

Transfusión sanguínea

J Rojas López, J R González Montaña, A J Alonso Díez

La información contenida en este documento puede ser impresa para uso personal, pero no reproducida ni distribuida sin el consentimiento por escrito de los autores. **Derechos reservados ©, 1997.**

Las transfusiones sanguíneas son importantes en medicina veterinaria, usándose principalmente en las alteraciones hemodinámicas graves que aparecen tras traumatismos intensos o cirugía, y en las anemias, al objeto de mantener la capacidad de transporte de oxígeno.

Grupos sanguíneos y aloanticuerpos

La principal limitación para la realización de una transfusión es la existencia de grupos sanguíneos diferentes en los individuos. Se denominan *grupos sanguíneos* a los antígenos que se expresan sobre la membrana de los hematíes, siendo los mismos específicos de especie, y *aloanticuerpos* a los anticuerpos dirigidos contra antígenos presentes en otros individuos de la misma especie animal. Cuando en el plasma de un individuo se observa la presencia de aloanticuerpos anti-antígenos eritrocitarios sin haber existido sensibilización previa (p.e. transfusión sanguínea anterior), se habla de *aloanticuerpos naturales*. Estos aloanticuerpos naturales se sintetizan frente a sustancias, presentes en la naturaleza, muy similares estructuralmente al antígeno eritrocitario con el que reacciona el aloanticuerpo. Usualmente estas sustancias provienen de plantas o bacterias.

Los *perros* tienen al menos 12 sistemas de grupos sanguíneos (tabla), de los cuales el grupo A, también denominado DEA (*dog erythrocyte antigen*) 1, es el más importante desde el punto de vista transfusional, por ser muy inmunógeno y poseer la actividad antigénica más importante de todos los antígenos eritrocitarios caninos. El sistema A tiene 3 antígenos muy similares (Aa1, Aa2, Aa3) siendo el más antigénico el Aa1. En ausencia de los tres antígenos el perro es A negativo, siendo considerados como donantes universales los animales Aa1 negativos.

Los *gatos* poseen un único sistema de grupo sanguíneo de interés, con tres fenotipos, A, B y AB. Estos fenotipos tienen origen en dos alelos de un mismo gen, A y B, siendo A dominante sobre B. En general, la mayor parte de los gatos son A, unos pocos son B, y muy raramente AB.

Denominación		Frecuencia
antigua	actual	(%)
DEA 1		
DEA 1.1	A	60
DEA 1.2	Aa1	33-45
DEA 1.3	Aa2	7-20
	Aa3	10
DEA 3	B	5-10
DEA 4	C	87-98
DEA 5	D	12-22
DEA 6	F	98
DEA 7	Tr	8-45
DEA 8	¿He?	40
	J	35
	K	15
	L	50
	M	20
	N	60

Así, en EEUU un 98% de los gatos son A, un 2% B y un 0,1% AB, existiendo razas en el que el fenotipo B casi no existe (siamés), mientras que otras poseen hasta casi un 50% de los animales con fenotipo B (devon rex), posiblemente por selección a nivel de los criaderos, debido a un elevado grado de consanguinidad. Otros estudios, en EEUU, afirman que un 89% son A y un 11% B. Las frecuencias varían incluso más cuando se estudian poblaciones felinas de otros países, citándose que el fenotipo B aparece en un 0,4% de los gatos suizos, un 3% en Manchester (Inglaterra), un 10% en Tokio (Japón), un 15% en París (Francia) y un 26% en Brisbane (Australia).

La baja frecuencia de individuos AB todavía no tiene base conocida, existiendo distintas hipótesis. Como ya se ha descrito, se sabe que existen 2 alelos con dominancia del A; así los gatos A poseen un genotipo AA o AB, los B un genotipo BB, mientras que los raros AB posiblemente se deban a un tercer alelo cuya presencia provoca una codominancia entre los alelos anteriores, o tal vez codifica una única enzima bifuncional capaz de sintetizar tanto la sustancia A como la B. Otra hipótesis afirma que los individuos AB provienen del cruce de gatos heterocigóticos o de un cruce $AB \times BB$, produciendo individuos quimeras, con eritrocitos que expresan el antígeno A y eritrocitos que expresan el B, resultado de un cruzamiento intragénico o de una mutación.

Verificación de la compatibilidad de sangres

Al objeto de realizar transfusiones compatibles, es necesario determinar los grupos sanguíneos implicados en las reacciones transfusionales, tanto del donante como del receptor. En su defecto, se debe realizar una prueba de cruzamiento de sangres.

Para tipificar los grupos sanguíneos se requiere de antisueros específicos frente a los antígenos eritrocitarios, los cuales sólo recientemente han empezado a ser comercializados en EEUU (Stormont Laboratories) y Japón (Blue Cross). Estos tests determinan, usualmente mediante pruebas de aglutinación, los antígenos eritrocitarios A y B felinos, así como el Aa1 canino.

En vista de la dificultad de poder tipificar en la práctica diaria a los animales, se debe recurrir a otros procedimientos para comprobar que los eritrocitos transfundidos no van a ser atacados por el sistema inmune del receptor.

Existen distintos métodos de realizar una prueba de compatibilidad mediante cruzamiento de las sangres del donante y del receptor, con distintos niveles de complejidad. Como normal general cuanto más sencilla es una prueba, también es menos sensible, detectando sólo aquellos plasmas con elevados títulos de aloanticuerpos, aunque puede ser útil cuando no se dispone de tiempo o del material necesario para realizar una técnica más compleja.

Siempre se deben realizar dos pruebas de cruzamiento, la principal o mayor y la secundaria o menor. La prueba de cruzamiento principal comprueba si el receptor posee aloanticuerpos frente a los antígenos de los eritrocitos del donante, mientras que la secundaria comprueba si el plasma del donante lleva aloanticuerpos frente a los antígenos de los hematíes del receptor. Una incompatibilidad secundaria es menos importante desde el punto de vista transfusional, ya que los aloanticuerpos transfundidos se diluyen mucho en la sangre del receptor.

En *perros*, cuando en el cruzamiento principal se observa aglutinación o lisis de los eritrocitos no se puede realizar nunca una transfusión de sangre completa ni de eritrocitos concentrados. Si el cruzamiento principal no produce reacción alguna pero en el secundario existe aglutinación o lisis de los hematíes, no se puede transfundir sangre completa pero sí eritrocitos lavados con solución salina, ya que se elimina el plasma del donante y los aloanticuerpos que producen la reacción inmune.

Sin embargo, en *gatos* la existencia de reacción en cualquiera de los dos cruzamientos, indica que un individuo es A y el otro B, por lo que la transfusión es incompatible.

Si en ambos cruzamientos no se observa reacción alguna, se puede transfundir sangre completa, aunque lo ideal sería comprobar mediante tipificación la compatibilidad de las sangres. Una *prueba simple* de cruzamiento (ver gráfico) se realiza recogiendo sangre heparinizada de ambos animales, donante y receptor. La sangre se centrifuga, separando el plasma por un lado y preparando una suspensión de eritrocitos al 3-5% con solución salina isotónica. El cruzamiento principal se realiza vertiendo 1 ó 2 gotas de hematíes del donante y de plasma del receptor en un portaobjetos y mezclando con una varilla, observando si aparece aglutinación a los pocos minutos. El cruzamiento secundario se hace mezclando hematíes del receptor y plasma del donante.

Transfusión sanguínea en perros

A pesar de que alrededor de un 15% de los perros sí poseen aloanticuerpos naturales, los títulos son bajos, no estando incriminados en accidentes transfusionales.

Al no poseer los perros aloanticuerpos naturales contra el sistema de grupo sanguíneo más inmunógeno, sistema A, *la primera transfusión siempre se considera compatible*. En cualquier caso, si un perro A negativo recibe sangre de un individuo A positivo, la supervivencia de los hematíes transfundidos es menor, debido a que se desarrolla una reacción inmunológica lenta, de 2-3 semanas de duración. Además el receptor se sensibiliza frente a posteriores transfusiones.

Siempre que un animal haya recibido una transfusión con una anterioridad mayor a 5 días, es obligatorio realizar una prueba de cruzamiento sanguíneo, aunque ésta se haya realizado previamente y no existiera incompatibilidad.

Se debe tener siempre presente que los perros que no han sido expuestos a transfusiones previas, no suelen tener aloanticuerpos frente a la prueba de cruzamiento, siendo la misma siempre negativa. Cuando se le hace esta primera transfusión, en los días sucesivos aparecen aloanticuerpos frente a los antígenos extraños si las sangres son incompatibles, desarrollándose una reacción transfusional intensa si se le transfunden nuevos eritrocitos que expresen dichos antígenos.

Por ejemplo, si se va a realizar una transfusión de un individuo A positivo a un perro A negativo que nunca ha recibido sangre previamente y se realiza una prueba de cruzamiento sanguíneo, ésta da negativa ya que el receptor no posee aloanticuerpos naturales. En días sucesivos el receptor desarrolla aloanticuerpos anti-A. Si se necesita hacer otra nueva transfusión a este animal, la sangre del primer donante no es válida, comprobándose mediante una nueva prueba de cruzamiento.

Consecuentemente, *siempre es obligatorio realizar una prueba de cruzamiento antes de cualquier transfusión, aunque se haya usado previamente dicho donante sin problemas.*

Transfusión sanguínea en gatos

A diferencia de la población canina, los gatos mayores de 3 meses suelen poseer aloanticuerpos naturales contra los antígenos eritrocitarios ausentes en sus hematíes. En un 35% de los individuos A se encuentran bajos niveles de aloanticuerpos naturales anti-B, mientras que un 93% de los individuos B poseen altos niveles de aloanticuerpos anti-A. Este hecho implica que *es necesario realizar siempre transfusiones entre individuos del mismo grupo sanguíneo*, no existiendo en la población felina obviamente ningún donante universal. Cuando la transfusión es entre individuos compatibles, se observa que los hematíes transfundidos sobreviven alrededor de 33 días.

Cuando a un gato A se le transfunden hematíes de un donante B, la vida media de los eritrocitos disminuye a 2,1 días, debido a una fagocitosis extravascular de los hematíes. El cuadro clínico cursa con sintomatología poco intensa, malestar, taquicardia y taquipnea, si bien el objetivo de la transfusión no se consigue por la baja supervivencia de los hematíes transfundidos.

Cuando un gato B recibe hematíes de un donante A, la supervivencia media de los eritrocitos es aún menor, 1,3 horas. Sin embargo, el problema de esta transfusión incompatible es que se produce una respuesta inmediata, cursando con un cuadro de hemólisis intravascular aguda, con aparición de hipotensión, choque, hemoglobinemia y hemoglobinuria. La transfusión de un solo mililitro de sangre A a un gato B puede provocar la aparición de sintomatología.

Obtención y conservación de sangre

El mejor sitio para obtener sangre de un donante es a nivel de la vena yugular, requiriéndose una tranquilización previa en los gatos, debiendo obviamente recogerla de forma aséptica y conservándola de manera que se evite la proliferación bacteriana.

Para ser un buen donante habitual, un perro debe ser grande, mayor de 25 kg PV, estar sano y poseer un hematócrito superior al 40%. En general un donante canino puede donar 450 ml de sangre cada 2 semanas.

Un gato donante habitual debe ser mayor de 5 kg, con un hematócrito superior al 35%, pudiendo donar 50-75 ml cada 2 semanas, aunque usualmente se obtiene sangre cada 3-6 semanas. A los donantes se les reemplaza la sangre extraída con un volumen igual de cristaloides isotónicos debido a su menor volumen circulante de esta especie animal.

En todos los casos a los donantes se les debe suplementar con hierro vía oral, 0,5 mg/ml sangre donada.

Cualquier buen donante debe estar libre de infecciones y parasitismos transmitidos vía hemática (tabla), variando el control que se debe realizar según la localización geográfica.

La sangre se debe obtener sobre combinaciones de anticoagulantes y conservantes. El uso de bolsas con citrato-fosfato-dextrosa-adenina permite la conservación de la sangre alrededor de 35 días a 4°C. El citrato actúa de anticoagulante, siendo usado porque se metaboliza en el hígado del receptor, mientras que si se usan otros anticoagulantes que no son metabolizados, como la heparina, se puede crear un estado de hipocoagulabilidad, con la aparición de hemorragias.

Infecciones y parasitismos transmitidos por transfusión		
	Perro	Gato
virus		leucemia inmunodeficiencia peritonitis infecciosa
bacterias	<i>Brucella canis</i>	
rickettsias	<i>Haemobartonella canis</i> <i>Ehrlichia spp</i>	<i>Haemobartonella canis</i>
parásitos	<i>Leishmania spp</i> <i>Dirofilaria immitis</i> <i>Babesia canis</i> <i>Trypanosoma cruzi</i>	<i>Toxoplasma gondii</i>

¿Transfusión de sangre completa o de derivados?

De forma ideal siempre se debería realizar una terapia específica con aquellos componentes sanguíneos, celulares y plasmáticos, que requiere el paciente, evitando la administración de fracciones proteicas y celulares innecesarias. Esto es verdad en perros, ya que en gatos los bajos volúmenes transfusionales utilizados limitan el uso de derivados sanguíneos.

Aparte de la sangre completa, los principales derivados sanguíneos son el concentrado de eritrocitos, el plasma fresco congelado, el plasma rico en plaquetas y el crioprecipitado (tabla).

Componente sanguíneo requerido en los principales procesos patológicos		
	Preferible	Alternativa
Anemia	concentrado de eritrocitos	sangre completa fresca o almacenada
Alt. plaquetaria Coagulopatía	pl. rico en plaquetas	sangre completa fresca
von Willebrand Hemofilia A	crioprecipitado	pl. fresco congelado, sangre completa fresca
Hipoproteinemia		pl. fresco congelado, sangre completa fresca o almacenada

Hoy en día, debido a la dificultad para conseguir estos derivados, lo más utilizado es la *sangre completa*, aunque su uso se debe restringir a animales con hemorragias agudas por traumatismos, cirugía o por alteraciones de la coagulación, como la concurrente con trombocitopenia. Se prefiere usar sangre fresca en hepatopatías, ya que según aumenta el tiempo desde su obtención

se incrementan los niveles de amoníaco en la misma. Igualmente, en choque se debe usar sangre recién obtenida ya que es más rica en oxígeno.

El *concentrado de eritrocitos* se usa en procesos anémicos normovolémicos, como son la anemia hemolítica y la hipoplásica, evitando reacciones transfusionales, como la sobrecarga de fluidos y las reacciones febriles no hemolíticas frente a otros componentes celulares.

El *plasma fresco congelado* mantiene factores lábiles y estables de la coagulación, utilizándose en deficiencias de estos factores e hipoproteinemias agudas reversibles. Más detalladamente se usa en intoxicación por antagonistas de la vitamina K, hasta que la administración de esta última haga efecto, 8-12 horas, si la situación clínica lo requiere. Igualmente, se usa en coagulación intravascular diseminada, en la hemofilia B y, alternativamente al crioprecipitado, en la enfermedad de von Willebrand. Usualmente se administra a razón de 10 ml/kg PV inicialmente, pudiendo repetir la dosis varias veces según se requiera en cada caso. La transfusión de plasma en hipoproteinemias ofrece un beneficio limitado debido a que un 60% de la albúmina está presente en el espacio extravascular y sólo un 40% en el intravascular. Además en estos procesos con pérdida proteica, generalmente la albúmina infundida también se pierde muy rápidamente.

El *plasma rico en plaquetas* se usa en trombocitopatías y trombocitopenias, en este último caso cuando los valores bajan de 20.000/ μ l, principalmente las debidas a quimioterapia o las de naturaleza inmunes de tipo agudo. Se debe tener presente que el número de plaquetas por unidad de transfusión es muy bajo y que su vida media es muy corta, por lo que sólo se transfunde cuando los valores plaquetarios del paciente están provocando hemorragias.

Indicaciones para realizar una transfusión

No existe una guía estricta de recomendación en dependencia del hematócrito. Usualmente se realiza en anemias con hematócritos menores del 20% en perro y del 12-15% en gato, principalmente si cursan con taquicardias y taquipneas compensatorias. En procesos hemorrágicos agudos se realiza con hematócritos mayores ya que éste parámetro tarda en reflejar adecuadamente la severidad de la anemia.

En el caso de anemias hemolíticas autoinmunes, sólo se debe hacer una transfusión cuando clínicamente es imprescindible ya que si la transfusión es incompatible son mayores los inconvenientes, por el aumento de los productos de degradación globular.

En general se indica en anemias agudas y crónicas, trombocitopenias, problemas de coagulación, granulocitopenias (p.e. quimioterapia), reanimación de choque hipovolémico hemorrágico, nefropatías (p.e. anemia del fallo renal crónico, síndrome nefrótico con hipoproteinemia), hepatopatías, y déficit inmune (p.e. en parvovirus, que cursa con deshidratación y anemia, aportando además inmunidad pasiva).

La cantidad de sangre a transfundir, de modo general, son 500 ml a perros medianos y 50 ml a un gato adulto. Se considera que 10-20 ml/kg PV son necesarios para mejorar el transporte del oxígeno, por lo que estos volúmenes son los que se usan como norma en la mayor parte de los casos y especies animales.

En su defecto, para calcular el volumen a transfundir (ml) se puede utilizar la fórmula:

$$PV (kg) \times VS \times (\text{incremento del Hto deseado} \div \text{Hto donante})$$

o, alternativamente,

$$PV (kg) \times VS \times (\text{incremento de la [Hb] deseada} \div [\text{Hb}] \text{ donante})$$

donde VS es el volumen sanguíneo (ml/kg PV), 70 en gato y 90 en perro; Hto, el valor hematocrito; y [Hb] la concentración de hemoglobina.

Realización de la transfusión

Habitualmente la sangre se transfunde vía endovenosa o intraósea, siendo posible ocasionalmente usar la vía intraperitoneal, pasando en este caso a la circulación sistémica el 50% de los eritrocitos en 24 horas y alrededor del 70% a las 72 horas.

La transfusión, aunque sea entre grupos sanguíneos compatibles, se realiza lentamente al inicio, 10-25 ml en 15 minutos para un perro, y 2-3 ml en gatos, observando la aparición de posibles reacciones, urticaria, fiebre, vómitos o anafilaxia. La utilización de esta técnica no vale para comprobar la compatibilidad de la transfusión, sino sólo es una medida más de precaución para evitar la aparición de reacciones más intensas. En gatos, la subida de 1°C o un incremento del 20% del pulso o frecuencia respiratoria basal es indicativo de reacción transfusional.

Posteriormente, si no se producen reacciones, la velocidad adecuada es de 10-20 ml/kg PV a la hora en individuos normovolémicos, incrementando a 20-60 ml/kg PV a la hora en pacientes hipovolémicos, no debiendo superar la transfusión las 4 horas de duración. Si existe alteración cardíaca es prudente disminuir a 5 ml/kg PV a la hora.

La sangre se debe administrar a través de un filtro de 170 µm a fin de evitar el paso de microcoágulos. Utilizando un sistema de doble vía en forma de Y, se introduce por una vía la sangre y por la otra una solución isotónica salina para disminuir la viscosidad de la sangre, no debiendo usar Ringer lactato ya que el calcio que contiene favorece la activación de la coagulación, ni soluciones hipotónicas ya que provocan hemólisis. La sangre se debe infundir calentada al baño maría a 37°C, no superando los 40°C, ya que se pueden inactivar factores, además de provocar hemólisis y aglutinación.

Autotransfusión

La realización de una transfusión de sangre autóloga evita los riesgos inmunológicos e infecciosos de las transfusiones.

La autotransfusión se puede realizar en circunstancia peroperatoria, recogiendo la sangre presente en las grandes cavidades, pleural y peritoneal, y reinfundiéndola,

obviamente a través de un filtro. Esta técnica sólo se debe realizar cuando el estado clínico del paciente sugiera que la transfusión es imprescindible.

Más práctica es la autotransfusión preoperatoria, pudiendo recoger del paciente hasta 20 ml/kg PV semanalmente, durante 2-3 semanas, refrigerándola a 4°C hasta el momento de la operación quirúrgica. A estos individuos es recomendable suplementarles con hierro vía oral, durante este tiempo.

Accidentes transfusionales

Se denomina accidente transfusional a cualquier efecto indeseable que afecta al receptor durante o tras la transfusión de sangre entera o sus derivados, pudiendo ser inmediatos o retardados, aparentes o no. Se pueden clasificar en inmunológicos inmediatos, inmunológicos retardados, y no inmunológicos.

La *hemólisis no inmunológica* se debe a la transfusión bien de eritrocitos alterados, bien por presión excesiva o por perfusión excesiva de solutos, provocando hemólisis de baja intensidad y asintomática. La *hemólisis inmunológica extravascular* es la más frecuente, siendo de aparición retardada, disminuyendo el número de eritrocitos viables y el beneficio de la transfusión, cursando a veces con fiebre, anorexia e ictericia. La *hemólisis inmunológica intravascular* es inmediata provocando hemoglobinemia, hemoglobinuria y liberación de sustancias trombotóxicas que pueden inducir la aparición de coagulación intravascular diseminada, debiéndose detener inmediatamente la transfusión y tratar el choque. Este choque anafiláctico cursa con vómitos, temblores, incontinencia urinaria y fecal, postración y fiebre y, a veces, disnea, parestias o convulsiones, no siendo generalmente fatal, desapareciendo los signos en 12-24 horas. Habitualmente aparece en perros A negativos que reciben sangre A positiva, aunque nunca en la primera transfusión, y en gatos B que reciben sangre A.

El exantema cutáneo o *urticaria* es frecuente, causado por sangre mal conservada o elevado volumen transfundido; puede deberse a la presencia de factores plasmáticos que activan el sistema de quininas con liberación de aminas vasoactivas, regresando espontáneamente. La *fiebre* inmunológica se debe a la presencia de anticuerpos anti-leucocitos o anti-plaquetas del donante, siendo rara la fiebre por presencia de pirógenos bacterianos. En su presencia se debe disminuir la velocidad de transfusión y administrar antipiréticos y/o antihistamínicos.

El *choque hipervolémico* se debe al exceso de líquidos transfundidos en pacientes que sufren insuficiencia cardíaca, apareciendo vómitos, taquicardia, disnea, turgencia venosa, cianosis, tos, etc, debiendo disminuir la velocidad y administrar diuréticos. El *choque endotóxico* está producido por la transfusión de sangre contaminada por gérmenes.

Las *reacciones tóxicas debidas al citrato* son causadas por transfusión muy rápida, masiva o por insuficiencia hepática, siendo una sobrecarga de citrato que provoca una disminución del calcio iónico plasmático, cursando con tetania, temblores o convulsiones. Ante estos signos, se debe interrumpir la transfusión y volver a empezar más lentamente y, si recurre, se puede inyectar gluconato cálcico.

Finalmente, la *embolia* pulmonar puede aparecer por agregados de leucocitos, plaquetas y fibrina que empiezan a ser importantes a las 8-10 horas de su obtención, evitándose con la utilización de filtros.

Bibliografía recomendada

Authement JM. Blood transfusion therapy. En: DiBartola SP. Fluid therapy in small animal practice. Philadelphia: WB Saunders, 1992: 371-383.

Bull RW. Inmunohematología. En: Halliwell REW, Gorman NT. Inmunología clínica veterinaria. Zaragoza: Acribia, 1992: 499-505.

Chabanne L, Peyronnet L, Fournel C, Meyer F, Rigal D. Les groupes sanguins des carnivores domestiques. Transfusion et maladies hémolytiques néonatales. Point Vet 1994, 25 (157): 819-832.

Giger U. El sistema del grupo sanguíneo AB felino y reacciones de hiscompatibilidad. En: Kirk RW, Bonagura JD, eds. Terapéutica veterinaria de pequeños animales XI. Madrid: Interamericana McGraw-Hill, 1994: 519-524.

Lubas G, Continanza R. Recent advances in our understanding of the immunohaematological characteristics of cats and their clinical application. Eur J Comp Anim Pract 1995, 5 (1): 47-54.

Rejas López J, Rejas García F. Transfusión sanguínea. En: Rejas López J, Prieto Montaña F. Fluidoterapia en clínica veterinaria. León: Universidad de León, 1996: 171-186.

Rentko VT, Cotter SM. Tratamiento mediante transfusiones: análogos de los eritrocitos y autotransfusión. En: Kirk RW, Bonagura JD, eds. Terapéutica veterinaria de pequeños animales XI. Madrid: Interamericana McGraw-Hill, 1994: 116-118.

Stone MS, Cotter SM. Consejos prácticos para las transfusiones. En: Kirk RW, Bonagura JD, eds.

Terapéutica veterinaria de pequeños animales XI. Madrid: Interamericana McGraw-Hill, 1994: 525-529.

Juan Rejas López dmvjrl@unileon.es

Fecha de actualización: Abril '97