

TRANSFUSIONES DE SANGRE

M.V. J.T.P. Bujacich A., M.V. Prof.Adj. Sappía D

Introducción.

La hemoterapia es un recurso terapéutico de suma utilidad y por el momento irremplazable en animales con anemia severa, sobre todo si deben ser sometidos a una cirugía. La capacidad de transportar oxígeno en un animal anémico se encuentra disminuida y esta situación se torna más grave cuando el paciente es anestesiado. El uso de sangre como terapia no está lo suficientemente difundido en nuestro medio, porque se lo considera complejo y riesgoso. Sin embargo, luego de adquirir práctica en las maniobras necesarias y de contar con el material apropiado para transfusión, (que no es costoso) el clínico podrá contar con un recurso de uso más frecuente en la clínica cotidiana.

Los factores a tener en cuenta para realizar transfusiones de sangre son:

- Elección del donante
- Recolección de la sangre
- Almacenamiento
- Transfusión

Elección del donante

En los caninos se han tipificado ocho grupos de antígenos eritrocíticos, aunque se sabe que hay al menos 15 grupos sanguíneos diferentes.

Estos grupos son identificados con la sigla DEA (Dog Erythocit Antigen) seguido por los números del 1 al 8 respectivamente. El DEA 1 se manifiesta por dos alelos distintos que no coexisten juntos en el mismo animal, encontrándose individuos DEA 1.1 y otros DEA 1.2

Solo los DEA 1.1 y DEA 1.2 son responsables de generar reacciones de incompatibilidad severa en receptores negativos para esos grupos (alrededor del 40%). Si bien los grupos DEA 1.1 y DEA 1.2 no se encuentran juntos en el mismo animal, éstos pueden coexistir con otros antígenos eritrocitarios. Los grupos más comunes son el DEA 4 y el DEA 6

Los anticuerpos antiDEA aparecen luego del enfrentamiento con el antígeno específico, sin embargo existe un grupo de perros (menos del 15%) que poseen anticuerpos naturales, congénitos, la mayoría antiDEA 7. Estos anticuerpos están presentes en baja concentración y no representan riesgo significativo.

En los caninos, la primera transfusión hecha a azar, suele ser segura ya que no hay anticuerpos naturales capaces de desencadenar una reacción de incompatibilidad inmediata.

Con respecto a los grupos sanguíneos caninos, el donante ideal debiera ser negativo para los grupos DEA 1.1, DEA 1.2 y DEA 7. De todos modos los caninos negativos a los DEA 1.1 y DEA 1.2 son considerados *donantes universales* y una fuente segura de sangre.

Al recibir sangre incompatible, el sistema inmune del receptor es estimulado y a partir de una semana se detectan anticuerpos que destruyen los eritrocitos transfundidos.

En una próxima transfusión con la misma carga antigénica, la respuesta será inmediata, pues ya existen en el receptor los anticuerpos específicos.

EN RESUMEN:

■ HAY 15 ANTIGENOS ERITROCITARIOS DIFERENTES

■ SOLO HAN SIDO TIPIFICADO 8

DOG ERYTHROCYTE ANTIGEN (DEA)

INCIDENCIA

■ DEA 1.1	40%
■ DEA 1.2	20%
■ DEA 3	5%
■ DEA 4	98%
■ DEA 5	25%
■ DEA 6	98%
■ DEA 7	45%
■ DEA 8	40%

CADA DEA REPRESENTA UN ANTIGENO DIFERENTE LOCALIZADO EN LA MEMBRANA DEL ERITROCITO

CUALQUIER DEA PUEDE GENERAR ANTICUERPOS EN UN RECEPTOR NEGATIVO

SOLO LOS DEA 1 SON CAPACES DE ESTIMULAR LA PRODUCCION DE ANTICUERPOS QUE FIJAN EL COMPLEMENTO

LOS OTROS DEA NO PRODUCEN REACCIONES IMPORTANTES PUES:

- SON DEBILES
- ESTAN EN BAJA CONCENTRACION
- SE PRESENTAN EN LA MAYORIA DE LOS ANIMALES

ALGUNOS POSEEN ANTICUERPOS CONGENITOS

LA MAYORIA SON ANTIDEA 7

LA PRIMERA TRANSFUSION HECHA AL AZAR SUELE SER SEGURA AL SER ESTIMULADO EL SISTEMA INMUNE DEL RECEPTOR SE DETECTAN ANTICUERPOS A PARTIR DE LOS SIETE DIAS

UNA SEGUNDA TRANSFUSION INCOMPATIBLE DESENCADENARA UNA REACCION INMEDIATA

Es ventajoso elegir como donantes perros sanos de talla grande porque la venopuntura es más sencilla, el VCA tiende a ser más elevado y se puede extraer mayor volumen de sangre.

La utilización de hembras castradas minimiza el riesgo de transfundir hormonas como los estrógenos que afectan sobre el número y la función de los trombocitos, y nulíparas para evitar la sensibilización transplacentaria.

Pero, ante una emergencia, cualquier animal sano puede ser utilizado como donante, siempre que su sangre sea compatible con el receptor.

DONANTE IDEAL

- NEGATIVO PARA DEA 1 y DEA 7
- ADULTO DE RAZAS GRANDES

Animales

- HEMBRAS CASTRADAS NULIPARAS
- LIBRE DE ENFERMEDADES
- VCA > 40
- CROSS MATCH COMPATIBLE
- VACUNADO
- BIEN ALIMENTADO

De un animal con las características mencionadas se pueden extraer 20 CC. /Kg. cada 10 a 15 días.

Prueba de compatibilidad cruzada. (Cross Match)

Como en la actualidad no es posible determinar en cualquier laboratorio la identidad antigénica eritrocitaria del animal donante y del receptor, mediante la *Prueba de Compatibilidad Cruzada* o *Cross Match*, podemos determinar si ambos individuos son compatibles para una transfusión, independientemente que ignoremos sus respectivos grupos sanguíneos.

El Cross Match es una prueba de enfrentamiento in Vitro entre una muestra de sangre del donante y del receptor. Si hay reacción antígeno-anticuerpo se manifestará provocando hemólisis y/o aglutinación en la preparación.

Un individuo puede estar sensibilizado a eritrocitos extraños aun sin haber recibido transfusiones previas, por alguna de las siguientes causas:

- Vacunas incubadas en tejidos caninos
- enfermedades autoinmunes
- Contacto transplacentario

Técnica.

Se remiten al laboratorio 2 CC. de sangre con anticoagulante EDTA del receptor y la misma cantidad de los posibles dadores.

Se realizan dos pruebas distintas:

- 1) *Cross Match mayor*: Se enfrentan glóbulos rojos del donante con suero del receptor. La presencia de aglutinación o hemólisis revela anticuerpos en el suero del receptor contra los glóbulos rojos del donante.
- 2) *Cross Match menor*: Suero del donante con glóbulos rojos del receptor. Detecta anticuerpos en el suero del donante contra los glóbulos rojos del receptor.

Un Cross Match compatible no debe dar evidencias de hemólisis o aglutinación. De existir una leve incompatibilidad evidenciada en el Cross Match menor y ante una emergencia se podría realizar la transfusión, ya que los anticuerpos del donante se diluirán rápidamente en el torrente sanguíneo del receptor.

**PRUEBA DE COMPATIBILIDAD CRUZADA
CROSS MATCH
TECNICA**

2 CC. DE SANGRE CON EDTA DEL RECEPTOR Y DEL DONANTE

- **CROSS MATCH MAYOR: GLOBULOS ROJOS DEL DONATE CONTRA SUERO DEL RECEPTOR**

■ CROSS MATCH MENOR: SUERO DEL DONANTE CONTRA GLOBULOS ROJOS DEL RECEPTOR

Recolección de la sangre

La sangre para transfusión se colecta en forma aséptica en bolsas especiales de plástico (apirotransfusores) y en jeringas de vidrio o plástico.

Los apirotransfusores son los recipientes más utilizados. Son recipientes cerrados con una tubuladura para extracción y otra para transfusión. En la bolsa contienen hasta 125CC. de un coagulante (por lo general ACD) y reciben hasta 480 CC de sangre. Conforman una estructura cerrada lo que garantiza la esterilidad del conjunto.

Ventajas:

- Por su elasticidad se produce poco trauma de los glóbulos rojos.
- Son irrompibles
- Minimizan la activación de las plaquetas y los factores de la coagulación
- Estructura hermética
- Poseen filtros en su tubuladura para retener pequeños coágulos
- pueden acoplarse una o más bolsas.
- Permiten la separación plasma-glóbulos para su posterior conservación.
- Son de costo accesible.

Se debe tener en cuenta que estos recipientes deben contener 450 CC de sangre y no menos porque de lo contrario al no respetarse la relación anticoagulante-sangre la solución anticoagulante quedaría menos diluida y podría ser tóxica para el receptor. No debieran usarse estos recipientes cuando la cantidad de sangre aportada por el donante no llegue a 400 CC.

Para transfundir pequeños volúmenes de sangre fresca se pueden usar jeringas de 60 o 100 CC. estériles previamente cargadas con la cantidad correspondiente de anticoagulante.

La heparina se puede usar como anticoagulante en pequeñas transfusiones con jeringa, sobre todo en gatos, pero la sangre debe utilizarse en las primeras horas y nunca después de las 48 hs. de la extracción porque al no contener dextrosa pierde capacidad de preservación. También puede conducir a la agregación plaquetaria, lo que hace al tratamiento menos atractivo para corregir coagulopatías.

La sangre entera tratada con los anticoagulantes descritos más abajo, deben mantenerse a 4°C. para su conservación.

El plasma extraído por centrifugación puede ser congelado y conservado durante 1 año a -40° a -70°C. Se puede descongelar con lentitud a Baño de María o rápidamente en un horno a microondas sin alteración en las actividades de los factores de la coagulación.

El plasma se debe someter a 15 períodos de 10 segundos a 700W de potencia. Entre cada período de descongelación el recipiente se debe agitar a mano para lograr su mezcla completa.

RECOLECCION

■ APIROTRANSFUSOR: ES UNA BOLSA PLASTICA CON TUBULADURA Y AGUJA EN SU EXTREMO

CONTIENE 125MI. DE ANTICOAGULANTE (ACD) RECIBE APROX 450CC. DE SANGRE

ANTICOAGULANTES

Animales

■ ACD: Ácido cítrico, Citrato de sodio, Dextrosa proporción 10 CC/ 60 ml. sangre	VIDA MEDIA 21 DIAS
■ CPD: Citrato de sodio, Fosfato, Dextrosa DIAS proporción 10CC/ 60ml. sangre	VIDA MEDIA 28
■ CPDAdenina: Citrato de sodio, Fosfato, Dextrosa, Adenina DIAS proporción 10CC/ 60ml. sangre	VIDA MEDIA 35
■ HEPARINA: proporción Aprox. 400UI/ 60 ml.sangre CONSERVADA A 4°C	V. MEDIA 30 HS.

Sitios de punción.

El sitio de punción debe estar tricotomizado y debidamente preparado mediante tres lavados (yodo-povidona, clorexidina, etc.) y embrocado.

El método más sencillo es la punción venosa. Cuanto más caudal tiene la vena elegida más rápida es la extracción y de mejor calidad es el producto obtenido. El flujo dinámico de sangre evita que se activen las plaquetas y los factores de la coagulación. Esto es muy importante para impedir que se formen coágulos que desvalorizarán la calidad del producto.

La vena yugular es el sitio de elección en caninos, pero en animales de gran talla, son también útiles la vena femoral y la cefálica antebraqueal.

La extracción de sangre de una arteria también es posible, pero no ofrece ventajas con respecto a la venopunción, y en cambio tiene la desventaja que su abordaje es más complicado, hay que anestesiarse al dador y hay mayor riesgo de hemorragias postextracción.

SITIOS DE PUNCION

- VENA YUGULAR
- VENA FEMORAL
- VENA CEFALICA ANTEBRAQUIAL

**CONVIENE USAR VENAS IMPORTANTES POR QUE ES NECESARIO
MANTENER UN FLUJO DINAMICO PARA EVITAR ACTIVAR A LAS
PLAQUETAS**

Una vez preparado el lugar de punción, se debe ingurgitar la vena mediante un lazo para su visualización y aumentar el diámetro del mismo, para facilitar la canalización.

El lazo debe permanecer restringiendo la circulación hasta completada la extracción.

Realizar la venipunción atravesando piel y vaso en una sola maniobra (para evitar contaminación con tromboplastina de origen tisular), con el bisel de la aguja hacia dorsal.

Cuando la sangre empieza a circular por la tubuladura se debe colocar el recipiente colector lo más bajo posible para acelerar la velocidad de extracción, dado que se llenará por gravedad. Mover el recipiente suavemente a fin de favorecer el contacto de la sangre con el anticoagulante. Para confirmar el llenado completo, se puede medir el peso de la bolsa, que completa deberá pesar aproximadamente 500g.

Liberar la vena de la ingurgitación, clampear la tubuladura inmediatamente por debajo de la aguja antes de retirarla del animal (esto evitará la entrada de aire al sistema).

Animales

Luego de retirada la aguja, exprimir hacia la bolsa la sangre que queda de la recolección, para que tome contacto con el anticoagulante.

Dejar llenar nuevamente la tubuladura de extracción, anudarla por debajo del clamp y cortar entre éste y el nudo. Realizar nudos sucesivos formando segmentos de 5 cm. de largo. (La sangre atrapada en dichos segmentos será utilizada para futuras pruebas de Cross Match o bacteriología).

Es importante rotular la bolsa con los datos del donante, fecha de extracción y VCA. Una vez finalizadas estas maniobras, la sangre se puede utilizar en forma inmediata o ser almacenada en frío ya sea como sangre entera o separada en sus componentes.

Transfusión

De acuerdo al tratamiento que se quiera implementar, se puede transfundir sangre entera, glóbulos rojos concentrados mediante centrifugación o plasma.

La *transfusión de sangre entera* se la indica en pacientes con anemia arregenerativa, cuando el VCA desciende al 15% en el perro o al 10% en el gato. Se indica en las hemorragias agudas cuando el VCA cae hasta el 20%. Sin embargo, en las hemorragias agudas el hematocrito puede mantenerse en valores normales hasta 6 horas posthemorragia. Cuando se repone la volemia por mecanismos fisiológicos o médicos, el VCA desciende y ese valor es más representativo.

Los **parámetros físicos** para estimar la pérdida son:

Color de las mucosas.

Tiempo de llenado capilar.

Frecuencia Cardíaca y Respiratoria.

Producción de orina.

Presión venosa central.

Presión arterial.

Los **datos de laboratorio** son:

Hematocrito. (VCA)

Hemoglobina (Hb).

Proteínas totales.

Gases en sangre arterial.

El estado clínico del animal y no el dato aislado del VCA es lo que determina en que momento transfundir. La dosis a administrar se puede calcular por fórmula (mencionada en extracción) o empíricamente.

Se estima que 2 CC /Kg. de sangre entera elevan el VCA del receptor en 1%

Fórmula en caninos:

$$\text{PESO} \times 90 \frac{\text{XVCA deseado} - \text{VCA receptor}}{\text{VCA donante}}$$

Fórmula en felinos:

$$\text{PESO} \times 70 \frac{\text{XVCA deseado} - \text{VCA receptor}}{\text{VCA donante}}$$

Animales

El objetivo de la transfusión sanguínea es elevar e VCA hasta niveles seguros más que normales.

Se debe iniciar con un régimen de 0,25/ml. /Kg. durante los primeros 30 minutos con una supervisión cautelosa del paciente por cualquier reacción adversa (urticaria, tremor, edema pulmonar, vómitos, diarrea, incontinencia urinaria)

Para minimizar reacciones anafilácticas, se puede suministrar 2 mg. / Kg. vía IM de clorhidrato de difenilhidramina, (Benadryl) 30 minutos antes de la transfusión.

El régimen normal, es de 10ml. /Kg. /hora, pero en los pacientes cardiopatas se debe reducir a 4ml. / Kg. /hora.

La sangre debe transfundirse por vía venosa, calentada previamente a 37°C. Como alternativa puede inyectarse en la médula ósea o en la cavidad peritoneal, siempre que no sea posible la vía venosa. La absorción de los eritrocitos de la cavidad medular es rápida, pero demandan varios días cuando se infunden de la cavidad peritoneal. Esta última alternativa no es útil en urgencias.

Los *eritrocitos concentrados* se indican en los animales anémicos con sobrecarga de volúmen, Se obtienen por medio de centrifugación. Como alternativa se obtienen dejando sedimentar la muestra 12 Hs. y luego el plasma se separa sin dificultad. Se administra a un ritmo mucho más lento que la sangre entera. También se los puede inyectar diluidos con una solución salina normal en una proporción 1:1.

Las transfusiones de *plasma* se indican a pacientes con deficiencias congénitas o adquiridas de los factores de la coagulación, CID e hipoproteinemia.

Se aplica por vía EV. en dosis de 6-10/ml./Kg. En problemas de factores de la coagulación se repita cada 8Hs.

En hipoproteinemias está indicado cuando el nivel de:

- Proteínas totales menor a 5 g/dl.
- Albúminas menor a 1,5 g/dl

Se podrá administrar plasma fresco, plasma fresco congelado o plasma almacenado a un ritmo que no exceda los 5 - 10 ml/Kg./hora.

HEMOTERAPIA

- TRANSFUSION DE SANGRE ENTERA
- TRANSFUSION DE G.R. CONCENTRADOS
- TRANSFUSION DE PLASMA

SANGRE ENTERA

- CALENTAR A 37°C
- VIA INTRAVENOSA PERO TAMBIEN INTRAMEDULAR Y PERITONEAL
- REGIMEN DE 10 -20 ml/Kg./ Hora según hemorragia
- INICIAR CON 0,25ml/Kg./30 min.

VOLUMEN A REPONER

- 2 ml/Kg DE SANGRE ENTERA ELEVAN EL HEMATOCRITO DEL RECEPTOR EN UN 1%
- PESO X 90 $\frac{XVCA \text{ deseado} - VCA \text{ rec}}{VCA \text{ donante}}$

Transfusión preoperatoria.

Indicada en aquellos pacientes con anemias agudas con un VCA menor a 20 %, con valores de Hb que no alcancen 7 g/dl. Cuando se administra sangre almacenada es aconsejable realizar la transfusión 24 a 48 horas previo al acto quirúrgico. De este modo se permite la restauración completa de la actividad del GR.

Transfusión intraoperatoria.

Se asocia generalmente a una pérdida aguda (más del 20 % de la volemia), durante el acto quirúrgico. En estos casos se indica sangre entera fresca o sangre entera almacenada.

Cuando las pérdidas son menores al 20 % se reemplazan por la administración de soluciones cristaloides como Ringer Lactato, para restaurar el volumen circulante.

¿Cuánto transfundimos?

El cálculo de volumen de sangre a transfundir surge de aplicar la fórmula o basarnos en el dato orientativo, cuando nos referimos a la sangre entera (Ver apartado extracción administración)

¿Cómo transfundimos?

I. Asegúrese que la sangre del donante sea compatible a través del CM.

II. Controle al receptor.

1. Temperatura.
2. Datos del laboratorio.
3. Frecuencia cardíaca.
4. VCA.
5. Frecuencia respiratoria.
6. Proteínas totales.
7. Pulso.
8. Recuento plaquetario.
9. Color de mucosas.
10. Tiempo de llenado capilar.

Este monitoreo inicial nos permitirá detectar posibles complicaciones durante la transfusión a través de la alteración de alguno de éstos parámetros. Durante la primera media hora se reevaluará cada cinco minutos, posteriormente el chequeo se hará a intervalos de 15 minutos mientras dure la transfusión.

III. Si va a administrar sangre almacenada deberá entibiarla en baño de María a 37° C ya que a 45° C se produce autoaglutinación.

La administración de sangre fría puede causar arritmias cardíacas.

IV. La sangre recolectada y almacenada en bolsas se administra a través de equipos de infusión con microcrogotero y filtro.

En el caso de las jeringas:

- Directamente en la vena a través de un butterfly o catéter (la sangre recién recolectada y en forma apropiada no deberá presentar coágulos).
- A través del chupete o entrada accesoria de una guía de suero Standard simultáneamente con Solución Fisiológica.

Animales

Nunca administrar la sangre conjuntamente con:

- a) Ringer Lactato, ya que posee suficiente Ca iónico como para activar la coagulación.
- b) Dextrosa al 5 % en agua, porque al ser hipotónica lisa los glóbulos rojos.

Otra posibilidad es inyectar la sangre de la jeringa dentro de una bolsa de extracción, a la que se le ha retirado todo el anticoagulante, y a la que se le adosa una guía de suero. Como regla general los filtros se utilizan en la administración de sangre almacenada.

V. Elección de la vía de administración.

- EV representa un 100 % de eficiencia.
- Intramedular (Fémur - Húmero) permite el pasaje a circulación del 80-90% de lo transfundido en 5 minutos. Se utiliza en neonatos, gatos y adultos de pequeño tamaño.
- Intraperitoneal permite el pasaje a sangre del 50 % de lo transfundido en las primeras 24 horas, llegando al 70 % a los dos o tres días.

VI. Iniciar la transfusión a una tasa de 2 ml/Kg./hora durante los primeros 15 minutos a fin de reconocer reacciones adversas y antes que grandes volúmenes hayan sido administrados. Proseguir con la tasa sugerida para cada indicación.

Se estima que la vida media del eritrocito postransfusión es de 20 días en el perro.

Si han pasado más de 3 o 4 días de la primera transfusión es importante realizar un CM antes de transfundir por segunda vez el mismo animal.

Reacciones Adversas a la Transfusión

Las reacciones a la transfusión involucran dos tipos de mecanismos distintos:

1) Inmunomediadas

- a) Hacia el Glóbulo Rojo: **1-Hemólisis inmediata**
2-Hemólisis Retardada
- b) Hacia los componentes plasmáticos.

a) 1-Ocurre por la presencia de títulos altos de anticuerpos (Ac) en la sangre del receptor a consecuencia de una primera transfusión de sangre incompatible (primera TSI). Frente a una segunda TSI se formarán en sangre los complejos Ag-Ac, que fijan el complemento y producen hemólisis intravascular inmediata. Se manifiesta con algunos de los siguientes signos clínicos:

- Inquietud
- Temblores
- Fiebre
- Vómitos
- Apnea
- Taquicardia con hipotensión
- Hemoglobinemia-hemoglobinuria
- Fallo renal agudo
- CID, pudiendo llegar a la muerte

Se evita realizando un Cross Match antes de la segunda transfusión.

a) 2-Existen 2 tipos de respuestas retardadas que originan Hemólisis extravascular por acción del Sistema Retículo endotelial.

1) Se observa después de los 10-15 días de la primera Transfusión Sanguínea Incompatible. Produce una leve caída del VCA sin signos clínicos evidentes.

2) También se da en pacientes sensibilizados en el pasado pero sin título de Ac circulantes en sangre. Frente a un 2º contacto con el antígeno, se estimula el sistema inmune a través de la memoria inmunológica. Los signos clínicos son, en este caso, evidentes y se observan a partir del tercer día: · Urticaria, Fiebre, Vómitos, Debilidad, Anorexia, Ictericia, Aumento de la bilirrubinemia/uria.

Los títulos muy bajos de Ac en sangre pueden no ser detectados por el Cross Match. Cabe aclarar que este tipo de reacción se describe como de muy baja frecuencia de presentación en la bibliografía, y particularmente nosotros no la hemos observado en nuestros pacientes.

b) Dirigidas hacia los glóbulos blancos, plaquetas y proteínas plasmáticas. Se observa en hembras multíparas o pacientes que han recibido varias transfusiones. En general, dan cuadros benignos caracterizados por un leve aumento de la temperatura y escalofríos.

2) Reacciones no inmunomediadas

- Sepsis por contaminación de la bolsa
- Sobrecarga circulatoria
- Hipotermia por administración de sangre fría
- Hemólisis por:
 - Trauma mecánico de los GR.
 - Administración conjunta con soluciones hipotónicas.
 - Sangre séptica.
- Hipocalcemia por exceso de citrato.
- Transmisión de enfermedades: Filariasis, Brucelosis, Toxoplasmosis, Hemobartonella, etc.

Ante cualquier signo de reacción a la transfusión.

Primero. Discontinúe la terapia.

Segundo. Habilite otra vía permeable.

Tercero. Trate los signos a medida que aparecen. Dar corticoides EV solubles, asegurar un reposo completo; oxigenoterapia, si es necesaria y si la sangre es imprescindible, hacer prueba cruzada entre dador y receptor.