. Los productos del plasma (plasma fresco, plasma fresco congelado, reduce el riesgo de reacciones inmunológicas por hemotransfusión, casi siempre causadas por sensibilización a eritrocitos (Brooks, 1997).

3.9.3 Suministro de proteínas plasmáticas

En la pancreatitis, son el conjunto de los signos (vómito, diarrea, fiebre, anorexia, debilidad temblor) clínicos los que llevaban a las alteraciones que hace necesaria una hemotransfusión en esta enfermedad. La hipoalbuminemia se puede contrarrestar con una hemotransfusión o con plasma frescos para mantener al paciente con la albumina normal y de igual forma una presión oncótica ideal. Este proceso aumenta la microcirculación pancreática y reduce el edema, también ayuda prevenir la insuficiencia renal, edema pulmonar y derrame pleural. La sangre entera o el plasma pueden reponer las anti proteasas (alfa- microglobulinas) que se consumen en caso de pancreatitis (Johnson, 1997).

En infecciones entéricas causadas por virus, bacterias en la cual se eliminan una gran cantidad de proteínas por vía fecal causado una hipoalbuminemia e hipovolemia, de igual forma sucede esto cuando un perro ha sufrido quemaduras extensas en el cuerpo. Cuando el riñón se encuentra dañado elimina por orina proteínas séricas dando como resultado una baja en la presión oncótica de la sangre y en el estado de shock, en estas afecciones está indicada una hemotransfusión ya que todos estos procesos o la gran mayoría ponen en riesgo la vida del paciente (Giger, 2002).

3.10 Características del donador canino

Los atributos positivos del donante pueden hacer que todo el proceso de la recolección de sangre sea más fácil para todos los involucrados (Feldman, 2008). El donante de sangre canino ideal es un perro que cuente mínimo con los siguientes atributos: amigable, clínicamente normal, nulípara, de raza grande, peso corporal adecuado, que tenga vena de fácil acceso y poseedor se sangre universal (Ogg, 2004; Bujacich, 2012).

Temperamento: Se puede obtener sangre de un perro que no coopere mediante el uso de sedación o anestesia general, pero los donantes de sangre regulares deberían ser lo suficiente manejables como para permitir la donación tan solo con manejo físico o con una ligera sedación, sobre todo cuando son propiedad de los clientes. Cuando el proceso es constante los perros tienden acostumbrarse por lo cual ya no se usa la sedación (Ogg, 2004).

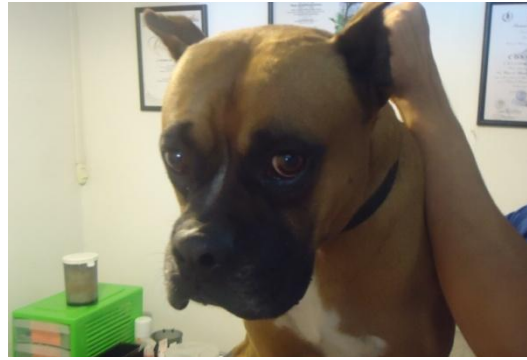


Figura. 20 Donador de temperamento tranquilo

Evaluación clínica: Los donantes son considerados clínicamente sanos en base a la historia clínica y la exploración física estándar. Este debe de revisarse antes de cada donación y ser cancelada la donación si existe sospecha de alguna alteración relevante. Perros que presenten heridas de consideración, diarrea, fiebre o vómito no podrán donar. Con regularidad se debe de realizar evaluaciones de laboratorio que incluyan biometría hemática, química sanguínea, examen general de orina y examen copropositoscópico. El estado de vacunación debe de estar vigente al igual que las desparasitaciones (Ogg, 2004).



Figura. 21 Exploración física

Sexo: En general no existe mucho conflicto con el sexo del donador, pero se prefiere a los machos por contener mucha mayor cantidad eritrocitos con respecto a las hembras ya el 7 % del peso corporal es la sangre, si son hembras se prefieren hembras ooforosalingohisterectomizadas o nulíparas esto debido a la presencia de hormonas que puedan influir en el receptor (Giger, 2002; Voigt, 2011).

Raza: No hay una específica solo se prefieren animales de talla grande que cumplan con las características del donador (Giger, 2002).

Peso: El rango es muy variable pero se eligen perros que cuenten con un peso entre 20 y 40 kg (Giger, 2002).

Tipo de sangre: Este tal vez sea el punto más importante de todas las características del perro donador, ya que de ello depende la supervivencia del receptor y de los eritrocitos a transfundir. De forma ideal un perro donador debe de ser DEA 1.1 y 1.2 negativo ya que estos dos tipos son altamente antigénicos y negativos para 3, 5 y 7 ya que algunos perros tienen de forma natural anticuerpos contra estos tipos sanguíneos (Corato, 1997; Giger, 2002; Ogg, 2004; Kerwin, 2006; Feldman, 2008; Kessler, 2010).

Hemograma: El donador debe de contar con un adecuado volumen de eritrocitos concentrados, en promedio los valores porcentuales en el perros son > 40 % otra manera es que el donador posea una concentración de hemoglobina de > 13 g/dl, en general los machos son elegidos por este atributo ya poseen mayor cantidad de sangre (Giger, 2002).

Anatomía: Para facilitar la recolección de sangre, los donantes deben poseer venas yugulares de fácil acceso; deben tener la mínima cantidad de arrugas en el cuello o no ser de piel gruesa (Feldman, 2008).

3.11 Pruebas de compatibilidad cruzada (Cross Match)

Una prueba sanguínea de compatibilidad cruzada detecta la compatibilidad o incompatibilidad serológica entre el receptor y el donante potencial. En esta prueba se comprueba la presencia o ausencia de aloanticuerpos sin determinar el grupo sanguíneo, la reacción cruzada principal detecta aloanticuerpos en el plasma del receptor frente a las células del donante (Giger, 2002; Couto, 2010). Existen dos pruebas de compatibilidad, una la llamada prueba de compatibilidad mayor y otra prueba de compatibilidad menor. La prueba cruzada mayor se realiza para detectar anticuerpos en el plasma del receptor que puedan aglutinar o lisar los eritrocitos del donador. Por el



Figura. 22 Cross match

contrario, la prueba cruzada menor detecta anticuerpos en el plasma del donador dirigidos contra los eritrocitos del receptor. Cabe destacar que la prueba fidedigna es la prueba cruzada mayor, ya que como se menciono anteriormente, en ella se prueban los eritrocitos del donador y el plasma de receptor, con ello podemos determinar si el receptor presenta anticuerpos contra dicho DEA de la sangre del donador (Feldman, 2008).

3.12 Cálculo de cantidad de sangre a transfundir

Existen dos formas de realizar los cálculos para transfundir sangre entera al receptor, una de ellas es mediante ml/kg, en donde se aplica una relación de 10 a 20 ml por cada kilogramo de peso del receptor. También existen formas aritméticas para calcular la dosis de administración de sangre. Un concentrado de eritrocitos son las células y la pequeña cantidad de plasma que queda después de extraer el plasma y el anticoagulante (Ogg, 2004; Callan, 2010). La forma idónea y como lo marcan los protocolos de hemotransfusión de sangre entera es mediante la siguiente fórmula.

$$\frac{K \times PC \times (hto e - hto r)}{hto d}$$

En donde $h_{to\ e}$ =Hto Esperado; $h_{to\ r}$ =Hto Receptor; $h_{to\ d}$ =Hto Donador y K es un factor multiplicador relacionado con el volumen de sangre de cada especie (88 para perros) (Ogg, 2004; Kerwin, 2006 Bujacich, 2012).

Ejemplo 1: Cachorro rottweiler de 9 meses con un peso de 15 kg presenta diarrea hemorrágica por parvovirus, teniendo un hematocrito de 20 %. El donador de sangre tiene un hematocrito del 40% y el hematocrito esperado es de 30 %.

$88 \times 15(30 - 20) / 40 = 1320 \times 10 / 40 = 13200 / 40 = 330$ ml de sangre a transfundir y se deben aplicar en los primeros 5 minutos 5 ml de la sangre, ósea 1 ml por minuto, el gotero de transfusión es igual normogotero (40 gotas por mililitro), entonces sería una gota cada 1.5 segundos.

3.13 Extracción de sangre

El temperamento del donador es importante, ya que si es de temperamento fuerte o agresivo se procederá a tranquilizarlo con acepromacina razón de 0.1 mg/kg por vía intramuscular o de ser necesario anestesiarse con la combinación zolacepam/tiletamina a dosis de 15 mg/kg, generalmente cuando un perro donador es utilizado constantemente ya no es necesario tranquilizarlo ya que tienden a acostumbrarse al proceso (Knottenbelt, 1998; Kerwin, 2006; Coté, 2007; Feldman, 2008; Fooshee, 2009; Couto, 2010).

Se inicia rasurado la zona de la vena yugular y realizando asepsia con jabón quirúrgico y agua, después con el embrocado con cloruro de benzalconio al 1% o con alcohol. La venopunción se realiza con la aguja que trae incluida la bolsa de Hemotransfusión (calibre 18), la bolsa debe estar por debajo del nivel del donador para llenar la bolsa por gravedad y puesta sobre una balanza para cuando llegue al peso estipulado parar el proceso, mientras se llena una persona debe mover la bolsa para homogenizar la sangre con anticoagulante, una vez llena la bolsa se pinza la línea de la bolsa con una pinza de mosquito lo más cercano a la aguja, evitando la entrada de aire a la línea, después se retira la aguja y se hace presión con una torunda sobre el lugar de inserción (Knottenbelt, 1998; Kerwin, 2006; Coté, 2007; Feldman, 2008; Fooshee, 2009; Couto, 2010).

La técnica de jeringa se realiza los mismos procesos de evaluación de temperamento, rasurado y asepsia. La venopunción se realiza con un catéter, aguja o mariposa calibre 18, se extrae la sangre de forma lenta por vacío ejercido por la jeringa hasta que se llene la jeringa. Este método se ocupa principalmente en perros pequeños y gatos, el calibre del punzo que se emplee depende del tamaño del donador (Knottenbelt, 1998; Kerwin, 2006; Coté, 2007; Feldman, 2008; Fooshee, 2009; Couto, 2010).

3.14 Administración de sangre

Antes de administrar la sangre, ésta debe de ser inspeccionada por contaminación bacteriana, cambios de color o daño en la bolsa, además de llevar un control del tipo sanguíneo. (Kerwin, 2006)

La bolsa de la sangre se conecta a un equipo de administración de sangre que tenga incorporado un microfiltro de 170 a 280µm que permite un rápido tránsito de sangre, mientras se elimina alrededor del 50% de las partículas formadas durante la obtención o almacenaje de sangre. La sangre es administrada por vía intravenosa, aun que también se puede administrar por vía intraósea en el fémur específicamente en la fosa trocantérica. Si la sangre ha sido refrigerada se debe de precalentar por medio de baño maría a una temperatura de 22- 37 °C inmediatamente antes de la hemotransfusión o hasta media hora antes (Giger 2002; Kerwin, 2006).

Cuando la sangre no reciba algún tratamiento para obtener derivados sanguíneos, se recomienda administrar la sangre en un lapso no mayor a 4 horas después de su obtención para evitar un posible crecimiento bacteriano o pérdida funcional de elementos sanguíneos. Una vez calculada la cantidad de sangre a transfundir se debe determinar la velocidad de administración. Se puede iniciar de 1- 5 ml durante los primeros 5 minutos y observar al receptor por si llegara a presentarse reacciones adversas, aún con sangre tipificada y cruzada, si después de 15 minutos no se observan alteraciones transfusionales se puede aumentar la velocidad de infusión(Giger, 2002; Kerwin, 2006). Durante todo el proceso se debe de monitorear las constantes fisiológicas (Frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, pulso, llenado capilar y temperatura) y exploración física del receptor cada 10 minutos (Kerwin, 2006).

Se debe evitar administrar simultáneamente fármacos u otros líquidos, salvo solución salina fisiológica a través del mismo catéter para reducir al máximo la coagulación de la sangre o lisis de eritrocitos. La velocidad máxima de administración va en un rango de 10 -30 ml/kg/h, este rango no es muy preciso pero es de utilidad en caso de emergencia. En pacientes con insuficiencia cardíaca no se debe exceder los 4 ml/kg/h (Giger, 2002)

3.15 Reacciones Secundarias

El principio básico en la terapia de hemotransfusión, es la misma que en todos los procedimientos médicos, "primum non nocere" lo primero es no causar daño. A pesar de que el rango de mortalidad secundario a una hemotransfusión es bajo, las muertes ocurren, especialmente en gatos, y la morbilidad varía significativamente entre diferentes instituciones. Las reacciones hemolíticas pueden ser el problema más serio. La observación cuidadosa de signos clínicos y una evaluación de laboratorio adecuada de los posibles efectos adversos permitirán una práctica más segura para la realización de una hemotransfusión (Feldman, 2008).

Las reacciones secundarias a la hemotransfusión suelen ser comunes, aunque el seguimiento de las pautas apropiadas para el uso de la sangre entera puede disminuir su incidencia, el reconocimiento y el tratamiento precoz son de gran importancia para la hemotransfusión. Aunque la tipificación de la sangre y la prueba de compatibilidad eliminan por completo las reacciones hemolíticas mayores, la hipersensibilidad aguda y las reacciones alérgicas a las plaquetas y a los leucocitos aun pueden ocurrir (Kerwin, 2006).



Figura. 23 Edema facial por hipersensibilidad a hemotransfusión (Helm 2010)

Las reacciones adversas suelen producirse durante o poco después del proceso, y pueden estar provocadas por cualquier componente de la sangre completa. La mayoría de las reacciones de la hemotransfusión se pueden evitar mediante una cuidadosa selección de donantes sanos exclusivamente; la realización de una correcta técnica de extracción, conservación y administración; la realización de la tipificación sanguínea (si se cuenta con un test), prueba cruzada mayor y administración de sangre completa o alguno de sus derivados en un buen estado. Los efectos adversos de las hemotransfusiones se pueden dividir en reacciones inmunológicas y no inmunológicas (Giger, 2002).

Dentro de los signos más frecuentes que evidencian alguna reacción adversa se encuentran la fiebre y el vómito que son autolimitantes, la fiebre puede ser de origen inmunológico o no inmunológico y el vómito es no inmunológico. La pirexia generalmente ocurre dentro de los 30 minutos del comienzo de la hemotransfusión y puede continuar durante un máximo de ocho horas. Los signos clínicos generalmente son leves, pero pueden acompañarse de vómitos y temblores. La pirexia puede estar relacionada a la contaminación bacteriana de la sangre transfundida o una reacción aguda causada por los anticuerpos a las plaquetas, células blanco de la sangre o las proteínas plasmáticas que no fueron detectados por grupos sanguíneos por pruebas cruzadas (Giger, 2002; Helm, 2010).

La bolsa de sangre debe ser evaluada por la evidencia de contaminación bacteriana y de igual forma al paciente para obtener evidencia de hemólisis. Este signo es la forma más común de reacción secundaria vista durante la hemotransfusión y esto es generalmente transitorio y no requieren tratamiento. (Giger, 2002; Helm, 2010).

Ante cualquier alteración que se pueda presentar durante el proceso de hemotransfusión se debe detener la misma, dejando la vía intravenosa permeable, se realiza la toma de constantes fisiológicas y una detallada exploración física para determinar la causa primaria de las reacciones adversas (Giger, 2002; Kerwin, 2006).

Otras reacciones inmunomediadas o inmunológicas (ver tabla 7) comprenden urticaria, hemólisis y edema facial (fig. 20). Dentro de las reacciones no inmunológicas se encuentran la fiebre, intoxicación por citrato y transmisión de infecciones (Couto, 2010).

Tabla 7. Reacciones adversas a Hemotransfusión (Giger, 2002; Helm, 2010).

NO INMUNOLÓGICAS	INMUNOLÓGICAS
<ul style="list-style-type: none"> ✓ Fiebre (pirógenos) ✓ Transmisión de infecciones ✓ Hemólisis (física) ✓ Vómito ✓ Insuficiencia cardiaca congestiva ✓ Hipotermia ✓ Intoxicación por citrato ✓ Coagulopatías 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Fiebre (con o sin hemólisis) ✓ Hemólisis. <ul style="list-style-type: none"> - Aguda: Hemólisis intra y extravascular, CID, insuficiencia renal. - Retardada: Hemólisis extravascular con disminución gradual del volumen de células concentradas. ✓ Urticaria y anafilaxia

Las reacciones hemolíticas a la hemotransfusión pueden estar causadas por aloanticuerpos (Inmunomediadas) o por una administración, conservación o administración de la sangre (No inmunomediadas). La primera se divide en dos fases. La primera es la anafilaxia y surge como resultado de la activación del complemento y se produce de manera característica en gatos, en cuanto a los perros es casi nulo. Los signos más frecuentes de estas reacciones son (Giger, 2002):

- ✓ Hipotensión (pulso débil), Bradicardia.
- ✓ Hipoapnea, apnea.
- ✓ Micción, defecación, vómito.
- ✓ Signos neurológicos: letargia, nistagmos, convulsiones
- ✓ Muerte

Las reacciones de la fase dos o hemolítica se producen en perros con tipificados como DEA 1.1 negativos y se les administra dicha DEA, a los pocos minutos u horas (Giger, 2002):

- ✓ Hemólisis, hemoglobinemia, hemoglobinuria, bilirrubinuria e ictericia después de 1 día.
- ✓ Taquicardia, letargia, CID, Muerte.

Las reacciones hemolíticas retardadas se pueden presentar 1-2 semanas después de la hemotransfusión y pueden cursar sin algún signo, excepto con la recurrencia de anemia. Debemos tener cuidado con la contaminación bacteriana durante la extracción, conservación y administración de la sangre (Giger, 2002).

Se pueden presentar insuficiencia cardiaca congestiva en animales con problemas previos y en normovolémicos, si se administra a demasiada velocidad. Los vómitos se pueden presentar durante o poco después de la hemotransfusión y puede estar asociado a un paso rápido de sangre o si se permite que el animal ingiera alimentos antes o durante el proceso. La hipotermia se produce cuando se administra grandes volúmenes sanguíneos fríos (Giger, 2002).

Cuando se realizan hemotransfusiones de > 100 ml/kg, los factores de coagulación pueden estar diluidos, provocando hemorragias, en el caso del citrato mal administrado (dosis superior para la sangre a conservar, de 63 ml de citrato de sodio en 437 ml de sangre entera) puede causar signos neurológicos y cardiovasculares relacionados con la hipocalcemia (Giger, 2002).

4 OBJETIVOS

General

- Evaluar las dos técnicas de Hemotransfusión (Bolsa de hemotransfusión y jeringa heparinizada) viables en el perro, mediante el hematocrito y las constantes fisiológicas del paciente receptor.

Particular

- Realizar la técnica de hemotransfusión por bolsa.
- Conocer la técnica de hemotransfusión por jeringa heparinizada.
- Buscar la compatibilidad de grupos sanguíneos en perros mediante técnicas inmunológicas.
- Conocer los signos posteriores a la hemotransfusión en el paciente receptor.

5 HIPÓTESIS

- Utilizando cualquiera de las 2 técnicas de hemotransfusión (bolsa o jeringa) el hematocrito aumentará considerablemente.
- Mediante la técnica de jeringa heparinizada el valor del hematocrito se elevará en mayor proporción con respecto a la técnica de bolsa de transfusión, en la cual, las constantes fisiológicas se mantendrán dentro de los rangos normales en el paciente receptor.

6 METODOLOGÍA

Biológico: 20 perros (10 hembras y 10 machos) prestados voluntariamente por sus dueños con edad promedio 5 años, peso de 10 a 30 kg de distintas razas. Antes de iniciar cada hemotransfusión se le practicó un examen físico al perro donador como al receptor donde se incluyeron las constantes fisiológicas, estas fueron medias antes y después de la hemotransfusión, un dato importantes es que los caninos están en ayunas para este proceso.

Químico: Flumetazona, cloruro de benzalconio, heparina de 1000UI, 10 Soluciones salinas fisiológicas de un litro cada una, jabón quirúrgico, agua corriente, epinefrina, alcohol, dihidrofenilefrina, 1 litro de solución buffer de fosfato (PBS).

Físico: Máquina rasuradora y cuchilla número 40, torundas, 5 jeringas de 60 ml, 50 jeringas de 3 ml, 5 bolsas de hemotransfusión de 250 ml, tela adhesiva, báscula electrónica, 2 pinzas hemostáticas, 10 catéter (5 de no. 20 y 5 de no. 22), termómetro, lámpara, estetoscopio, 20 tubos de EDTA, 20 tubos de citrato de sodio, 5 agujas de calibre 18, guantes de exploración, cubre bocas, 2 metros de piola, 20 viales, 1 micropipeta, 1 caja con puntas, 20 tubos tipo falco, propipeta, pipeta de 10 ml, placa de microtitulación, estufa, balanza.

Se ocuparon 20 perros para 10 hemotransfusiones, en 5 hemotransfusiones se utilizó la técnica de jeringa heparinizada y en las 5 restantes la técnica de bolsa de hemotransfusión. Cada hemotransfusión estaba integrada por un perro donador y un perro receptor. Días previos a la hemotransfusión se tomaron 2.7 ml de sangre de la vena cefálica del perro donador y del receptor, conservada en tubos con citrato de sodio, las cuales se procesaron en el laboratorio de virología de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán con el fin de realizar la prueba de compatibilidad sanguínea.

Para realizar las pruebas de compatibilidad se inició centrifugando las muestras conservadas en citrato de sodio a 3000 rpm durante 10 minutos, antes de introducir los tubos a la centrifuga se tuvo que calibrar con ayuda de una balanza, de tal forma que los tubos tengan el mismo peso. Una vez pasado el tiempo de centrifugar, se retiró el plasma de la sangre con ayuda de una micropipeta, siempre cambiando la punta de la micropipeta para cada muestra, los plasmas obtenidos fueron depositados en un vial identificado como donador o receptor. Posteriormente al concentrado eritrocitario que quedó, se le agregó solución buffer de fosfato (PBS) hasta completar nuevamente los 2.7 ml y se homogenizó con cuidado, nuevamente se calibraron los tubos y se metieron a centrifugar, este proceso se realizó en 2 ocasiones más para un total de 3 lavados de eritrocitos con PBS. Ya hechos estos lavados, se agregó nuevamente PBS hasta que se completaron los 2.7 ml al concentrado de eritrocitos que quedo del último lavado.

En dos tubos tipo falco identificados como donador y receptor se agregaron 9.8 ml de PBS con ayuda de un propipeta y un pipeta de 10 ml, después se colocaron en estos tubos 0.2 ml de sangre del donador y del receptor respectivamente en cada tubo, siempre con ayuda de la micropipeta y cambiando la punta para cada muestra, un detalle importante en este procesos fue que siempre se introdujo la punta de la micropipeta en el PBS para liberar los eritrocitos y se homogenizó la muestra.

En una placa de micro titulación se vertió 50 microlitros del plasma del receptor en forma diagonal descendente (ver figura 24), el mismo proceso se llevó a cabo con el plasma del donador, solo que aquí se coloca en forma diagonal ascendente para formar una cruz (ver fig.25). Ya hecho esto se tomaron 50 microlitros de la solución de eritrocitos al 2% del donador, colocándolos en dirección horizontal en la primera fila (figura 27), se realizó el mismo proceso con los eritrocitos del receptor solo que aquí se aplicaron en la fila inferior (figura 26).

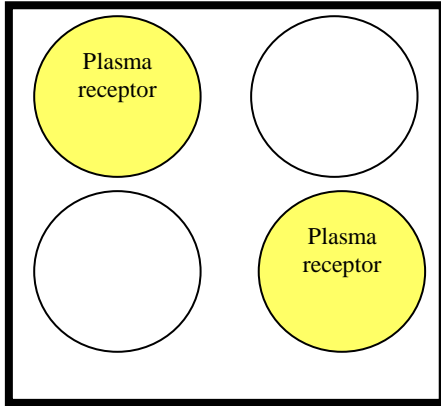


Figura. 24 Plasma del receptor

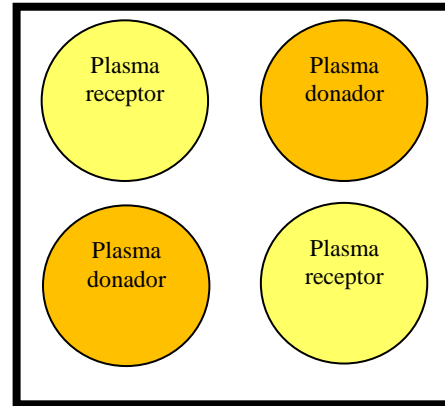


Figura. 25 Plasma del receptor y donador

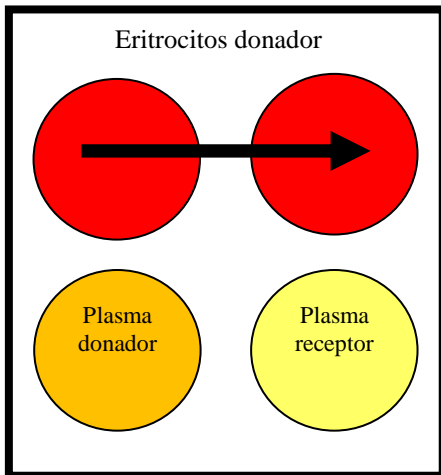


Figura. 27 Plasma del receptor y donador con eritrocitos del donador

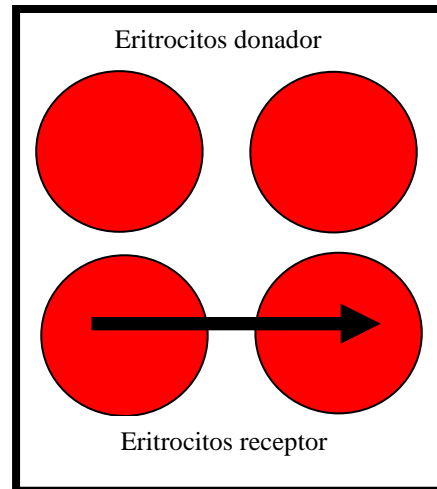


Figura. 26 Plasma del donador y receptor con eritrocitos receptor

Terminado este proceso se llevó la placa a la estufa a incubar 37 °C por 1 hora, terminado este tiempo se revisaron los resultados.

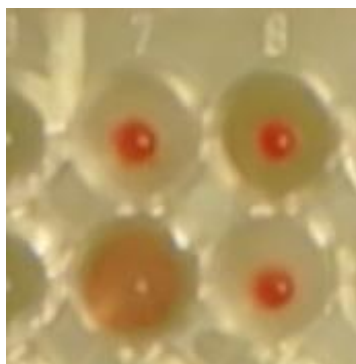


Figura. 28 Muestras incompatibles

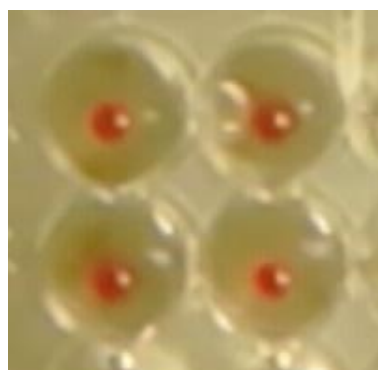


Figura. 29 Muestra compatibles

Una vez comprobada la compatibilidad de los caninos se procedió a tomar una muestra sanguínea de 3 ml del perro donador y del receptor, estas fueron mandadas a un laboratorio para determinar el hematocrito, con el fin de poder calcular la cantidad de sangre a transfundir en cada hemotransfusión. La formula ocupada se muestra a continuación. En donde hto e=Hto Esperado; hto r=Hto Receptor; hto d=Hto Donador y K es un factor multiplicador relacionado con el volumen de sangre de cada especie (88 para perros).

$$\frac{K \times PC \times (hto e - hto r)}{hto d}$$

Los calculos obtenidos en base a la formula fueron los siguientes:

Tabla 8. Datos para el cálculo de hemotransfusiones.

TRANSFUSIÓN	HTO. ESPERADO	HTO. RECEPTOR	HTO. DONADOR	PESO RECEPTOR
1	50 %	45 %	50 %	5 Kg
2	50 %	46 %	41.3 %	20 Kg
3	50 %	43 %	41.8 %	5 Kg
4	50 %	45.7 %	44.7 %	10 Kg
5	55 %	51.5 %	50 %	20 Kg
6	50 %	47.4 %	42.5 %	19 Kg
7	50 %	47.1 %	46.8 %	10 Kg
8	50 %	45 %	54.3 %	15 Kg
9	50 %	47.8 %	54.3 %	15 Kg
10	50 %	47.5 %	49.3 %	10 Kg

HEMOTRANSFUSIÓN 1

$$\frac{88 \times 5 \times (50 - 45)}{50} = \frac{440 \times 5}{50} = \frac{2200}{50} = 44 \text{ ml}$$

HEMOTRANSFUSIÓN 2

$$\frac{88 \times 20 \times (50 - 46)}{41.3} = \frac{1760 \times 4}{41.3} = \frac{7040}{41.3} = 170 \text{ ml}$$

HEMOTRANSFUSIÓN 3

$$\frac{88 \times 5 \times (50 - 43)}{41.8} = \frac{440 \times 7}{41.8} = \frac{3080}{41.8} = 73.6 \text{ ml}$$

HEMOTRANSFUSIÓN 4

$$\frac{88 \times 10 \times (50 - 45.7)}{44.7} = \frac{880 \times 4.3}{44.7} = \frac{3784}{44.7} = 84.6 \text{ ml}$$

HEMOTRANSFUSIÓN 5

$$\frac{88 \times 20 \times (55 - 51.5)}{50} = \frac{1760 \times 3.7}{50} = \frac{6512}{50} = 130.2 \text{ ml}$$

HEMOTRANSFUSIÓN 6

$$\frac{88 \times 19 \times (50 - 47.4)}{42.5} = \frac{1672 \times 2.7}{42.5} = \frac{4514.4}{42.5} = 106.2 \text{ ml}$$

HEMOTRANSFUSIÓN 7

$$\frac{88 \times 10 \times (50 - 47.1)}{46.8} = \frac{880 \times 2.9}{46.8} = \frac{2552}{46.8} = 54.5 \text{ ml}$$

HEMOTRANSFUSIÓN 8

$$\frac{88 \times 15 \times (50 - 45)}{54.3} = \frac{1320 \times 5}{54.3} = \frac{6600}{54.3} = 121.5 \text{ ml}$$

HEMOTRANSFUSIÓN 9

$$\frac{88 \times 15 \times (50 - 47.8)}{54.3} = \frac{1320 \times 2.2}{54.3} = \frac{2904}{54.3} = 53.4 \text{ ml}$$

HEMOTRANSFUSIÓN 10

$$\frac{88 \times 10 \times (50 - 47.5)}{49.3} = \frac{880 \times 2.5}{49.3} = \frac{2200}{49.3} = 44.5 \text{ ml}$$

Sabiendo que los perros que van a participar en la hemotransfusión están en óptimas condiciones, se inició primero canalizando con un catéter (el calibre para 5 receptores fue 20 y para los otros 5 fue 22) al perro receptor de la vena cefálica con un equipo de venoclisis más un normogotero y una solución salina fisiológica de un 1 litro. La velocidad del goteo era de 20 gotas en un minuto con el fin de tener abierta la vía endovenosa, este proceso se llevó a cabo en los 10 receptores. Posteriormente se procedió a la obtención de la sangre del donador.

El perro donador fue colocado en una mesa de exploración, 2 ayudantes sujetaban al perro para realizar el proceso, se inició con el rasurado de la vena yugular con una máquina y cuchilla número 40, después se realizó un lavado con agua corriente y jabón quirúrgico, por último se embrocó la zona yugular con cloruro de benzalconio al 1%, indistintamente de la técnica de hemotransfusión empleada en cada donador, el proceso de asepsia fue el mismo en los 10 casos.

Para la técnica de jeringa heparinizada se emplearon jeringas de 60 ml y agujas calibre 18, a las cuales se les empapó en su interior con heparina de 1000 UI en una relación de 3 ml de heparina por 50 ml de sangre, una vez hecho esto, se localizó la vena yugular haciendo una ligera presión en la zona del encuentro, una vez visible la vena se puncionó. Después se hizo una ligera retracción del émbolo para ir llenando lentamente la jeringa hasta obtener el volumen deseado de sangre. Posteriormente se retiró la aguja e inmediatamente se ejerció presión sobre la zona de punción con una torunda empapada con alcohol.

Para el caso de la bolsa de hemotransfusión se ocuparon bolsas con una capacidad de 250 ml con anticoagulante de citrato de sodio y dextrosa (ACD), la relación de anticoagulante ocupada en estas hemotransfusiones fue de 63 ml de anticoagulante para 500 ml de sangre, hechas las conversiones para cada caso, se localizó la vena yugular de igual forma que en el caso de la jeringa, después se tomó la línea de la bolsa y se puncionó la vena, la bolsa estaba colocada en una báscula electrónica para cuando alcanzó la bolsa el peso estipulado se paró el proceso esto se hizo poniendo una pinza hemostática en la línea de la bolsa lo más cercano posible a la aguja, se retrajo la aguja y se aplicó presión en la zona de punción con una torunda empapada con alcohol.

Después de haber obtenido la sangre en las 10 hemotransfusiones se monitoreó y observó las constantes fisiológicas de los donadores en caso de presentar alguna alteración.

Cuando se terminó de obtener la sangre se procedió a administrarla inmediatamente junto con la solución salina fisiológica en el perro receptor, para el caso de la jeringa heparinizada se dio inicio insertando la aguja de la jeringa en el sitio de inyección de la línea de la venoclisis.

Pasando lentamente la sangre en una proporción de 5 ml en 5 minutos con un goteo de solución salina fisiológica de 1 a 2 gotas por segundo. En el caso de la bolsa de hemotransfusión se colocó un equipo de administración de sangre con un micro filtro de 170 a 280 μ m que permite la retención de coágulos y un rápido paso de sangre, se depuró la línea del equipo de administración sanguínea y se conectó al punto de inyección de la venoclisis, el goteo del equipo de administración sanguínea era de 0.3 gotas por segundo o bien 20 gotas en un minuto con el fin de pasar 5 ml de sangre en 5 minutos, el goteo de la solución salina fisiológica era de 2 gotas por segundo.

Pasando los 5 minutos se procedió al aumento del flujo sanguíneo a 0.5 gotas en un segundo por 5 minutos y por último se aumentó a una gota por segundo hasta terminar la sangre. En el caso de la jeringa heparinizada se mantuvo el mismo ritmo de administración durante toda la hemotransfusión. En las 10 hemotransfusiones se tomaron las constantes fisiológicas (Fr. C, Fr. R, P, TLC, T $^{\circ}$) antes y después de la hemotransfusión.

24 horas después de terminada la hemotransfusión se procedió a tomar una muestra sanguínea del perro receptor de 3 a 4 ml conservada en un tubo con EDTA para ser llevada a un laboratorio para que se determinara el hematocrito.

Con los datos recabados se realizó el método estadístico de T de student para medias emparejadas, en los hematocritos antes y después de la hemotransfusión, de igual forma para las constantes fisiológicas del antes y después. También aplicando el análisis de covarianza para saber cuál de las dos técnicas es mejor para aumentar el hematocrito.

7 RESULTADOS

Tabla 9 de student para medias emparejadas del antes y después de la hemotransfusión.

No. Muestras	Promedio D	Desviación estándar	Grados de libertad	Nivel de confianza	T calculada	T de tablas
10	3.22	2.89	9	0.05	3.45	1.83

H_0 : Hto. A \geq Hto. D

H_A : Hto. A = Hto. D

Tabla 10 . Análisis de covarianza aplica a la técnica de jeringa heparinizada y a la bolsa de hemotransfusión.

Fuentes	GL	VX2	VXY	VY2	VX2- (VXY)2/ VX2	GL2	CM	FC	FT
Técnicas	2	17670.6	12699.86	7.225	66.050	3	22.016	2.095	19.6
Error	4	120.484	104.74	157.104					
Técnicas + error	6	17791.1	12804.60	164.329	158.329				
Técnica ajustada					92.278	2	46.139		

H_0 : Tec. J = Tec. B

H_A : Tec. J \neq Tec. B

Grafica 1. Hematocrito antes y después de las hemotransfusiones.

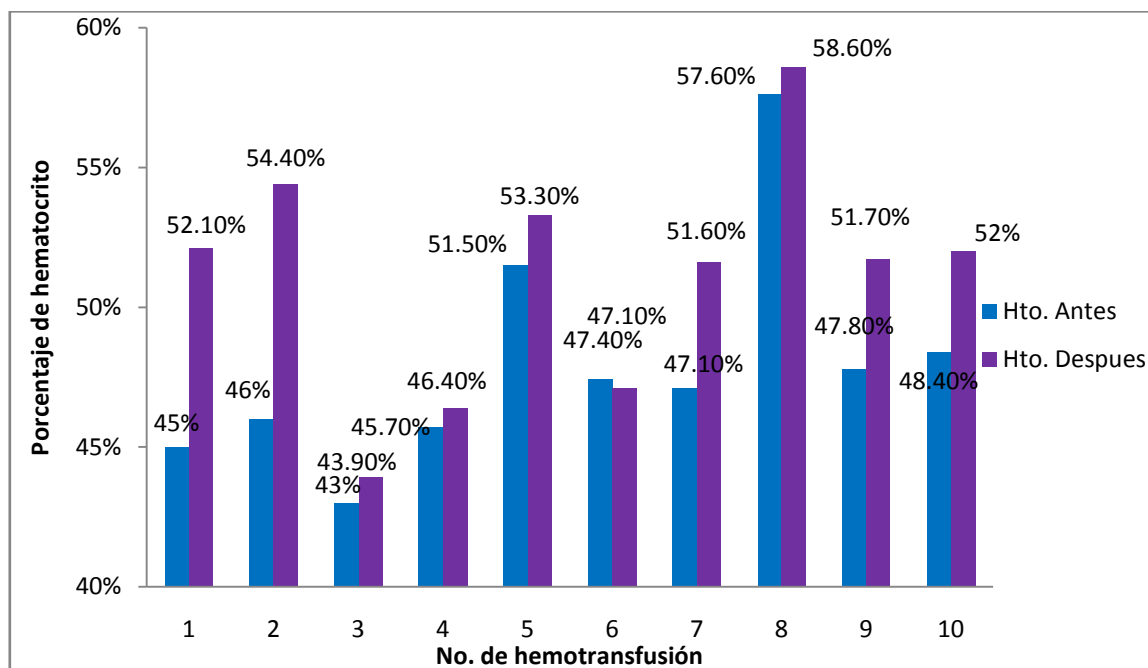
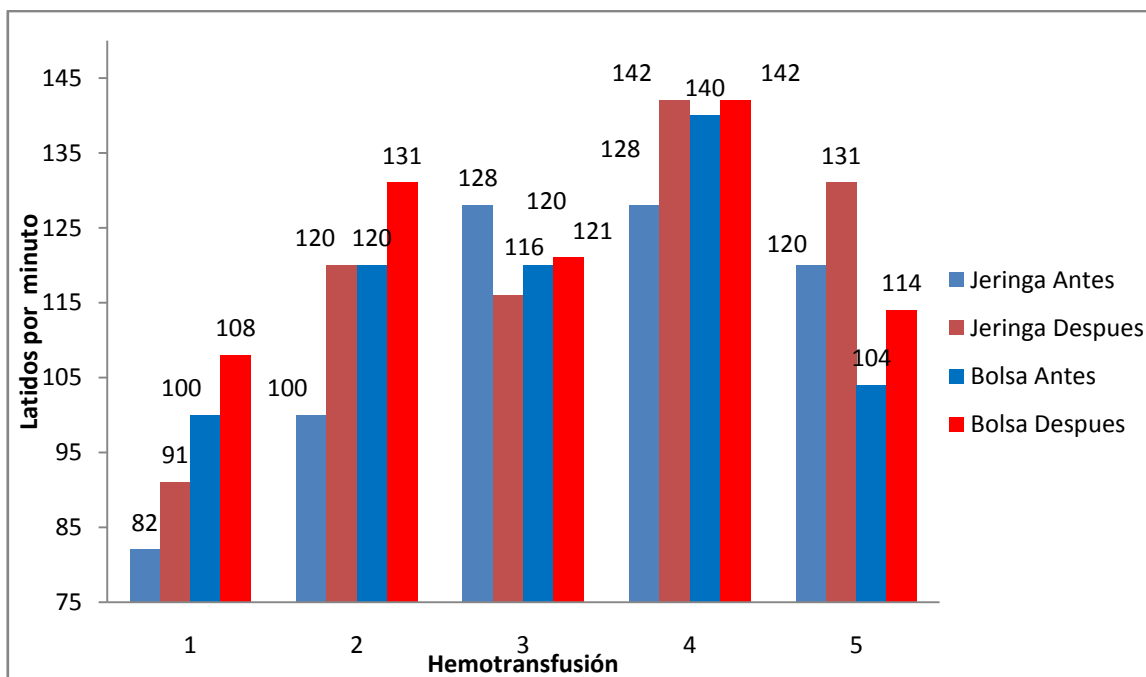


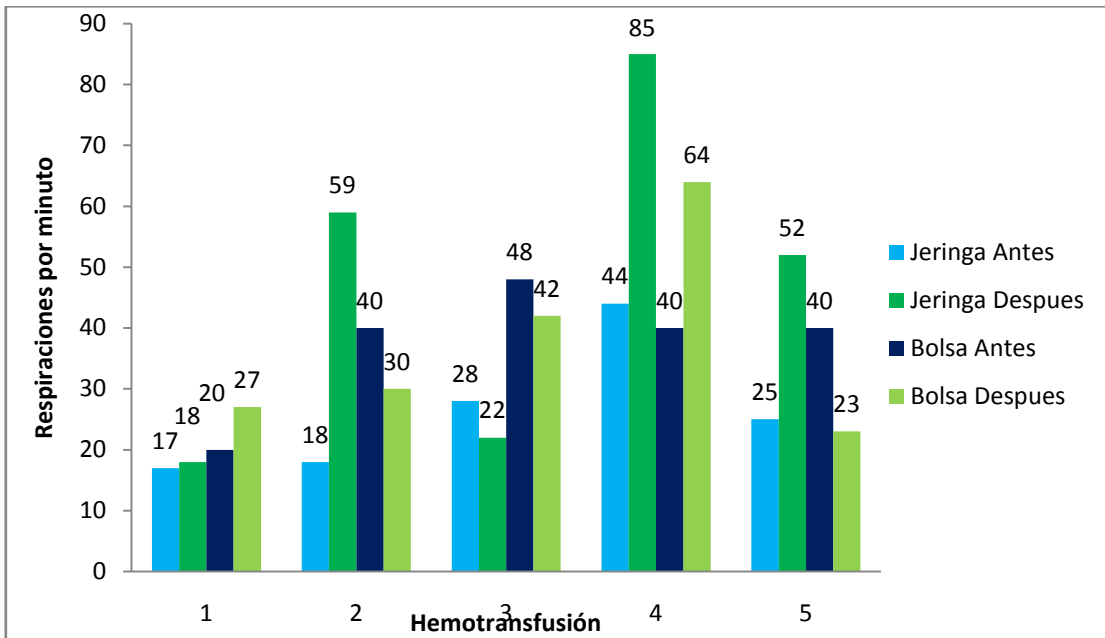
Tabla 11 T de student para medias emparejadas de las constantes fisiológicas antes y después de la hemotransfusión

Cons fisiolo.	Téc. de hemotransfusión	Gl	Confianza	T calculada	T Tablas
Fr Cardiaca	Bolsa	4	95	3.1008	2.13184678
Fr Cardiaca	Jeringa	4	95	1.54	2.13184678
Fr Respirato	Bolsa	4	95	0.55	2.13184678
Fr Respirato	Jeringa	4	95	2.09	2.13184678
Pulso	Bolsa	4	95	0.696	2.13184678
Pulso	Jeringa	4	95	1.23	2.13184678
TLC	Bolsa	4	95	1	2.13184678
TLC	Jeringa	4	95	0.534	2.13184678
Temperatura	Bolsa	4	95	1.808	2.13184678
Temperatura	Jeringa	4	95	0.809	2.13184678

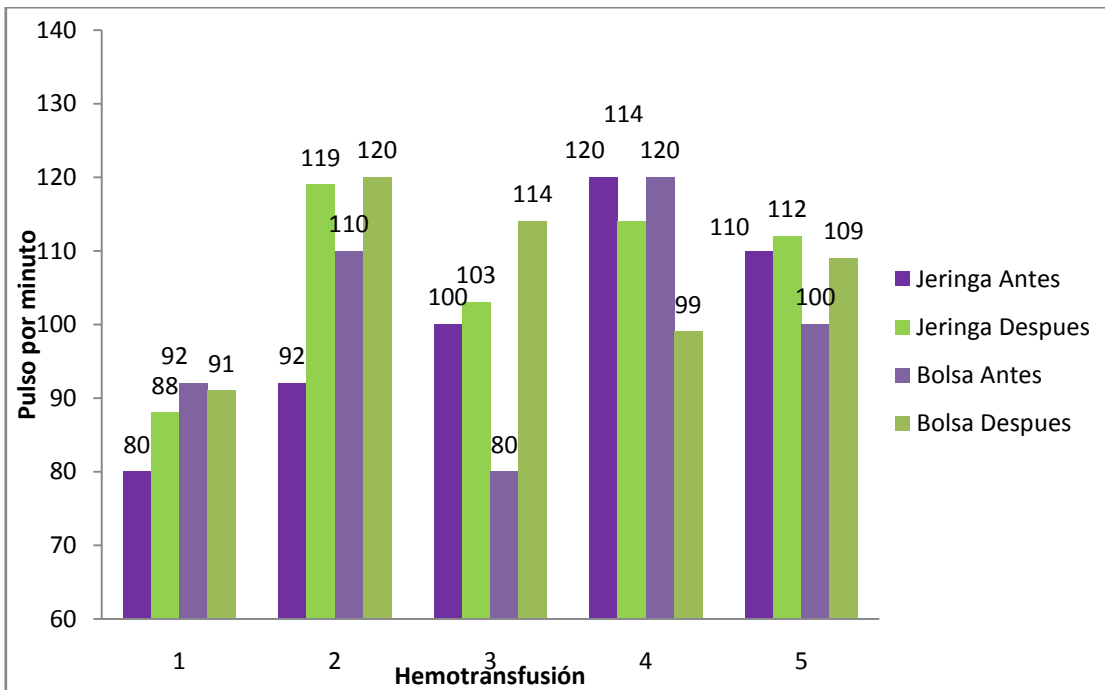
Grafica 2. Frecuencia Cardiaca.



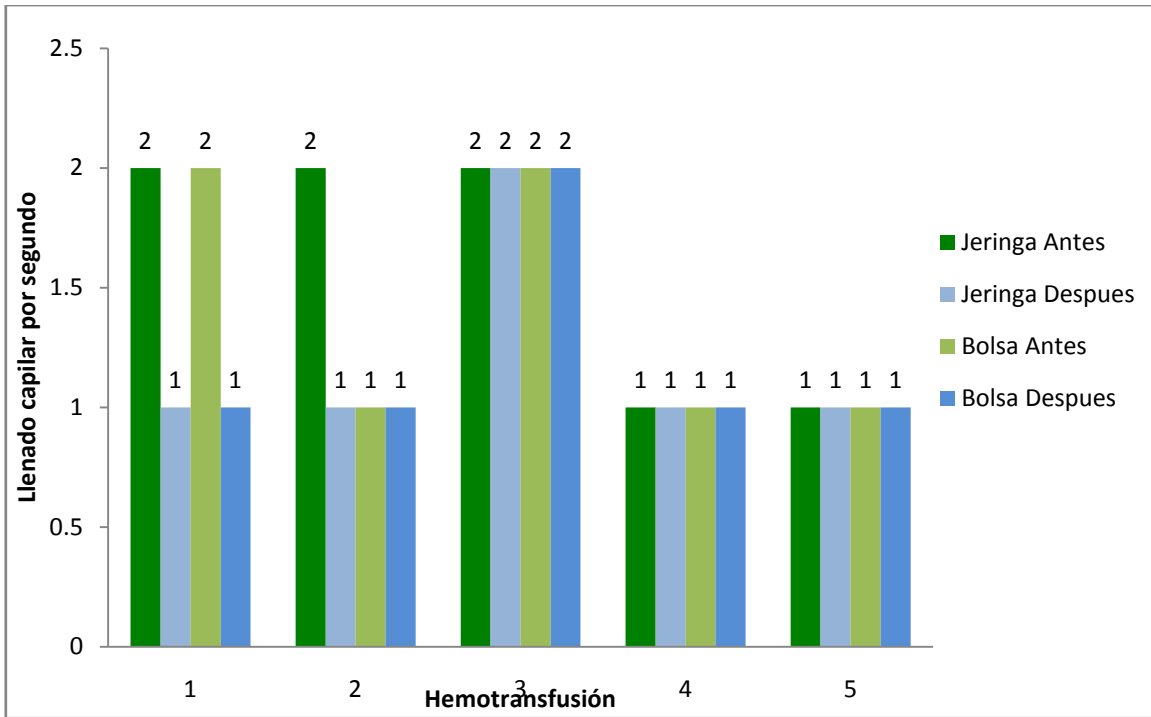
Grafica 3. Frecuencia Respiratoria.



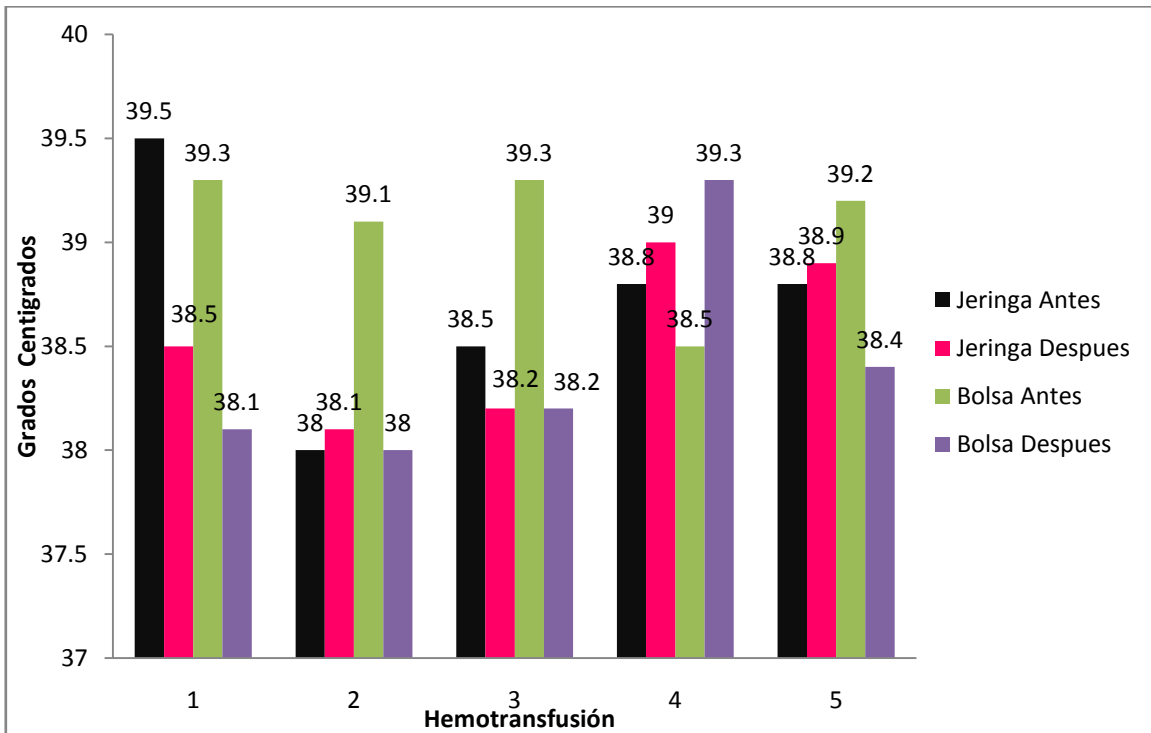
Grafica 4. Pulso.



Grafica 5. Tiempo de llenado capilar.



Grafica 6. Temperatura.



8 ANÁLISIS DE RESULTADOS

En la gráfica 1 se puede apreciar a simple vista que las hemotransfusiones realizadas en los 10 perros receptores si aumentaron su hematocrito, salvo en la hemotransfusión 6 en donde disminuyo. Para saber la validez de estos datos se aplicó el método estadístico de T de student para medias emparejadas, los resultados de dicho método estadístico se muestra en la tabla 9. La T calculada fue de 3.45 mientras que la T de tablas con 9 grados de libertad y una confianza de 0.05 fue de 1.83. La hipótesis nula (H_0), menciona que el hematocrito del perro receptor permanecerá igual después de la hemotransfusión y la alterna (H_A), propone que el hematocrito del perro receptor si aumentará. Con los datos obtenidos podemos decir que la hipótesis nula se desecha y aceptamos la hipótesis alterna, es decir; Que el hematocrito del perro receptor si aumentó después de realizarle una hemotransfusión. Al respecto Roux y colaboradores 2008, realizaron hemotransfusiones en gatos con anemia regenerativa observando que el hematocrito si aumenta después de dicho proceso, estos datos los validaron mediante el método estadístico de T de student para medias emparejadas. Además Jutkowitz 2004, menciona que el hematocrito después de una transfusión en pacientes preoperatorios, si aumenta, siempre y cuando la sangre sea obtenida y administrada de manera adecuada.

La tabla 10 muestra los resultados del análisis de covarianza, método estadístico con el cual se evaluó dichas técnicas de hemotransfusión, para saber cual fue mejor para aumentar el hematocrito del paciente receptor. La F calculada fue de 2.095, mientras la F de tablas fue de 19.6 con una confianza de 0.05 y (3,2) grados de libertad. La hipótesis nula, enuncia que tanto la técnica de jeringa heparinizada como la de bolsa de hemotransfusión son iguales, por otra parte la hipótesis alterna refiere que las dos técnicas de hemotransfusión son diferentes. Con los datos expresados anteriormente podemos inferir que ambas técnicas son iguales para aumentar el hematocrito del perro receptor, por ello aceptamos la hipótesis nula. En comparación con lo observado por Feldman 2008 que comenta, la técnica de jeringa es más eficiente en gatos o en perros pequeños ya que la cantidad de sangre a transfundir es pequeña y la bolsa de hemotransfusión es mejor para volúmenes grandes. Un punto importante menciona Kerwin 2006 haciendo énfasis en la utilización de bolsa para las hemotransfusiones debido a que se tiene un mejor control del flujo sanguíneo por medio del equipo de administración para sangre. Una de las consideraciones más importantes es la menciona Helm 2010 en la cual declara que cualquier técnica de hemotransfusión será adecuada mientras cumpla los requisitos para el paciente receptor.

En las gráficas 2, 3, 4, 5, 6, se puede apreciar la frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, pulso, tiempo de llenado capilar y temperatura respectivamente, en ellas podemos ver gráficamente el comportamiento del antes y después de las constantes fisiológicas con respecto a cada técnica de hemotransfusión. Lo que nos refieren dichas graficas es que si existen diferencias antes y después de la hemotransfusión, con estos datos no podemos decir cuál de las dos técnicas es mejor para mantener las constantes fisiológicas, para ello nos basamos en el método estadísticos de t de student para medias emparejadas antes y después para cada valor de constante fisiológica en cada técnica de hemotransfusión, ocupando 4 grados de libertad y 95% de confianza. Los resultados obtenidos se muestran en la tabla 16.

Salvo en la frecuencia cardiaca con el método de bolsa, podemos decir que estadísticamente hablando ninguna de las dos técnicas aumenta las constantes fisiológicas de manera significativa, por tal motivo se infiere que, ambas técnicas mantienen estables las constantes fisiológicas del perro receptor. En comparación con lo obtenido, Krewin, 2006; Feldman, 2008; Fooshee 2009; Helm, 2010; Couto 2010 mencionan que es normal el aumento de las constantes fisiológicas debido a que el organismo trata de compensar la entrada de sangre nueva al sistema, lo que ocasiona un ajuste fisiológico en distintos aspectos como la termorregulación, el gasto cardiaco y la respiración, en algunas ocasiones pueden presentarse náuseas, vómito o incoordinación considerándose estos signos dentro de lo normal.

Con respecto al manejo que se debe de hacer alrededor de la hemotransfusión existen varios puntos que se deben de considerar. El perro donador, aún siendo un animal de peso alto puede tener alteraciones al momento de la obtención de sangre, en las hemotransfusiones 3, 5 y 6 aún siendo perros pesados presentaron durante la obtención de sangre una baja en su actividad ya que al inicio de la obtención se mostraban muy activos, en el caso 3 y 6 las cuales la sangre fue obtenida por medio de jeringa heparinizada, conforme se iba llenando la jeringa se observaba que dichos donadores presentaban letargo al finalizar este proceso, en el caso 5 en el cual la sangre se obtuvo por medio de bolsa para hemotransfusión conforme se llenaba la bolsa se observaba del igual forma que en los dos casos anteriores un letargo en el perro donador posterior a ello empezaron a recuperarse en un tiempo aproximado de 15 a 20 minutos, podríamos adjudicar esta alteración a una obtención de sangre demasiado rápida, pero si hubiera sido el caso en las demás 7 hemotransfusiones se hubieran presentado estas alteraciones de forma similar en los perros donadores. Esto no se puede atribuir al peso, si consideráramos que fueran perros ligeros, que no es el caso, si no al factor idiosincrático de cada individuo. Considerando a Ogg, 2004; Callan 2010, que dicen que los efectos adversos en general son más evidentes en el receptor que el donador, siendo las náuseas y el vómito los signos más frecuentes, en los donadores si se pueden presentar alteraciones pero ello ocurre cuando no cumplen algunas de los requerimientos para poder ser donador (ver características del donador) o al factor de idiosincrasia

Con respecto a la obtención de sangre en el perro donador, es muy fácil la obtención de sangre por medio de bolsa de hemotransfusión, ya que la línea de la bolsa facilita la inserción de la aguja en la vena yugular y con ello solo se vigilar que el llenado de la bolsa. En el caso de la jeringa se dificulta un poco la punción con la aguja ya que esta directamente pegada a la jeringa además, del trabajo extra que es el jalar el émbolo para succionar la sangre considerando que se debe de hacer de forma lenta para llenar un gran volumen sanguíneo.

También existen diferencias en ambas técnicas al momento de la administración de la sangre, aún cuando las dos se administraron en el sitio de inyección del equipo de venoclisis. Para la administración de la sangre con bolsa de hemotransfusión se utilizó un equipo de administración sanguínea con un micro filtro para retener coágulos, posteriormente se calibró el goteo para pasar 5 ml de sangre en 5 minutos, fue más fácil hacer esto que pasar los 5 ml de sangre con la jeringa ya que tenemos un control más exacto de la cantidad de sangre con la bolsa que con la jeringa, esto es muy importante ya que en los primeros 5 minutos en los que se lleva a cabo la hemotransfusión se presentan las reacciones adversas. Fooshee 2009; Helm, 2010 proponen que el método de la jeringa sea ocupado para animales pequeños o la cantidad de sangre que se va a administrar sea pequeña, la bolsa es mejor para animales de gran tamaño.

9 CONCLUSIONES

Tanto la técnica de jeringa heparinizada como la técnica de bolsa de hemotransfusión son iguales para aumentar el hematocrito del perro receptor de igual forma las constantes fisiológicas aumentaron, pero estadísticamente no tienen diferencias entre técnicas ya que las dos mantuvieron estables las constantes fisiológicas.

De forma particular la bolsa de hemotransfusión es más fácil de manipular para la obtención y administración de sangre o sus derivados, los beneficios con esta técnica son mayores con respecto a la de jeringa heparinizada, ya que la forma de trabajar con la bolsa optimiza el tiempo en cada fase del proceso de administración. También favorece el control del flujo sanguíneo hacia el perro receptor, con ello reducimos al máximo la posibilidad de reacciones adversas. Si tomamos en cuenta el costo de una hemotransfusión con bolsa y jeringa, la jeringa es más económica que la bolsa, pero el beneficio para el receptor como el donador y para el médico que vaya a realizar este proceso justifica el gasto mayor, que realmente no es demasiado costoso. Por estas razones vale la pena mencionar que es mejor la técnica de bolsa de hemotransfusión que la de jeringa heparinizada por el hecho de tener un mejor manejo en general durante todo el proceso de hemotransfusión.

También se demostró que el hematocrito del perro receptor sí aumentó considerablemente después de la hemotransfusión independientemente de la técnica empleada.

10 BIBLIOGRAFÍA

1. ANDREWS GA., Penedo MT., Erythrocyte Antigens and Blood Groups. Editores: Douglas J., Weiss & K., Wardrop J. Schalm's Veterinary Hematology, 6ta edición, Iowa USA, Wiley Blackwell, 2010: 711- 715.
2. BANKS JW. Hemopoyesis. En: Banks JW, Editor. Histología Veterinaria aplicada, 2da edición, DF México, Manual Moderno, 1993: 233- 243.
3. BARKEL RN. , Gruffydd-Jones TJ., Stokes CR., Elson CJ. Autoimmune haemolysis in the dog: Relationship between anemia and the levels of red blood cell bound immunoglobulin's and complement measured by an enzyme-linked antiglobulin test. Veterinary Immunology and Immunopathology, 34 (1992) 1-20
4. BERG JM, Tymoczko JL, Stryler L. La hemoglobina: instantánea de una proteína en acción. En: Bioquímica. 6ta edición. Barcelona España. Reverté, 2007: 183- 197.
5. BROOKS M. Transtornos de la coagulación. Editores: Birchard JS., Sherding GR. Manual clínico de pequeñas especies, D.F. México, McGraw- Hill Interamericana, 1997: 195- 201.
6. BUJACICH A., Sappía D. Transfusiones sanguíneas en Pequeños Animales. (citado 6 de junio 2012); Disponible en: [http://www.vet.unicen.edu.ar/html/Areas/Cirugia% 20general/ Documentos/16-Transfuciones.pdf](http://www.vet.unicen.edu.ar/html/Areas/Cirugia%20general/Documentos/16-Transfuciones.pdf).
7. CALLAN MB. Red blood cell transfusion in the dog and cat. Editores: Douglas J., Weiss & K., Wardrop J. Schalm's Veterinary Hematology, 6ta edición, Iowa USA, Wiley Blackwell, 2010: 738-743.
8. CARR HJ., Rodak FB. Maduración eritroide. Editor: Carr HJ. Atlas de hematología clínica, 3era edición, Buenos Aires Argentina, Medica panamericana, 2010: 20 – 31.
9. CAR BC. The Hematopoietic System. Editores: Douglas J., Weiss & K., Wardrop J. Schalm's Veterinary Hematology, 6ta edición, Iowa USA, Wiley Blackwell, 2010: 30- 40.
10. CORATO A., Mazza G., Hale AS., Barker RN, Day MJ. Biochemical characterization of canine blood group antigens: immunoprecipitation of DEA 1.2, 4 and 7 and identification of a dog erythrocyte membrane antigen homologous to human Rhesus, Veterinary Immunology and Immunopathology 59 (1997) 213-223
11. COTÉ E. Terapia Transfusional y Banco de sangre. En: Coté E editor. El consultor en la clínica veterinaria perros y gatos, Buenos Aires Argentina, Intermédica, 2007: 1470- 1473.

12. COUTO GC. Anemia. En: Nelson RW, Couto GC, editores. Medicina interna de pequeños animales, 4ta edición. Barcelona España, Elsevier.2010: 1220- 1227.
13. DARTE M., Dvorkin MA. Globulos rojos, hematopoyesis y medicina transfusional. Editores. Dvorkn MA., Cardinali DP, En: Best & Tayler. Bases de la fisiológica de las prácticas médicas, 13va edición, DF México. Editorial Medica Panamericana. 2003: 321-328.
14. DELLMANN DH., Carithers JR. Células sanguíneas. En: Citología e histología, Buenos aires Argentina, Intermédica, 2000: 138- 151.
15. FELDMAN B.F, Sink C.A. Consideraciones clínicas en la práctica de la transfusión. En: Practical Transfusion Medicine, Feldman B.F, Sink C.A. Editores. Washington, USA, Tetón NewMedia, 2008: 40- 50.
16. FOOSHEE GS. Transfusión sanguínea. En: Norsworthy GD, Crystal AM, editores. El paciente felino, 3era edición, Buenos Aires Argentina, Intermédica, 2009: 607 – 609.
17. FORRESTER DS., Lees EG. Enfermedades de los riñones y uréteres. Editores: Birchard JS., Sherding GR. Manual clínico de pequeñas especies, D.F. México, McGraw- Hill Interamericana, 1997: 954- 957.
18. GANONG WF. Fisiología Médica. Liquido corporal circulante, 20va edición, DF México, Manual Moderno 2006:485-512.
19. GANONG WF. Fisiológica Médica. Funciones endocrinas de los riñones, corazón y glándula pineal, 20va edición, DF México, Manual Moderno 2006:432.
20. GIGER U. Medicina de Transfusión. En: Morgan, RV, editor. Clínica de pequeños animales ,3era edición. Madrid España, Harcourt Brace 2002: 739- 744.
21. GRINDEM CB., Tyler RD., Cowell RL. The Bone Marrow. Editores. Tyler RD., Cowell RL. Meinkoth JH., DeNicola DB. 3era edición, Canada, ELSEVIER. 2008: 426-428.
22. GUYTON CA., Hall EJ. Principios físicos del intercambio gaseoso; difusión del oxígeno y del dióxido de carbono a través de la membrana respiratoria. Editores: Guyton CA., Hall EJ. Tratado de fisiología médica 10ma edición, D.F. México, McGraw- Hill Interamericana, 2011: 485- 494
23. GUYTON CA., Hall EJ. Transporte de oxígeno y de dióxido de carbono en la sangre y los líquidos tisulares. Editores: Guyton CA., Hall EJ. Tratado de fisiología médica 10ma edición, D.F. México, McGraw- Hill Interamericana, 2011: 495- 504.
24. HARVEY JW. Evaluation of Erythrocytes. En : Veterinary Hematology A Diagnostic Guide and Color Atlas, China , ELSEVIER, 2012:49-51.

25. HARVEY JW. Hematopoiesis. En : Veterinary Hematology A Diagnostic Guide and Color Atlas, China , ELSEVIER, 2012:34-37.
26. HEINRITZI K., Wirth W. Proteínas séricas, Lípidos séricos, electrolitos. En: Fürll M., Bostedt H., Kraft W., Dürr UM. Diagnostico de laboratorio clínico en veterinaria, 4ta edición, Madrid España, EDIMSA, 2004: 148-166.
27. HELM J., Knottenbelt C. Practicalities of blood collection and administration. En: Blood transfusions in dogs and cats 2. In Practice 2010 32: 231-237.
28. HOHENHAUS AE. Transfusiones de sangre, tratamiento con hemoderivados y soluciones transportadoras de oxígeno. En: Etinger, SJ, Feldman EC, editores .Tratado de medicina interna veterinaria enfermedades del perro y gato, 6ta edición Vol. I, Madrid España, Elsevier, 2007: 464- 469.
29. JANATPOUR KA, Holland PV. A Brief History of Blood Transfusion. En: Hillyer C, Silberstein L, Ness P, Anderson K, Roback J. editores. Blood banking and Transfusion medicine 2da edición Philadelphia, USA, Churchill Livingstone 2007: 3- 11
30. JOHNSON ES., Birchard JS., Sherding GR. Enfermedades y cirugía del páncreas exocrino. Editores: Birchard JS., Sherding GR. Manual clínico de pequeñas especies, D.F. México, McGraw- Hill Interamericana, 1997: 911- 915.
31. JUTKOWITZ LA. Blood Transfusion in the Perioperative Period. Clinical Techniques in Small Animal Practice, Vol 19, No 2 (May), 2004: 75-82
32. KERWIN SC., Mauldin GE. Hemostasia, hemorragia quirúrgica y transfusión. En Slatter D. Editor. Tratado de cirugía en pequeños animales, 3era edición. Buenos Aires Argentina, Intermédica, 2006: 53 – 78.
33. KESSLER RJ., Reese J., Chang D., Seth M., Hale AS., Giger U. Dog erythrocyte antigens 1.1, 1.2, 3, 4, 7, and *Dal* blood typing and cross-matching by gel column technique, Vet Clin Pathol. 2010 September ; 39(3): 306–316.
34. KRISHNAN BS., Vinodh MP., Sriram N. Guías Para la Transfusión de Sangre y Productos Sanguíneos en Pediatría. (Serie online) 6/2/2010 (citado 20 de octubre 2012); cap 18. Disponible en: http://www.clasa-anestesia.org/web/docs/libro_ap/chp-8.pdf.
35. LÓPEZ JA. Apuntes para la historia de las transfusiones sanguíneas .Rev Cubana Med Gen Integr 1997: 13:(4):405-8.
36. LÖSCH U., Cihank J., Erhard H. Sangre y Defensa. En: Engelhard WV., Breves G, editores. Fisiología Veterinaria, Zaragoza España, Acribia, 2002: 201- 207.

37. MOLINA MF. Transportadores de oxígeno en cirugía cardíaca. Vol. 76 Supl. 2/Abril-Junio 2006:S2, 100-106 (citado 10 de noviembre del 2012). Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/acm/v76s2/v76s2a11.pdf>.
38. MOYES DC., Schulte MP. Sistema circulatorio. Editores: Moyes DC., Schulte MP. Principios de fisiología animal, Madrid España, Pearson Addison Wesley, 2007: 405- 411.
39. MOYES DC., Schulte MP. Sistema respiratorio. Editores: Moyes DC., Schulte MP. Principios de fisiología animal, Madrid España, Pearson Addison Wesley, 2007: 449- 460.
40. NEMI JC. Examination of the Blood and Bone Marrow. En: Essentials of veterinary hematology, Pennsylvania USA, Lea & Febiger, 1993: 1-2.
41. OGG. AA. Transfusión de sangre en la práctica clínica. En: Day MJ., Mackin A., Littlewood JD., Editores. Manual de hematología y transfusiones en pequeños especies, Barcelona España, Ediciones S 2004: 365- 421.
42. OLIVER CS. Erythropoiesis. Editores: Douglas J., Weiss & K., Wardrop J. Schalm´s Veterinary Hematology, 6ta edición, Iowa USA, Wiley Blackwell, 2010: 36-41.
43. OLIVER CS., Andrews AA., Smith JE., Kaneko JJ., Erythrocyte Structure and Function. Editores: Douglas J., Weiss & K., Wardrop J. Schalm´s Veterinary Hematology, 6ta edición, Iowa USA, Wiley Blackwell, 2010:123- 130.
44. RANDALL D., Burggren W., French K. Intercambio de gases y equilibrio ácido-base. Editores: Randall D., Burggren W., French K. ECKERT Fisiología animal, mecanismo de adaptación, 4ta edición, Madrid España, McGraw- Hill Interamericana, 2002: 563- 577.
45. RIZZI M. Historia de la transfusión de la sangre y sus comienzos en Uruguay. Rev Med Uruguay 1999: 15: 165-182.
46. RIZZI TE. Normal Hematology of the Dog. Editores: Douglas J., Weiss & K., Wardrop J. Schalm´s Veterinary Hematology, 6ta edición, Iowa USA, Wiley Blackwell, 2010: 799-810.

47. ROBERT M. Winslow MD. Blood substitutes. *Advanced Drug Delivery Reviews* 40 (2000) 131–140
48. ROBINSON NE. Intercambio de gases. Editor: Cunningham GJ. CUNNINGHAM Fisiología veterinaria, D.F. México, McGraw- Hill Interamericana, 2003: 648- 655.
49. ROBINSON NE. Transporte de gases en la sangre. Editor: Cunningham GJ. CUNNINGHAM Fisiología veterinaria, D.F. México, McGraw- Hill Interamericana, 2003: 659- 665.
50. RONCERO VC. Sangre. En: Vázquez AO, Blanco HR, editores. *Tratado de Histología Veterinaria*, Barcelona España, Masson, 2004: 127- 144.
51. ROUX AF., Deschamps YJ., Blais CM., WelshMD., Buress MA., Rozanski AE. Multiple red cell transfusions in 27 cats (2003-2006): indications, complications and outcomes. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 2008 10: 213- 218.
52. SAMUELSON DA. Blood and Hemopoiesis. En: *Textbook of veterinary histology*, Philadelphia USA, SAUNDERS ELSEVIER, 2007:131- 157.
53. SHARKEY CL., Hill AS. Structure of bone marrow. Editores: Douglas J., Weiss & K., Wardrop J. *Schalm's Veterinary Hematology*, 6ta edición, Iowa USA, Wiley Blackwell, 2010: 8-12.
54. STEPHENSON BR. Conceptos generales de la función cardiovascular. Editor: Cunningham GJ. CUNNINGHAM Fisiología veterinaria, D.F. México, McGraw-Hill Interamericana, 2003: 150- 157.
55. SODIKOFF CH. Pruebas de química sérica. En: *Pruebas de Diagnóstico y de Laboratorio en Pequeños Animales. Una guía para diagnóstico de laboratorio*, 3 era edición. Madrid España. Harcourt. 2002:29-56.
56. TIZARD RI. Antígenos eritrocitarios e hipersensibilidad de tipo II. En: *Introducción a la inmunología veterinaria*, 8va edición, Barcelona. España, Elsevier, 2009: 347- 347.
57. THOMPSON PJ. Enfermedades sistémicas inmunomediadas. Editores: Birchard JS., Sherding GR. *Manual clínico de pequeñas especies*, D.F. México, McGraw-Hill Interamericana, 1997: 204- 207.

58. VILLIER E., Dunn JK. Basic Haematology . En: Davidson M., Else R., Lumsdon J., editores. Manual of Small Animal Clinical Pathology, Guarantee England, British, Small Animal Veterinary association, 2000: 35-40.
59. VOIGT LG., Swist LS. Composition of blood. En: Hematology techniques & Concepts for Veterinary, Iowa USA, Wiley Blackwell, 2011: 5-12.
60. WEINGART Ch., Kohn B. Clinical use of a haemoglobin-based oxygen carrying solution (Oxyglobin®) in 48 cats (2002-2006) Journal of Feline Medicine and Surgery (2008) 10, 431 -438