



Facultad de Veterinaria

Trabajo de
Fin de Grado

Medicina transfusional en perros: avances y aplicaciones prácticas

Adrián Polo Fraga

Grado en Veterinaria
Año 2023

Modalidad del Trabajo: Revisión Bibliográfica

Licencia

Excepto donde se haga constar explícitamente, esta obra pertenece a Adrián Polo Fraga y está bajo una licencia de “Creative Commons Reconocimiento 4.0 Internacional”.



RESUMEN

La medicina transfusional en perros es una práctica clínica ampliamente utilizada y que ha experimentado un rápido desarrollo en las últimas décadas. A partir de la sangre de un animal donante podemos obtener diferentes hemoderivados tales como sangre entera, concentrados de eritrocitos, plasma fresco-congelado, concentrado de plaquetas, crioprecipitado y criosobrenadante. Cada uno de estos productos sanguíneos difiere del otro en su composición, características de almacenamiento e indicaciones clínicas. Durante el almacenamiento, las unidades experimentan cambios físicos y bioquímicos (acidificación, pérdida de ATP, depleción del calcio...) que pueden afectar a la viabilidad celular, así como aumentar la incidencia de reacciones transfusionales. Además, para evitar incompatibilidades es importante determinar el grupo sanguíneo del receptor, especialmente después de una primera transfusión. En los perros se han identificado 10 grupos sanguíneos (DEA 1, 3, 4, 5, 6, 7 y 8, Dal, Kai 1 y Kai 2) siendo el más común y con mayor poder inmunogénico el DEA 1. Las pruebas de compatibilidad cruzadas permiten detectar posibles incompatibilidades entre la sangre del donante y la del receptor debidas a la presencia de anticuerpos frente al antígeno eritrocitario del donante. Cuando una de esas incompatibilidades ocurre, se producen reacciones transfusionales que dan lugar a pirexia, hemólisis, reacciones de hipersensibilidad aguda, reacciones respiratorias agudas y la hipocalcemia.

Palabras clave: Transfusión, perros, hemoderivados, antígenos, reacciones transfusionales.

RESUMO

A medicina transfusional en cans é unha práctica clínica moi empregada e que sufriu unha acelerada evolución nas últimas décadas. A partir do sangue dun animal doante podemos obter diferentes hemoderivados tales como sangue enteiro, concentrados de eritrocitos, plasma fresco-conxelado, concentrado de plaquetas, crioprecipitado e criosobrenadante. Cada un destes produtos sanguíneos difire do outro na súa composición, características de almacenamento e indicacións. Durante o almacenamento, as unidades sofren cambios físicos e bioquímicos (acidificación, perda de ATP, depleción do calcio...) que poden afectar á viabilidade celular, así como aumentar a incidencia de reaccións transfusionais. Ademais, para evitar incompatibilidades é importante determinar o grupo sanguíneo do paciente, sobre todo tras unha primeira transfusión. En cans identificáronse 10 grupos sanguíneos (DEA 1, 3, 4, 5, 6, 7 e 8, Dal, Kai 1 e Kai 2) sendo o máis común e con maior poder inmunoxénico o DEA 1. As probas de compatibilidade cruzadas permiten detectar posibles incompatibilidades entre o sangue do doante e do receptor debido á presenza de anticorpos fronte ao antíxeno eritrocitario do doante. Cando unha desas incompatibilidades ocorre, prodúcense reaccións transfusionais que dan lugar a pirexia, hemólise, reaccións de hipersensibilidade aguda, reaccións respiratorias agudas e a hipocalcemia.

Palabras chave: Transfusión, cans, hemoderivados, antíxenos, reaccións transfusionais.

ABSTRACT

Transfusion medicine in dogs is a widely used clinical practice that has experienced rapid evolution in recent decades. Various blood derivatives, including whole blood, packed red blood cells, fresh-frozen plasma, platelet concentrate, cryoprecipitate and cryosupernatant, can be obtained from donor animals. Each of these blood products differs in terms of composition, storage characteristics, and indications. Throughout storage, the units undergo physical and biochemical changes (acidification, ATP loss, calcium depletion...) that can affect cellular viability and increase the occurrence of transfusion reactions. Additionally, determine the patient's blood type is crucial, especially after an initial transfusion, to prevent incompatibilities. Dogs have 10 blood groups (DEA 1, 3, 4, 5, 6, 7, and 8, Dal, Kai 1, and Kai 2), with DEA 1 being the most prevalent and immunogenic. Cross-matching tests allow us the identification of incompatibilities between the donor's and the recipient's blood due to the presence of antibodies against the donor's red blood cell antigen. Incompatibilities results in transfusion reactions, which can lead to fever, hemolysis, acute hypersensitivity reactions, acute respiratory reactions, hypocalcemia.

Key words: Transfusion, dogs, blood products, antigen, transfusion reactions.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS	5
MATERIAL Y MÉTODOS	7
DESARROLLO	10
1. Tipos de hemoderivados.....	10
2. Obtención de productos.....	14
3. Indicaciones de transfusiones.....	20
4. Grupos sanguíneos y pruebas cruzadas.....	23
5. Procedimiento	31
6. Reacciones transfusionales.....	36
CONCLUSIONES	43
BIBLIOGRAFÍA.....	44

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Esquema de búsqueda de fuentes bibliográficas.....	9
Figura 2: Esquema productos sanguíneos	10
Figura 3: Distribución grupos sanguíneos a nivel mundial.....	26
Figura 4: Distribución grupos sanguíneos a nivel europeo	26
Figura 5: Esquema compatibilidad tipo de sangre	28
Figura 6: Tarjeta de aglutinación	29
Figura 7: Tira de inmunocromatografía	29
Figura 8: Tubo de gel	29
Figura 9: Escala colorimétrica del nivel de hemólisis.....	31
Figura 10: Sistema de administración por goteo	33
Figura 11: Filtro de micro-agregados de línea	33

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Criterios de donación	14
--------------------------------------	----

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

La medicina transfusional en perros se refiere al estudio y la práctica de transfusiones de sangre con el objetivo de tratar y prevenir diversas afecciones médicas. Consiste en el proceso de administrar sangre o componentes sanguíneos específicos a perros que requieren soporte o corrección de trastornos hematológicos o hemostáticos.

Este proceso implica la cuidadosa selección de donantes de sangre compatibles y la administración segura de productos sanguíneos, como glóbulos rojos, plasma y plaquetas. Estos productos sanguíneos se pueden utilizar para tratar casos de anemia severa, pérdida aguda de sangre, trastornos de la coagulación o enfermedades autoinmunes que afectan a los componentes de la sangre.

El primer reporte de una trasfusión sanguínea exitosa en animales fue realizado por Richard Lower en 1665. En la actualidad, ha habido grandes avances en este ámbito, gracias a las continuas mejoras en el procesamiento y almacenamiento de la sangre, así como a la evolución de las prácticas transfusionales. En los últimos 20 años se ha convertido en una herramienta clínica esencial que conlleva el conocimiento de diferentes aspectos que la hacen una técnica única.

El principal objetivo de este Trabajo de Fin de Grado es la realización de una revisión bibliográfica actualizada, desde el año 2000 hasta la actualidad, intentando servir como guía teórica y clínica para la medicina transfusional en veterinaria. A su vez, esta premisa puede dividirse en objetivos más específicos:

- El primer objetivo es plasmar la variedad de productos sanguíneos disponibles en el mercado, explicando los componentes e indicaciones de cada uno.
- Otro de los objetivos es explicar cómo se realiza la obtención de los hemoderivados, desde la extracción de sangre del animal donante hasta la separación en componentes y posterior almacenamiento de cada producto.
- Una de las claves para la correcta realización de una transfusión es que la sangre del donante y del receptor sea compatible, por lo que el siguiente objetivo es conocer los diferentes antígenos que conforman los grupos sanguíneos caninos y su distribución, así como que métodos para la detección de grupos o incompatibilidades están disponibles en el mercado hoy en día.
- Para una correcta realización de la transfusión es necesario entender las diferentes etapas del procedimiento, por lo que el cuarto objetivo es explicar desde la preparación del paciente, preparación de los productos, cálculos de volumen a transfundir, hasta la monitorización del receptor.

- Dado que en veterinaria hay una incidencia relativamente elevada de reacciones adversas ocasionadas por transfusiones, el último objetivo es reconocer las principales reacciones transfusionales en perros, así como su origen, signos clínicos y tratamiento.

MATERIAL Y MÉTODOS

Para la elaboración del siguiente Trabajo de Fin de Grado, se ha realizado una revisión bibliográfica actualizada sobre la terapia transfusional en perros, avances en las últimas décadas y sus aplicaciones prácticas.

Para ello, se ha utilizado el motor de búsqueda de artículos científicos:

- Pubmed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>

La estrategia de búsqueda empleada se agrupa en 3 ramas claramente diferenciadas (Figura 1):

La primera rama de búsqueda se centró en la medicina transfusional *per se*, buscando artículos científicos que asentasen la base de dicha técnica médica, así como permitiesen conocer el proceder a la hora de realizarla. Esta búsqueda también tenía como pretensión la de conocer los diferentes tipos de productos sanguíneos, al igual que las lesiones que pueden aparecer en los mismos tras su almacenamiento. Por lo tanto, se procedió con el siguiente esquema de búsqueda:

Transfusión sanguínea

“*Transfusion medicine*”: 65.730 resultados

“*Transfusion medicine*”, “*dog*”: 528 resultados

“*Transfusion medicine*”, “*dog*”, “*blood transfusion*”: 489 resultados

“*Transfusion medicine*”, “*dog*”, “*blood transfusion*”, “*blood product*”: 89 resultados

Dado que uno de los intereses de este Trabajo de Fin de Grado es analizar los avances en la medicina transfusional en las últimas décadas, se añade un filtro temporal a la búsqueda, el cual la limita a artículos publicados a partir del año 2000, inclusive.

“*Transfusion medicine*”, “*dog*”, “*blood transfusion*”, “*blood product*”, >2000: 72 resultados →

8 artículos

Dentro de esos 72 resultados, se realiza un cribado leyendo las introducciones de aquellos artículos de interés, descartando artículos compartidos con otras ramas de búsqueda, sin información relevante o estudios experimentales no aplicables al ámbito clínico. Tras este proceso, se obtienen un total de **8 artículos**.

Además, se adiciona una palabra clave (“*storage lesion*”), que permite filtrar los resultados a aquellos relacionados con las lesiones que sufre la sangre durante su almacenamiento.

“*Transfusion medicine*”, “*dog*”, “*blood transfusion*”, “*blood product*”, “*storage lesion*”, >2000: 6 resultados → **3 artículos**

Se obtienen 6 resultados, sobre los anteriormente mencionados 72 resultados, de los cuales muestran relevancia **3 artículos**.

La segunda rama de búsqueda se encuentra relacionada con los tipos sanguíneos, así como las pruebas necesarias para evitar reacciones por incompatibilidad de tipos a la hora de realizar una transfusión. Por lo tanto, se procedió con el siguiente esquema de búsqueda:

Grupos sanguíneos

"Blood type": 501.753 resultados

"Blood type", "dog": 5.087 resultados

"Blood type", "dog", "cross matching": 70 resultados

"Blood type", "dog", "cross matching", "antibody": 37 resultados

Dado que uno de los intereses de este Trabajo de Fin de Grado es analizar los avances en la medicina transfusional en las últimas décadas, se añade un filtro temporal a la búsqueda, el cual la limita a artículos publicados a partir del año 2000, inclusive.

"Blood type", "dog", "cross matching", "antibody", >2000: 28 resultados → **5 artículos**

Dentro de esos 28 resultados, se realiza un cribado leyendo las introducciones de aquellos artículos de interés, descartando artículos compartidos con otras ramas, sin información relevante o estudios experimentales no aplicables en el ámbito clínico. Tras este proceso, se obtienen un total de **5 artículos**.

Además, se sustituye la palabra clave ("antibody") por ("antigen"), obteniendo resultados relacionados con los diferentes antígenos sanguíneos.

"Blood type", "dog", "cross matching", "antigen", >2000: 45 resultados → **3 artículos**

Tras esta búsqueda se obtienen 45 resultados de los cuales muestran relevancia **3 artículos**.

La tercera rama de búsqueda hace referencia a las reacciones transfusionales que pueden sufrir los pacientes tras la realización de una transfusión. Por lo tanto, se procedió con el siguiente esquema de búsqueda:

Reacciones transfusionales

"Transfusion medicine": 65.730 resultados

"Transfusion medicine", "dog": 528 resultados

"Transfusion medicine", "dog", "transfusion reaction": 73 resultados

Dado que uno de los intereses de este Trabajo de fin de grado es analizar los avances en la medicina transfusional en las últimas décadas, se añade un filtro temporal a la búsqueda, el cual la limita a artículos publicados a partir del año 2000, inclusive.

"Transfusion medicine", "dog", "transfusion reaction", >2000: 55 resultados → **3 artículos**

Dentro de esos 55 resultados, se realiza un cribado leyendo las introducciones de aquellos artículos de interés, descartando artículos compartidos con otras ramas, sin información relevante o estudios experimentales no aplicables al ámbito clínico. Tras este proceso, se obtienen un total de **3 artículos**.

Además, se han revisado diferentes libros y revistas, de los que, hasta un total de **14 capítulos**, citados independientemente, han servido como base teórica a la hora de realizar este trabajo. La mayoría de estos libros han sido consultados a través del sistema IACOBUS proporcionado por la USC. A raíz del empleo de dichos libros, se encontraron nuevas fuentes bibliográficas que cumplieran con los criterios de interés que este trabajo presenta, por lo que también se han utilizado **4 artículos** además de los 22 encontrados mediante motores de búsqueda online.

En lo referido a la gestión bibliográfica, ha sido empleado el programa Mendeley Reference Manager, que ha permitido la organización de la información, así como la referenciación directa desde el procesador de texto, en este caso, Microsoft Word.

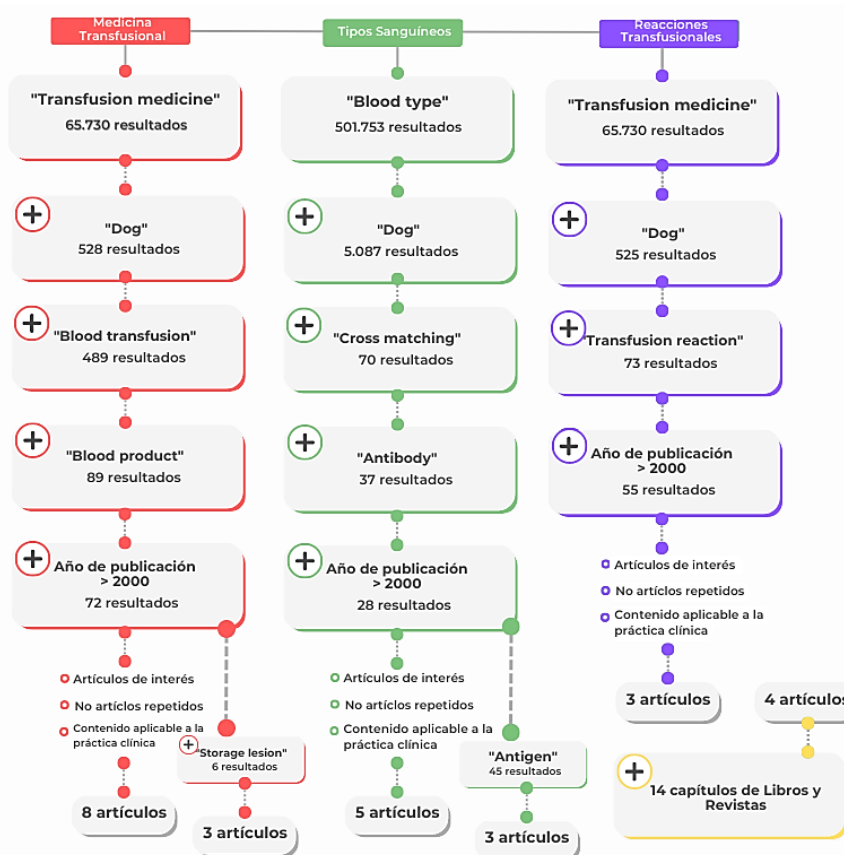


Figura 1: Esquema de búsqueda de fuentes bibliográficas

DESARROLLO

1. Tipos de hemoderivados

Para comenzar a hablar de hemoderivados es importante tener en cuenta que la sangre entera está formada por diferentes componentes. Mediante centrifugación podemos separar en capas dichos componentes y obtener diferentes productos sanguíneos que serán utilizados para la terapia de diferentes enfermedades o situaciones clínicas.

Entre los productos sanguíneos que se encuentran en la sangre entera destacan: el concentrado de eritrocitos, el plasma fresco congelado y plasma congelado, el concentrado de plaquetas, el crioprecipitado y el criosobrenadante (Figura 2).



Figura 2: Esquema productos sanguíneos

Sangre entera

➤ *Definición*

La sangre entera se define como el conjunto completo de componentes que conforman la sangre circulante en el sistema cardiovascular de un individuo. Dicha sangre es donada y almacenada en bolsas especiales con anticoagulante que serán empleadas por otros pacientes en forma de unidad de sangre canina (Helm & Knottenbelt, 2010a).

La sangre entera se denomina fresca cuando ha sido almacenada menos de 4-6h tras la extracción, a partir de este momento, los componentes pierden viabilidad y debe ser almacenada, pasando a denominarse sangre entera almacenada (Kisielewicz & Self, 2014)

➤ *Componentes y usos*

La sangre entera fresca contiene eritrocitos, todos los factores de coagulación, proteínas plasmáticas y proteínas antiinflamatorias, además de un pequeño número de plaquetas (Ferreira & Mesa Sánchez, 2017).

Sin embargo, en la sangre almacenada los factores de coagulación lábiles (fibrinógeno, factor VIII, factor von-Willebrand) han sufrido una degradación que provoca que sea un recurso inservible frente a enfermedades de coagulación como la hemofilia A o la enfermedad de von Willebrand (Chiaramonte, 2004; Kisielewicz & Self, 2014). Además, tanto las plaquetas como los leucocitos no sobreviven al proceso de refrigeración por lo que este tipo de producto sanguíneo tampoco muestra eficacia en pacientes con trombocitopenia (Chiaramonte, 2004).

Concentrado de eritrocitos

➤ *Definición*

El concentrado de eritrocitos es un producto derivado de la sangre entera en la que, mediante centrifugación, se extraen los glóbulos rojos para formar un concentrado. El empleo de sangre entera ha disminuido notoriamente debido a la disponibilidad en mercado de productos sanguíneos derivados de la separación por componentes de la sangre entera, naciendo así la terapia por componentes. Ésta tiene como ventaja que es más segura para el paciente, puesto que se disminuye la exposición a factores innecesarios de la sangre, reduciendo el riesgo de reacción transfusional (Chiaramonte, 2004).

➤ *Componentes y usos*

El concentrado de eritrocitos está compuesto por eritrocitos, leucocitos, plaquetas (no viables), restos de plasma y anticoagulante (Ferreira & Mesa Sánchez, 2017).

El concentrado de hematíes forma parte de la terapia por componentes y está indicado en casos en los que se necesite realizar un remplazo de eritrocitos en un paciente en el que el hematocrito no permite un correcto transporte de oxígeno a tejidos (Chiaramonte, 2004).

Una las ventajas que presenta el concentrado de eritrocitos frente al uso de sangre entera, es que evita la sobrecarga de volumen en pacientes que no requieran proteínas o factores de coagulación (Callan, 2022). Además, se reduce el riesgo a reacciones transfusionales asociadas a causas inmunomediadas contra las proteínas plasmáticas. Por último, pero no menos importante, se reduce el desperdicio de componentes sanguíneos que podrían haber sido utilizados en otro paciente, ya no sólo por lo que al aspecto económico se refiere, sino que también por el hecho de que estos productos proceden de donantes de propietarios que esperan un correcto uso de los mismos y no su uso indiscriminado (Ferreira & Mesa Sánchez, 2017).

Plasma fresco-congelado

➤ *Definición*

El plasma fresco congelado se obtiene tras la centrifugación de sangre entera en las primeras 6 horas desde la recolección, evitando así la degradación de los factores de coagulación. Éste es

almacenado entre -18°C y -21°C durante un año, momento a partir del cual deja de denominarse plasma fresco congelado para ser llamado plasma congelado (Chiaramonte, 2004; Helm & Knottenbelt, 2010a). Esto se debe a que, tras 1 año de almacenamiento, los factores de coagulación lábiles (como el factor V, el VIII, von Willebrand) sufren una degradación, perdiendo funcionalidad a la hora de tratar enfermedades en pacientes con problemas de coagulación (Chiaramonte, 2004; Helm & Knottenbelt, 2010a).

Anteriormente se pensaba que esa pérdida de funcionalidad era completa, pero estudios más recientes indican que pese a que factores como XIII y el X presentaban menor actividad en sangre almacenada después de 5 años en comparación al plasma fresco congelado durante 1 año, el plasma congelado permanecía hemostáticamente activo según pruebas realizadas por tromboelastografía (Urban et al., 2013). Esta información hay que entenderla desde un punto de interés experimental, dado que en la práctica el empleo de estos productos no asegura un correcto aporte de los componentes que necesita el paciente.

➤ ***Componentes y usos***

El plasma fresco congelado está compuesto por albumina, globulinas y todos los factores de coagulación, tanto los termoestables y dependientes de vitamina K (factor, II, VII, IX y X) como los termolábiles (factor V y VIII). Además, a diferencia del plasma congelado, éste también contiene el factor von Willebrand, fibrinógeno, fibronectina y mediadores inflamatorios (Chiaramonte, 2004; Ferreira & Mesa Sánchez, 2017).

Su uso está relacionado con déficits de proteínas plasmáticas, tanto de factores de coagulación lábiles como termoestables, globulinas, mediadores de la inflamación y albúmina (Ferreira & Mesa Sánchez, 2017).

Concentrado de Plaquetas

➤ ***Definición***

Se trata de un derivado sanguíneo que contiene una alta concentración de plaquetas, utilizado para mejorar la coagulación y tratar trastornos de la hemostasia (Helm & Knottenbelt, 2010a).

➤ ***Componentes y usos***

A lo que a componentes se refiere, el concentrado de plaquetas está formado principalmente por plaquetas, una pequeña fracción de leucocitos no viables y plasma. Cabe destacar, que junto a cada unidad de concentrado de plaquetas encontraremos media unidad de plasma fresco congelado, necesario para la reconstitución del concentrado y su posterior administración (Ferreira & Mesa Sánchez, 2017).

El concentrado de plaquetas es el producto de elección a la hora de controlar sangrados causados por trombocitopenia severa o trombopatías, dejando como segunda opción al crioprecipitado (Callan et al., 2009).

Crioprecipitado

➤ Definición

El crioprecipitado es un producto empleado en la terapia de componentes, derivado del plasma sanguíneo donado, que contiene factores de coagulación y proteínas específicas.

➤ Componentes y usos

El crioprecipitado está compuesto por un 20% de fibrinógeno, 50% de factor VII, y un 30% de factor VIII, factor XIII y factor von Willebrand (Helm & Knottenbelt, 2010a).

El uso del crioprecipitado presenta una ventaja notable al brindar a los pacientes los factores de coagulación sin la necesidad de administrar grandes cantidades de sangre o plasma. Esto evita la carga excesiva de volumen, mejora la utilización de los componentes sanguíneos y reduce el riesgo de posibles reacciones transfusionales (Ferreira & Mesa Sánchez, 2017).

Frente al concentrado de plaquetas, el crioprecipitado presenta una disponibilidad inmediata y un almacenamiento a largo plazo, aunque esto conlleva una menor supervivencia de las plaquetas en el paciente transfundido, lo que hace al concentrado de plaquetas el tratamiento de elección frente a trombocitopenias o trombopatías (Callan et al., 2009).

Criosobrenadante

➤ Definición

El criosobrenadante es la fracción de plasma obtenida durante el proceso de centrifugación para la obtención del crioprecipitado a partir del plasma sanguíneo donado (Helm & Knottenbelt, 2010a).

➤ Componentes y usos

Está compuesto por albúmina, globulinas, mediadores de la inflamación y factores dependientes de la vitamina k (factor II, VII, IX, X). Por lo tanto, no encontraremos factores como el factor VII, VIII, XIII, von Willebrand o fibrinógeno (Ferreira & Mesa Sánchez, 2017). Debido a esto, presenta los mismos usos que el plasma fresco congelado, a excepción de para el tratamiento de la enfermedad de von Willebrand, hemofilia A y CID (Helm & Knottenbelt, 2010a). El objetivo de esta terapia no es la resolución de la enfermedad primaria, dado que el tratamiento con criosobrenadante aporta beneficios temporales que no son capaces de solucionar la enfermedad en origen (Ferreira & Mesa Sánchez, 2017).

2. Obtención de productos

Donantes (requisitos)

A la hora de seleccionar un donante se prioriza ante todo el bienestar del mismo, eligiendo individuos con unas características que reduzcan la posibilidad de aparición de cualquier complicación durante el proceso de extracción de sangre. La sangre del donante debe coincidir con la del receptor, aunque en perros esto sólo adquiere importancia tras la primera transfusión (Helm & Knottenbelt, 2010b).

A continuación, podemos encontrar una tabla donde se especifican los requisitos que han de cumplir los animales para poder ser donantes de sangre (Tabla 1) (Helm & Knottenbelt, 2010b; Lanevski & Wardrop, 2001; Stefani et al., 2021).

Tabla 1: Criterios de donación

Criterios de donación
Sano y con buen carácter
Exploración física normal
Peso >25kg
Edad de 1 a 8 años
Sin gestaciones previas. Las hembras deben estar castradas.
Hematocrito >35%
Vacunado y desparasitado
Sin enfermedades infecciosas e, idealmente, sin historial de viajes al extranjero o en contacto con animales que lo hayan hecho
DEA 1.1 o 1.2 negativo

Como muestra la Tabla 1, los donantes no pueden haber tenido gestaciones. Esto es debido a que algunos estudios afirman que la madre presenta riesgo de sensibilización a antígenos del grupo sanguíneo de los fetos, de tal forma que se generan anticuerpos de forma natural que pueden interferir con la sangre del receptor y provocar una reacción transfusional (Blais et al., 2009).

La selección de animales libres de enfermedades infecciosas es otro de los criterios básicos para actuar como donante. De forma general, se debe testar a los animales frente a los siguientes patógenos: *Bartonella spp.*, *Babesia spp.*, *Ehrlichia canis*, *Mycoplasma haemocanis*, *Leishmania spp.*, *Anaplasma spp.*, *Hepatozoon spp.*, *Brucella canis*, *Neorickettsia risticii*, *Rickettsia felis*, y *Trypanosoma cruzi*. Se debe considerar además el cribado para otras especies de *Bartonella*, *Babesia*, *Ehrlichia* o *Mycoplasma* (Abrams-Ogg & Blois, 2022b). A su vez, a la hora de realizar las pruebas de detección de unos u otros patógenos, se debe tener en cuenta la prevalencia de los diferentes agentes en función del área o región de donde procederán los donantes.

Obtención de sangre

➤ *La extracción*

La sangre puede provenir de un banco de sangre, el cual se encarga de dicha extracción y división en los diferentes componentes utilizados en medicina transfusional, o realizarse directamente en centros veterinarios a partir de animales que actúen como donantes. Es decir, mediante donantes internos o a través de un programa de donantes externos. Ambas opciones tienen ventajas y desventajas, y la elección debe tener en cuenta las necesidades y recursos del centro (Lanevski & Wardrop, 2001).

De forma general, la extracción de sangre se realizará con el animal despierto, aunque en algunas ocasiones puede valorarse el uso de fármacos relajantes. Algunos autores mencionan que si el animal es muy nervioso puede emplearse butorfanol (0,1-0,3mg/kg IV o IM), o en caso de querer un efecto más potente, puede combinarse con acepromazina (0,1-0,3 mg/kg IV), teniendo precaución por su efecto hipotensor (Helm & Knottenbelt, 2010b). Sin embargo, no es recomendable emplear a este tipo de animales como donantes, puesto que uno de los criterios de selección es el carácter apacible del animal, pudiendo estar violando el bienestar animal en nuestro ejercicio clínico (Lanevski & Wardrop, 2001).

Las guías recomiendan que este procedimiento sea realizado por tres miembros del personal, los cuales van a presentar funciones bien diferenciadas. Una de las personas se encargará de la sujeción del donante, una segunda será la responsable de mantener fijada la aguja en el punto de extracción y una última comprobará el peso de la bolsa de sangre a la vez que la balancea, asegurándose de que el anticoagulante se mezcle con la sangre y haciendo presión con la jeringuilla (Helm & Knottenbelt, 2010b).

El perro debe de posicionarse en decúbito lateral, con el cuello en extensión. y la cabeza sujeta por un miembro del personal. A continuación, se debe tratar el área del punto de extracción, con antiséptico y analgésico local. El acceso venoso empleado en este procedimiento es la vena yugular. Una vez tratada el área de punción, se procede a introducir la aguja o catéter a través de la zona de proyección de la vena yugular. Cabe destacar, que dicho catéter está conectado a una bolsa de recolección de sangre ubicada por debajo del animal, permitiendo gracias a la gravedad que la sangre fluya hacia la misma. Al mismo tiempo, dicha bolsa debe ser balanceada para asegurar una correcta mezcla del anticoagulante con la sangre y pesada para llegar al objetivo de 450-500g (corresponden a 450-500 ml) (Helm & Knottenbelt, 2010b).

En lo referido al volumen de sangre que se puede extraer de un donante sin que se produzcan graves repercusiones en su organismo, se pueden encontrar 3 intervalos (Helm & Knottenbelt, 2010b):

- <10% del volumen total sanguíneo: el animal no sufre ningún efecto adverso.
- 10-20% del volumen total sanguíneo: no se produce una anemia con importancia clínica, aunque si se puede apreciar una hipovolemia al poco tiempo de la extracción
- >20% del volumen total sanguíneo: el animal sufre una hipovolemia severa que puede poner en riesgo la salud del donante.

Es importante tener en cuenta que el volumen sanguíneo total es dependiente del peso corporal del animal, por lo que hay que tener precaución en animales que presenten sobrepeso (Helm & Knottenbelt, 2010b).

De forma general, a los donantes se le suele extraer un 20% de su volumen sanguíneo total, dando volúmenes aproximados de 450-500ml, aunque puede variar según el peso del animal (Helm & Knottenbelt, 2010b).

➤ *El procesado*

La sangre entera es conducida a un sistema que presenta un mecanismo de autolavado que permite que dicha sangre entre de forma estéril en las diferentes bolsas de recolección (Stefani et al., 2021). Además, ésta puede ser sometida a un proceso de leucoreducción que consiste en la eliminación de los glóbulos blancos residuales de la sangre entera del donante, generalmente, haciéndola pasar por un filtro con un tamaño de poro que retenga en su matriz a los leucocitos, pero no a los eritrocitos. Gracias a este proceso se elimina >99,9% de glóbulos blancos, lo que permite disminuir la producción de citoquinas proinflamatorias liberadas por parte de los glóbulos blancos en la sangre almacenada (Bosch Lozano et al., 2019).

Los componentes de la sangre entera son separados mediante centrifugación a una temperatura de 4°C, la cual debe realizarse acto seguido a la extracción (Kisielewicz & Self, 2014). Posteriormente se conduce al plasma a una bolsa satélite, dando lugar al plasma fresco congelado. En la bolsa inicial se encontraría un concentrado de eritrocitos, el cual ha de ser resuspendido con 100ml de salino-adenina-glucosa-manitol (SAGM) que aporta los componentes necesarios para la vitalidad celular (Stefani et al., 2021). El producto obtenido presenta un hematocrito del 60-90% según la técnica de centrifugación empleada (Helm & Knottenbelt, 2010a), siendo recomendable una centrifugación de la sangre entera a 4.100 rpm durante 10 minutos (Chiaromonte, 2004). Una unidad de concentrado de eritrocitos canino de 200-250 ml tiene la misma capacidad de transporte de O₂ que una de sangre entera canina (450 ml) (Helm & Knottenbelt, 2010a).

En veterinaria, la obtención de concentrados de plaquetas a partir de unidades de sangre entera se realiza mediante el método de capa leucocitaria (buffy coat derived PC method). Éste consiste en

una centrifugación rápida (5.000 rpm durante 5 min) en la que unas placas refrigerantes (con butanodiol) dentro de contenedores de almacenamiento enfrían rápidamente y mantienen la sangre entera a 22°C un máximo de 24h antes de procesarla, consiguiendo así un concentrado del 90-95% de plaquetas junto con células blancas en la capa leucocitaria (Callan et al., 2009).

Otra opción menos empleada en veterinaria, es obtener concentrados de plaquetas mediante plaquetoféresis directamente de la sangre de un donante. Para ello, la sangre es extraída del donante y anticoagulada (ácido-citrato-dextrosa) en un sistema extracorporeal cerrado que mediante centrifugación separa los componentes de la sangre, permitiendo la producción de un concentrado de plaquetas, mientras que el resto de los componentes sanguíneos son devueltos al torrente sanguíneo del donante (Callan et al., 2009).

Los separadores de células sanguíneas automáticos disponibles en veterinaria son el AS104, MCS Plus y el COBE Spectra, aunque su uso aún no se encuentra extendido en España, en otros países como Reino Unido se emplea frecuentemente (Callan et al., 2009).

Un estudio en 14 perros sanos sometidos a plaquetoféresis mediante el dispositivo COBE Spectra, demostró que mediante este método se obtienen concentrados plaquetarios elevados, pero a la larga provoca una elevación de la concentración sanguínea de anticoagulante citrato dentro del donante, produciendo descensos del calcio sanguíneo llegando a producir sintomatología como temblores o arritmias cardíacas (Callan et al., 2009).

Además, los concentrados de plaquetas frescos deben ser almacenados de forma que la bolsa sufra un constante balanceo, evitando así que ocurra la agregación plaquetaria. Esto hace que el almacenamiento de estos productos en fresco solo sea rentable en las instalaciones de los propios bancos de sangre (Helm & Knottenbelt, 2010a).

Por otra parte, el crioprecipitado es obtenido mediante la descongelación controlada del plasma fresco congelado y separación del material precipitado. Ese precipitado blanco en el plasma es separado mediante centrifugación (porción crioprecipitada). El sobrenadante que se extrae durante la preparación del crioprecipitado se denomina criosobrenadante (Chiaramonte, 2004).

Almacenamiento

➤ *Condiciones de almacenamiento*

Tras la extracción de sangre del donante es importante almacenarla de forma adecuada para que llegue al paciente en su mejor estado. Un mal almacenamiento puede dar lugar a reacciones transfusionales en el receptor (Helm & Knottenbelt, 2010a).

La sangre entera almacenada se extrae de un animal donante y es transferida a una bolsa o jeringa que contenga citrato-fosfato-dextrosa (CPD), citrato-fosfato-dextrosa-adenina (CPDA-1) o ácido-

citrato-dextrosa (ACD). El citrato cumple la función de anticoagulante, mientras que la dextrosa y la adenina sirven como nutrientes para las células contenidas (Kisielewicz & Self, 2014). Esta debe de ser almacenada en un refrigerador a 1-6°C, siendo viable durante 21-28 días (Chiaramonte, 2004).

El concentrado de eritrocitos canino contiene como anticoagulante una solución de citrato-fosfato-dextrosa (DPD) y como conservante de los eritrocitos una de NaCl-adenina-glucosa-manitol (Ferreira & Mesa Sánchez, 2017). El tiempo de almacenamiento máximo es de 35-42 días en refrigeración entre 1-6°C (Helm & Knottenbelt, 2010a; Kisielewicz & Self, 2014).

Una vez expuesto durante más de 15 min a temperatura ambiente, el concentrado debe ser empleado en las siguientes 6 horas o volver a refrigerarlo para su uso en 24h (Ferreira & Mesa Sánchez, 2017).

El plasma fresco congelado puede almacenarse durante 1 año a -18°C, momento a partir del cual pasa a ser denominado plasma congelado, extendiendo su vida útil a 4 años. Cuando el plasma fresco congelado es descongelado en refrigerador durante un tiempo inferior a 24h, puede volver a ser congelado, reduciéndose su vida útil a la mitad de la restante. Si se descongela a temperatura ambiente no se puede volver a congelar, siendo obligado su uso en las siguientes 6 o 24h según si se refrigera o no (Ferreira & Mesa Sánchez, 2017).

El almacenamiento del concentrado de plaquetas va a diferir dependiendo de si se trata de un concentrado fresco o uno congelado. En el primero de los casos, el almacenamiento puede ser a temperatura ambiente, pero con una constante agitación del producto, de tal forma que no se formen agregados plaquetarios. El tiempo máximo de almacenamiento es de 5 días (Ferreira & Mesa Sánchez, 2017).

Si hablamos de concentrado de plaquetas congelado, una de las opciones de almacenamiento es la criopreservación a -80°C durante un tiempo máximo de 2 años. En este caso, además del concentrado de plaquetas, el producto lleva consigo una solución conservante de dimetilsulfóxido (DMSO) al 6% (Abrams-Ogg & Blois, 2022a).

El crioprecipitado se almacena entre -18°C y -20°C durante un máximo de 1 año (Chiaramonte, 2004; Ferreira & Mesa Sánchez, 2017; Helm & Knottenbelt, 2010a).

El criosobrendante puede almacenarse durante 5 años a -18C, si la intención es utilizarlo como fuente de albúmina y globulinas; o durante 1 año cuando los factores de coagulación son requeridos (Ferreira & Mesa Sánchez, 2017).

➤ *Lesiones por almacenamiento*

El propio almacenamiento de los productos hemoderivados puede provocar cambios en la composición o alteraciones fisicoquímicas que pueden tener cierto impacto en la calidad de los productos, así como en el paciente que los recibe. La presencia de lesiones por almacenamiento y su potencial negativo en la salud humana y veterinaria, recomiendan que se emplee sangre que haya sido almacenada el menor tiempo posible (<14-21 días) o sangre fresca, sobre todo en pacientes críticos (Kisielewicz & Self, 2014).

En los primeros 7 días de almacenamiento de la sangre, el lactato comienza a acumularse, lo cual mediante un mecanismo de tamponación sanguínea deriva en una liberación excesiva de CO₂ que se convertirá en ácido carbónico que, junto al ácido láctico y ácido pirúvico, contribuirán a la bajada del pH sanguíneo (Coll et al., 2022). Esa acidificación de la sangre provoca disminuciones de hasta el 54% de los niveles de 2,3 Difosfoglicerato (2,3 DPG), necesario para un correcto intercambio de gases en los tejidos (Kisielewicz & Self, 2014). En personas estos niveles vuelven a la normalidad en 72h tras la transfusión, mientras que en perros no está determinado (Kisielewicz & Self, 2014).

El impacto clínico de la depleción del 2,3 DPG es difícil de probar y se piensa que los niveles son restaurados rápidamente en el animal in vivo (receptor), no mostrando una gran diferencia, en lo que a beneficios se refiere, el empleo de sangre almacenada o fresca en animales críticos (Helm & Knottenbelt, 2010a). Sin embargo, hay estudios que indican que el empleo de sangre almacenada más de 42 días puede llegar a empeorar el cuadro clínico de pacientes en los que el intercambio gaseoso está comprometido (Rodriguez et al., 2020).

Los niveles de ATP intracelular en concentrados de eritrocitos se reducen un 60% tras 5 semanas de almacenamiento. Dicho ATP protege la membrana de los eritrocitos de la microvesiculación, por lo que su disminución conduce a una acumulación extracelular de factores proinflamatorios con carga negativa y micropartículas procoagulantes (Kisielewicz & Self, 2014).

Otra de las modificaciones que se han observado tras el almacenamiento de los productos hemoderivados es un incremento de los niveles de potasio tanto intra como extracelular (Rodriguez et al., 2020). Son varios los factores que contribuyen a este incremento: la reducción del pH, el proceso de refrigeración que provoca efectos negativos sobre la función enzimática de la bomba de sodio-potasio, así como el propio descenso de los niveles de ATP provocado por el almacenamiento (Coll et al., 2022).

Se emplean diferentes métodos para reducir la acumulación de lesiones por almacenamiento, mejorando la salud de los eritrocitos, y prologando la supervivencia de las células sanguíneas en el receptor, así como, reducir el riesgo y gravedad de las reacciones transfusionales. La

leucoreducción y la disminución de plaquetas se realiza antes del almacenamiento, consiguiendo así que se reduzca la presencia de mediadores de la inflamación y lesiones de almacenamiento (Coll et al., 2022). Sin embargo, provocan un incremento en las concentraciones de tromboxano B₂ (TXB₂) y no elimina 6-ketoprostaglandin F1alpha (6-keto-PGF1 α) en la sangre entera canina, provocando desequilibrios en la coagulación (Coll et al., 2022). Un estudio del año 2021 buscaba evaluar la calidad in vitro de sangre entera canina y concentrado de eritrocitos canino tras 35 días de almacenamiento, y analizar así el posible efecto de la leucoreducción sobre los parámetros bioquímicos y hematológicos de la sangre. Los resultados de dicho estudio demuestran como la leucoreducción produce casi una completa depleción de las plaquetas (99% en unidades de sangre canina) haciéndola inservible en casos de trombocitopenia (Stefani et al., 2021).

La irradiación de concentrados de eritrocitos (pRBCs) para inactivar los linfocitos no tiene un gran impacto en el desarrollo de lesiones por almacenamiento, pero sin embargo no son muy empleados en la práctica (Abrams-Ogg & Blois, 2022b; Coll et al., 2022).

El lavado de células rojas antes de la transfusión permite eliminar el 95% del plasma o sobrenadante, proteínas, citoquinas, micropartículas, anticuerpos, detritus celulares y otras lesiones de almacenamiento que contiene la sangre del donante, reduciendo así el riesgo de reacciones transfusionales. Sin embargo, puede aumentar la fragilidad de los eritrocitos, produciendo hemolisis (Coll et al., 2022).

Los avances en soluciones que permitan mantener la viabilidad y salud de los eritrocitos han conseguido que los tiempos de almacenamiento sean mayores, aunque no han eliminado la existencia de lesiones debidas a dicho almacenamiento (Coll et al., 2022).

3. Indicaciones de transfusiones

Son múltiples las indicaciones para realizar una transfusión en pacientes caninos, y cada hemoderivado será utilizado en situaciones diferentes.

Sangre entera

La sangre entera se usa en pacientes que requieren múltiples componentes sanguíneos o han perdido más del 50% de su volumen sanguíneo total. Su administración está dirigida a reponer la capacidad de transporte de oxígeno y la actividad oncótica. La sangre entera fresca, con factores de coagulación lábiles, se usa en casos de hemorragia debida a diversas afecciones, mientras que la sangre entera almacenada, que preserva los factores de coagulación estables, se usa en casos de intoxicación por rodenticidas antagonistas de la vitamina K. Sin embargo, la sangre entera no es la más adecuada cuando se necesita una reoxigenación específica de tejidos y no hay necesidad de expansión del volumen plasmático (Lanevski & Wardrop, 2001). En tales casos, se prefiere

la transfusión de concentrado de glóbulos rojos puesto que evitamos el riesgo de sobrecarga circulatoria (Callan, 2022). En pacientes con hemorragia aguda de menos del 50% de la pérdida total de volumen sanguíneo, la expansión del volumen y la reoxigenación tisular se pueden lograr con soluciones cristaloides y glóbulos rojos concentrados, respectivamente (Lanevski & Wardrop, 2001).

Concentrado de eritrocitos

Este producto sanguíneo es empleado en casos de anemias hemolíticas (anemias inmunomediadas, parásitos sanguíneos, fármacos, tóxicos...), anemias por pérdida de sangre, anemias no regenerativas (enfermedad renal, patologías en médula ósea...), cirugía (para corrección del hematocrito previo al procedimiento o en cirugías con gran pérdida de sangre) y en reanimaciones cardiopulmonares de tal forma que aumentamos la capacidad de oxigenación del paciente (Helm & Knottenbelt, 2010^a; Kisielewicz & Self, 2014; Ferreira & Mesa Sánchez, 2017).

A la hora de tomar una decisión en cuanto si está indicado o no la transfusión de concentrado de eritrocitos se hace basándonos en el hematocrito del paciente, así como en su evaluación clínica. Sin embargo, los valores umbral no están del todo definidos en medicina veterinaria (Callan, 2022). Algunos autores mencionan que está indicada la transfusión de concentrado de eritrocitos cuando el paciente muestra los siguientes valores:

- Hematocrito < 21%
- Hematocrito < 28% en pacientes críticos que vayan a recibir anestesia
- Hematocrito < 35% en animales con otras enfermedades y signos de hipoperfusión

Estos valores hay que entenderlos en conjunto con la situación del paciente, dando importancia a la presencia de signos clínicos de hipoperfusión, tales como: depresión, anorexia, debilidad, hipotensión, hipotermia, aumento del TRC, taquicardia y/o taquipnea (Ferreira & Mesa Sánchez, 2017). Por lo tanto, no en todos los pacientes con un hematocrito menor del 21% está indicada una transfusión, sino que es necesaria la evaluación completa del mismo.

Plasma fresco-congelado

Habitualmente se emplea en pacientes que presentan déficits en los factores de coagulación ya sea de forma adquirida (fallo hepático, intoxicación por rodenticidas o coagulación intravascular diseminada (CID)) como congénita (enfermedad Von Willebrand, hemofilia A -déficit en factor VIII- y hemofilia B -déficit en factor IX) (Chiaramonte, 2004). Al año de su almacenamiento, sufre una degradación de los factores termolábiles (factor V y VIII), factor von Willebrand y proteínas plasmáticas, pasando a denominarse plasma congelado (Chiaramonte, 2004; Ferreira & Mesa Sánchez, 2017; Helm & Knottenbelt, 2010a). Éste mantiene los factores dependientes de la

vitamina K (factor II, VII, IX, X), por lo que su uso está indicado en casos de intoxicación por rodenticidas (Ferreira & Mesa Sánchez, 2017; Helm & Knottenbelt, 2010a).

Algunas fuentes afirman que el empleo de plasma fresco congelado mejora el pronóstico de los pacientes que sufren pancreatitis (Kisielewicz & Self, 2014; Ferreira & Mesa Sánchez, 2017). Sin embargo, esta información es controversial puesto que se basa en la premisa de que durante las pancreatitis se agotan las reservas de antiproteasas (como la alfa-2-macroglobulina) que se utilizan para inhibir las proteasas pancreáticas que se han activado prematuramente. La intención es reponer las proteínas agotadas y las antiproteasas de origen natural, como la AT III, la antichimotripsina y la alfa-2-macroglobulina. Se ha observado que en humanos a medida que la pancreatitis es más grave, la concentración de alfa-2-macroglobulina en el suero es menor. Sin embargo, esta correlación específica no se ha demostrado en perros, por lo que el extrapolarlo a la especie canina no se encuentra realmente apoyado por la evidencia científica (Chiaramonte, 2004).

De igual forma, el empleo de plasma fresco congelado para el aporte de inmunoglobulinas en enfermedades como la parvovirus, sepsis o endotoxemia, también es controvertido debido a que la evidencia científica al respecto no es conclusiva (Chiaramonte, 2004; Helm & Knottenbelt, 2010a). Se basa en la administración de plasma fresco congelado a un paciente con la intención de conseguir una sustitución de la inmunidad pasiva y aumentar la presión oncótica, ayudando a mejorar la sintomatología del paciente (Ferreira & Mesa Sánchez, 2017). En un estudio realizado en 12 pacientes caninos que recibieron plasma fresco congelado como suplemento de inmunoglobulinas, no se pudo determinar si el plasma fresco congelado, proveniente de donantes vacunados de forma habitual, proporcionaba suficientes inmunoglobulinas como para tener un efecto beneficioso en perros con infección por parvovirus, sepsis o endotoxemia (Chiaramonte, 2004).

El empleo de plasma fresco congelado en casos de hipoalbuminemia está en desuso (Chiaramonte, 2004) puesto que se necesitan volúmenes muy altos (10 ml/kg) para conseguir elevar 0,2 g/dl la albúmina plasmática (Ferreira & Mesa Sánchez, 2017). Algunos autores afirman que la dosis de plasma fresco congelado para tratar casos hipoalbuminemia deben ser incluso superiores, llegando a administrarse 45ml/kg para aumentar 1 g/dl de albúmina, lo cual no es viable en un sentido práctico (Chiaramonte, 2004).

Concentrado de plaquetas

Estos productos son destinados a casos donde hay un déficit en la formación del coagulo primario. En las trombocitopenias graves, cuando la falta de plaquetas es debida a un secuestro (esplenomegalia) o aumento de consumo (CID), los beneficios de la transfusión no son tan evidentes (Ferreira & Mesa Sánchez, 2017). Cuando se trata de una trombocitopenia

inmunomediada puede estar contraindicada la transfusión de plaquetas concentradas puesto que serán destruidas rápidamente en hígado y bazo (Abrams-Ogg & Blois, 2022).

Su uso está indicado en casos de sangrado activo por trombopatía (Abrams-Ogg & Blois, 2022) o previo a cirugías sangrantes/invasivas. Es importante tener en cuenta, que el uso de transfusiones consecutivas está desaconsejado puesto que se producen aloanticuerpos frente a las plaquetas y leucocitos, siendo responsable de reacciones transfusionales en el paciente (Ferreira & Mesa Sánchez, 2017).

Las mayores tasas de éxito se han obtenido en casos de fallos en la médula ósea (tras quimioterapia), trombocitopenia por disminución de la producción (leucemia o anemia aplásica) y trombopatías hereditarias (Ferreira & Mesa Sánchez, 2017).

Crioprecipitado

Su uso está indicado en casos de enfermedad de von Willebrand, hemofilia A (factor VIII), leucemias linfoides (presenta efecto neoplásico), CID (por la presencia de factores de coagulación y fibrinógeno) (Chiaramonte, 2004; Ferreira & Mesa Sánchez, 2017) e hipofibrinogenemia (Kuo & McMichael, 2020).

Además, también se emplea como hemostasia tópica en cirugías que cursan con hemorragias locales severas y en shock/deshidrataciones causadas por quemaduras o sepsis (Ferreira & Mesa Sánchez, 2017).

Criosobrenadante

Pese a que su uso no es muy habitual, el criosobrenadante presenta prácticamente las mismas indicaciones que el plasma fresco congelado, a excepción de casos de hemofilia A (carece de factor VIII), enfermedad de von Willebrand y CID (plaquetas no viables) (Ferreira & Mesa Sánchez, 2017).

4. Grupos sanguíneos y pruebas cruzadas

Grupos sanguíneos

Los grupos sanguíneos son determinados por antígenos heredables que se encuentran en la superficie de los eritrocitos, los cuales presentan especificidad especie-individuo por lo que tienen la capacidad de inducir la formación de anticuerpos cuando no son compatibles con el individuo en cuestión (Tocci & Ewing, 2009).

Los perros presentan 12 grupos sanguíneos, estandarizados y denominados a nivel internacional por las siglas DEA (antígeno de eritrocito canino), lo cual permite clasificarlos en DEA + o - según el antígeno que presente sus eritrocitos (Bank et al., 2023).

El sistema DEA se basa en un número para cada locus, seguido de un número para el alelo dentro del locus (Blais et al., 2007).

Por lo tanto, originalmente, podíamos encontrar DEA 1.1, 1.2, 1.3, 3, 4, 5, 6, 7 y 8; presentando diferente prevalencia e importancia clínica. Posteriormente, se han descubierto otros grupos como el Dal, Kai 1 y el Kai 2 (Zaremba et al., 2019).

➤ **DEA 1**

Originalmente se pensaba que todos los grupos sanguíneos presentaban 2 alelos, a excepción del DEA 1, del que se creía que contaba con tres, naciendo así la denominación DEA 1.1, 1.2 y 1.3 (Tocci, 2016). Sin embargo, estudios recientes han demostrado que se tratan de variaciones de fuerza en la expresión del antígeno DEA 1. Por lo tanto, actualmente se clasifica como DEA 1 junto con una gradación según la intensidad dando como resultado la siguiente subclasificación: DEA 1+: débil (1+), intermedio (2+) y fuerte (3+ y 4+) (Acierno et al., 2014).

Es el tipo sanguíneo más frecuente en perros, mostrando una prevalencia del 33-66% según la población estudiada (Zaremba et al., 2019). Además, debido a que ningún animal DEA 1- presenta anticuerpos de forma natural, permite que la primera transfusión que recibe un perro sea segura sin necesidad de testar el tipo sanguíneo previamente. Sin embargo, a su vez, es el grupo con mayor inmunogenicidad y por lo tanto el de mayor importancia clínica, aumentando seriamente el riesgo de reacciones transfusionales en caso de consecutivas transfusiones debido a la producción de anticuerpos frente a DEA 1 en el receptor (Tocci, 2016; Bank et al., 2023).

➤ **DEA 3**

Este grupo sanguíneo presenta una baja incidencia (6-11%) (Blais & Penedo, 2022) por lo que su importancia clínica es limitada. Dentro de los DEA 3 -, un 2-20% presentaron anticuerpos frente a DEA 3 de forma natural (Helm & Knottenbelt, 2010a).

➤ **DEA 4**

El antígeno DEA 4 presenta una alta incidencia, llegando a encontrarse prevalencias del 97% en algunas poblaciones. Además, no se produce la formación anticuerpos de manera natural. Los perros DEA 1, 3, 5 y 7 negativos, y DEA 4 positivos son considerados donantes universales (Blais & Penedo, 2022).

➤ **DEA 5**

La prevalencia de este antígeno es baja, entorno a un 12-25%, siendo de hasta un 30% en los galgos (Tocci, 2016; Blais & Penedo, 2022). Aproximadamente un 10% de los DEA 5 – presentaron anticuerpos de forma natural (Helm & Knottenbelt, 2010a). Sin embargo, no se han constatado reacciones hemolíticas post-transfusionales, (Tocci, 2016) aunque no se descarta que la supervivencia de los glóbulos rojos transfundidos pueda verse mermada (Blais & Penedo, 2022; Tocci, 2016).

➤ **DEA 6**

Anteriormente se pensaba que la prevalencia de este antígeno era elevada (98%) (Wardrop, 2022). Sin embargo, nuevos estudios indican que depende más de la región geográfica estudiada, dando unos valores de incidencia más reducidos (60-74%). La formación de anticuerpos naturales no ha sido documentada (Blais & Penedo, 2022).

➤ **DEA 7**

La prevalencia de este antígeno no está muy delimitada puesto que dependiendo de la población estudiada se encuentra una u otra, pero se habla de unos valores entorno al 8-82% (Helm & Knottenbelt, 2010a; Blais & Penedo, 2022).

La producción de anticuerpos naturales y la significancia clínica de los mismos es un tema controversial, aunque algunos autores hablan de la presencia de anticuerpos naturales frente a DEA 7 en torno a un 20-50% en perros DEA 7- (Tocci, 2016).

➤ **DEA 8**

La prevalencia de este antígeno se encuentra entorno al 40% (Tocci, 2016). Su importancia clínica no ha sido de interés para su estudio, por lo que hay poca información acerca de este grupo sanguíneo (Blais & Penedo, 2022).

➤ **DAL**

El antígeno Dal fue descubierto en 2007 en un paciente de raza dálmata con insuficiencia renal crónica el cual, tras repetidas transfusiones con sangre DEA compatible, comenzó a desarrollar incompatibilidad. El nuevo antígeno se confirmó tras someter a la sangre del paciente a pruebas cruzadas con 80 sangres de donantes DEA compatibles, y observar las reacciones de incompatibilidad que se generaban (Wardrop et al., 2016).

Estudios indican que este antígeno es heredado de forma autosómica dominante por lo que razas donde la incidencia de Dal + es elevada, son empleadas como donantes de sangre. Entre estas razas encontramos los Galgos, Labradores y Golden Retrievers (Wardrop et al., 2016).

Los perros Dal - que reciben numerosas transfusiones, corren el riesgo de sensibilizarse al antígeno y sufrir los efectos de una transfusión con sangre incompatible, por lo que en razas propensas a ser Dal -, además de tipificar el DEA 1, estaría recomendado tipificar el antígeno Dal, sobre todo en animales con historial de transfusiones previas. Entre las razas con mayor prevalencia a ser Dal - encontramos: Dálmatas (11.7%), Dóberman Pinschers (42.4%), Shih Tzus (57.1%) entre otras (Goulet et al., 2017).

➤ **KAI 1 y KAI 2**

En 2017 se descubrieron 2 nuevos antígenos, el K1 y el K2. Los estudios de prevalencia realizados en Corea del Sur indican el 42% son Kai 1+; el 37% son Kai 2+, mientras que el 20% es negativo a ambos antígenos (Lee et al., 2017). Sin embargo, no se ha documentado ningún caso en el que un mismo paciente fuese positivo a ambos antígenos. Las prevalencias se reducen notoriamente si la población de estudio se traslada a otra localización distinta de Corea del Sur, como por ejemplo Estados Unidos, donde la prevalencia de Kai es muy inferior (Euler et al., 2016).

De igual forma, tampoco se han documentado casos de animales que produzcan anticuerpos frente a Kai de forma natural, aunque sí se han visto algunos casos en los que a perros Kai 1 y Kai 2 negativo se les administra sangre positiva a dichos antígenos, produciendo en estos una respuesta inmunológica y por lo tanto la formación de anticuerpos a los 21 días tras la transfusión (Lee et al., 2017).

En una revisión realizada en 2011 sobre distribución geográfica de los distintos grupos sanguíneos caninos a lo largo de mundo, podemos observar como el antígeno DEA fue el más encontrado entre todos los países que habían estudiado las prevalencias. Sin embargo, el antígeno Dal solo fue encontrado en 5 ciudades, mientras que el Kai fue el menos prevalente, encontrándose tan solo en 3 lugares (Mangiaterra et al., 2021). En los siguientes mapas podemos observar la distribución de estos grupos sanguíneos a nivel mundial (Figura 3) y a nivel europeo (Figura 4).

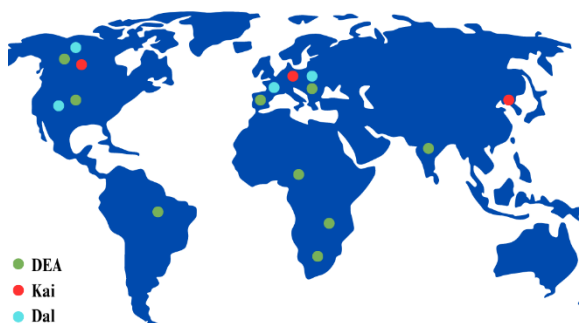


Figura 3: Distribución grupos sanguíneos a nivel mundial



Figura 4: Distribución grupos sanguíneos a nivel europeo

Métodos de determinación

Es importante tener en cuenta que no se determinan todos los antígenos de los grupos sanguíneos caninos, sino que la existencia o no de antisuero para dichos grupos va a limitar la posibilidad de desarrollar técnicas de determinación del grupo sanguíneo (Blais & Penedo, 2022). La no existencia de antisuero para los grupos DEA 6 y DEA 8 hace imposible su determinación mediante técnicas comerciales, siendo posible detectar únicamente DEA 1, 4, 5, y 7. Sin embargo, en un sentido clínico, los kits comerciales incluyen exclusivamente el DEA 1 debido a su importancia clínica y prevalencia, así como a su relación con las reacciones hemolíticas agudas ocasionadas por su alta capacidad inmunogénica (Wardrop et al., 2016).

La determinación de grupo sanguíneo en perros puede ser realizada tanto en un laboratorio comercial como en un centro veterinario mediante el empleo de kits comerciales. Entre estas técnicas destacan la tarjeta de aglutinación, la tira inmunocromatográfica y el tubo de gel (Seth et al., 2012).

➤ ***Tarjeta de Aglutinación***

Este método de determinación consiste en una tarjeta con 3 ventanas; un control positivo con lectina aglutinante, un control negativo vacío y el de la muestra a determinar que contiene anticuerpos monoclonales frente al DEA 1 (Figura 6) (Seth et al., 2012). Para comenzar se deposita una gota de diluyente en cada ventana y a continuación otra de sangre entera con EDTA del paciente a determinar. Se mezcla cuidadosamente durante 1-2 minutos (Seth et al., 2012; Wardrop, 2022).

Teniendo en cuenta que la aglutinación está asociada al positivo, obtenemos la siguiente escala:

- ❖ 0: No aglutinación.
- ❖ 1+: Pequeñas aglutinaciones con eritrocitos suspendidos.
- ❖ 2+: Varias aglutinaciones grandes y muchas pequeñas.
- ❖ 3+: Alguna aglutinación grande con un fondo translucido.
- ❖ 4+: Una gran aglutinación con un fondo translucido.

Si tras esto no se observa aglutinación o esta es muy débil, puede administrarse otra gota de diluyente en la ventana del test para aumentar el efecto de aglutinación, siendo revaluado tras 1-2 minutos de mezcla. Un resultado $\geq 2+$ indica positividad, es decir, que en la superficie de los eritrocitos del paciente está presente el antígeno DEA 1 (Seth et al., 2012).

Entre las ventajas de este tipo de test destaca la simpleza y rapidez del mismo (Wardrop, 2022).

➤ *Tira Inmunocromatográfica*

La prueba consiste en depositar 2 gotas, una de buffer y otra de sangre del paciente, en un pocillo cuyo fondo está en contacto por una membrana que se extiende a lo largo del kit. Dicha membrana permite el avance de los reactivos por capilaridad y contiene dos bandas, una con control positivo y otra con anticuerpos monoclonales frente DEA 1 que, al entrar en contacto con el antígeno, aglutina a los eritrocitos generando una línea visible en la membrana (Wardrop, 2022). El resultado es considerado positivo sea cual sea la intensidad de color de la banda roja (Figura 7) (Seth et al., 2012).

Una vez tenemos el resultado, su interpretación será la que nos indique que tipo de sangre puede recibir cada paciente. Una unidad sanguínea DEA 1+ solo puede ser administrada a un paciente de grupo sanguíneo 1+, mientras que una unidad DEA 1- se puede administrar tanto a un paciente DEA 1+ como DEA 1- (Figura 5) (Ferreira & Mesa Sánchez, 2017; Wardrop, 2022).



Figura 5: Esquema compatibilidad tipo de sangre

➤ *Tubo de Gel*

La técnica consiste en añadir una gota de sangre con EDTA del paciente a una solución diluyente. Posteriormente una alícuota de esta suspensión es depositada sobre dos columnas de gel, de las cuales una contiene anticuerpos monoclonales frente DEA 1 (Figura 8) (Seth et al., 2012). Aquella muestra de sangre que contenga dicho antígeno se quedará retenida al inicio del gel, mientras que aquella que no, atravesará libremente la matriz (Wardrop, 2022).

Para la interpretación puede ser de utilidad la siguiente escala (Seth et al., 2012):

- ❖ 0: Todos los eritrocitos se encuentran en el fondo del gel.
- ❖ 1+: Algunos eritrocitos aglutinados en la mitad inferior del gel, pero la mayoría se encuentran en el fondo del gel.
- ❖ 2+: Eritrocitos aglutinados dispersos en todo el gel.
- ❖ 3+: Eritrocitos aglutinados en todo el gel, incluyendo la superficie superior.
- ❖ 4+: Todos los eritrocitos se encuentran en la superficie superior del gel.

Los resultados $\geq 2+$ indican positividad al tipo DEA 1, siempre y cuando la columna control negativo no indique un error en el kit (Seth et al., 2012; Wardrop, 2022).

Un estudio comparativo entre las 3 técnicas reveló que el empleo de la tarjeta de aglutinación o la tira inmunocromatográfica es útil y eficiente en casos de emergencia clínica. Sin embargo, puede dar lugar a ciertos errores en casos de anemias hemolíticas inmunomediadas, por lo que en casos de tipificación rutinaria de sangre DEA 1 de donantes y pacientes, donde el tiempo no es un factor limitante, el método más recomendado es el de tubo de gel (Seth et al., 2012).

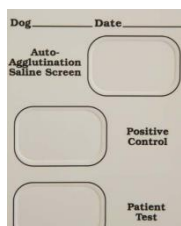


Figura 6: Tarjeta de aglutinación



Figura 7: Tira de inmunocromatografía



Figura 8: Tubo de gel

Imágenes extraídas de: Tocci, L. J. (2016). Canine Recipient Screening. In *Manual of Veterinary Transfusion Medicine and Blood Banking* (pp. 115–128).

Pruebas Cruzadas

En contraposición a las pruebas de determinación del grupo sanguíneo en las cuales lo que se busca es detectar el antígeno, están las pruebas cruzadas. En este caso, el objetivo es conocer si en la sangre existen anticuerpos que puedan dar lugar a una reacción transfusional (Wardrop, 2022). Estas pruebas se dividen en 2 etapas:

La prueba cruzada mayor es en la que se evalúa el efecto que tienen los anticuerpos del suero del receptor sobre las células sanguíneas del donante. Es considerada la más importante puesto que una incompatibilidad a este nivel puede suponer que ocurran reacciones transfusionales que pongan en riesgo la vida del paciente (Tocci & Ewing, 2009).

La prueba cruzada menor es en la que se evalúa el efecto de los anticuerpos del suero del donante en las células sanguíneas del receptor. En este caso, la importancia clínica es menor puesto que el volumen de suero donante inyectado es insignificante en comparación al volumen de suero total en el receptor (Tocci & Ewing, 2009; Helm & Knottenbelt, 2010a).

Sin embargo, las pruebas cruzadas también tienen limitaciones, puesto que el hecho de no indicar incompatibilidad entre donante y receptor no significa que sean del mismo grupo sanguíneo, simplemente que no existen reacciones anticuerpos-antígeno (Wardrop, 2022). Además, las interacciones causadas por los linfocitos, proteínas y anticuerpos frente a plaquetas no son detectables con esta técnica, por lo que no todas las reacciones adversas pueden ser prevenidas (Tocci & Ewing, 2009; Wardrop, 2022).

Existen diferentes técnicas a partir de las cuales realizar las pruebas cruzadas. Entre ellas destacan la prueba cruzada mayor en tubo con solución salina, el método de aglutinación en gel y el método por inmunocromatografía.

➤ ***Aglutinación en tubo con solución salina***

Esta técnica de prueba cruzada mayor presenta los siguientes pasos (Tocci, 2016; Wardrop, 2022):

1. Preparar una suspensión del 3-5% de eritrocitos del donante en solución salina.
2. Preparar una suspensión del 3-5% de eritrocitos lavados del paciente en solución salina.
3. Etiquetar correctamente cada tubo.
4. Añadir 2 gotas de suero o plasma del paciente.
5. Añadir una gota de la suspensión de eritrocitos del donante.
6. Centrifugar durante 15-20 segundos a 3500rpm.
7. Evaluar en busca de hemólisis, resuspendiendo suavemente para observar bien la aglutinación (en caso de haberla).
8. Evaluar resultados.

Un resultado positivo y, por lo tanto, una incompatibilidad entre la sangre del donante y del receptor, es aquel en el que encontramos hemólisis o aglutinación. Mientras que un resultado negativo, el cual indica que inicialmente la sangre del receptor no presenta anticuerpos frente a los eritrocitos del donante, se aprecia como una suspensión suave de los eritrocitos (Tocci, 2016).

➤ ***Método por aglutinación en gel***

En esta prueba, se utilizan microtubos que contienen un gel de dextrano-acrilamida que actúa como un tamiz, permitiendo separar las células sanguíneas que se aglutinan de aquellas que no lo hacen. Se colocan volúmenes medidos de suero del receptor y células rojas del donante en la parte superior del tubo. Luego, se realiza una centrifugación, lo que significa que el tubo se somete a una rotación rápida. Después de la centrifugación, si se produce aglutinación, las células aglutinadas quedan suspendidas en el gel, lo que indica que hay incompatibilidad entre el receptor y el donante. Si no se produce aglutinación, las células no aglutinadas se separan y se depositan en la parte inferior del tubo, lo que indica que hay compatibilidad entre el receptor y el donante (Blais et al., 2007).

Se trata de una prueba estandarizada, que se realiza de forma rápida y sencilla, y que no requiere la interpretación inmediata por un especialista veterinario, ya que la reacción es estable. Además,

se ha observado una buena concordancia con los otros métodos utilizados para las reacciones de aglutinación caninas (Seth et al., 2012).

➤ **Método por inmunocromatográfica**

Se trata de kits comerciales que presentan un reactivo específico de anticuerpos caninos que, al igual que el método de tipificación sanguínea, se basa en la migración de los glóbulos rojos en la membrana que contiene el reactivo. Cuando existe interacción anticuerpo-antígeno aparece una banda roja en la membrana, que indica la positividad en el test y, por lo tanto, la incompatibilidad entre las sangres sometidas a la prueba (Tocci, 2016; Wardrop, 2022). Al igual que el método de gel, es fácil de realizar, estandarizado y las reacciones son estables, lo que permite que sean interpretadas por varias personas (Tocci, 2016).

5. Procedimiento

Cuando estamos ante un paciente que necesita una transfusión sanguínea, debemos tener claro que es igual de importante un correcto almacenamiento de los productos como un correcto procedimiento de preparación y administración de éstos. Errores cometidos durante la administración pueden conllevar una pérdida de funcionalidad de los componentes, pudiendo llevar al fracaso terapéutico.

El proceso de administración de productos sanguíneos puede dividirse en varias etapas:

Evaluación de los productos sanguíneos

Antes de comenzar con la transfusión es de vital importancia comprobar que los componentes a administrar se encuentran en un estado óptimo y que no han sufrido lesiones durante su almacenamiento. Por ello, debemos comprobar que las unidades de sangre o concentrados de eritrocitos no presentan hemólisis, descartando aquellas en las que visualicemos coágulos y coloraciones anómalas. Generalmente los bancos de sangre suministran unas escalas colorimétricas que nos ayudan a determinar el porcentaje de hemólisis que tiene dicha unidad sanguínea. En el caso de productos congelados debemos comprobar que durante su congelación la bolsa no haya sufrido ningún daño que pueda poner en riesgo su esterilidad (Ferreira & Mesa Sánchez, 2017). Si el sobrenadante del concentrado de eritrocitos presenta una coloración igual o superior a la del nivel 6, la unidad deberá descartarse debido a su alto grado de hemólisis (Figura 9).

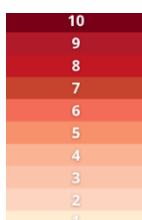


Figura 9: Escala colorimétrica del nivel de hemólisis

Preparación de los productos sanguíneos

Los productos sanguíneos deben ser manejados y preparados para su administración de la mejor manera posible. La mayoría las unidades de productos sanguíneos almacenados incluyen ya en su interior una solución aditiva que sirve como diluyente además de como conservante (Callan, 2022).

También se debe tener en cuenta es el atemperado de los productos sanguíneos. En el caso de aquellos que se conservan en refrigeración, los autores recomiendan que se sometan a temperatura ambiente durante 30 min y no a una fuente de calor externa, evitando así una posible desnaturalización de los componentes y el sobrecrecimiento bacteriano. Es decir, el calentamiento de productos refrigerados mediante “baño María” está desaconsejado en animales normotérmicos (Ferreira & Mesa Sánchez, 2017; Callan, 2022). Sin embargo, en pacientes con hipotermia o neonatos está indicado el empleo de calentadores de vía, los cuales calientan la sangre que pasa a través de la línea de infusión sin necesidad de calentar directamente la unidad, consiguiendo no reducir la temperatura de aquellos pacientes en los que la regulación térmica se encuentra comprometida y no emplear temperaturas demasiado elevadas (Fung et al., 2014).

Algunos estudios en humana comparan la temperatura que alcanza la sangre al entrar al organismo con y sin calentador de línea, revelando que en el primer caso la sangre ingresa al paciente entorno a unos 21°C mientras que con el calentador a 35°C aproximadamente (Callan, 2022).

En el caso de productos congelados como el plasma congelado o el crioprecipitado, la unidad debe ser descongelada al “baño María” a 30-35°C durante 20-30 minutos, introduciéndola previamente en una bolsa hermética que evitará la entrada de bacterias a través de las vías de salida de la unidad. En todos los casos está contraindicado calentar las unidades mediante microondas ya que no produce una descongelación homogénea, hay riesgo de sobrecalentamiento y de rotura de la bolsa (Helm & Knottenbelt, 2010b; Ferreira & Mesa Sánchez, 2017).

Preparación del sistema de administración

La administración de sangre o productos sanguíneos debe ser realizada mediante sistemas de administración específicos (Figura 10) que contienen unos filtros que retienen agregados celulares y microtrombos que puedan encontrarse en la unidad almacenada (Helm & Knottenbelt, 2010b). Estos sistemas presentan un tamaño de poro de 170-260 μm , permitiendo atravesar solo a células de interés, siendo el sistema que genera menor hemólisis traumática (Callan, 2022). En contraposición, también existen filtros externos (Figura 11) que se colocan en la línea de transfusión que presentan un tamaño de poro más reducido (18 μ), estando más indicados cuando el paciente es un gato dada la diferencia de tamaño de eritrocitos entre ambas especies (Fe: 5.5–6.3 μm ; Ca: 7 μm) (Yagi & Holowaychuk, 2016).



Figura 10: Sistema de administración por goteo



Figura 11: Filtro de micro-agregados de línea

Imágenes extraídas de: Yagi, K., & Holowaychuk, M. K. (2016). Recipient Monitoring. In *Manual of Veterinary Transfusion Medicine and Blood Banking* (pp. 172–185).

Además, es importante tener en cuenta qué mecanismo de infusión empleamos. Muchas bombas de infusión presentan sistemas de pistones que ejercen presión sobre la línea para conseguir el avance de la sangre. Esto puede llegar a producir lesiones a los eritrocitos que derivan en un menor tiempo de vida e incluso en hemólisis, por lo que no es recomendable su empleo. Los sistemas de perfusión por jeringa y la infusión por goteo/gravitacional generan menos daños a los eritrocitos por lo que son los sistemas que cuentan con el apoyo de las organizaciones de bancos de sangre animal (Helm & Knottenbelt, 2010).

Existe una excepción al uso de bombas de infusión en lugar del sistema por goteo y es en aquellos animales con menos de 3kg de peso corporal, en los que el cálculo de gotas por minuto es complejo e impreciso (Yagi & Holowaychuk, 2016; Ferreira & Mesa Sánchez, 2017).

En 2011 se realizó un estudio comparativo entre los tres métodos en el que se marcaron con biotina eritrocitos con la intención de transfundirlos y comparar la supervivencia in vivo de los mismos. Éste reveló que el sistema donde un mayor número de glóbulos rojos marcados eran encontrados en las primeras 24h tras la transfusión era el método por goteo/gravitacional. Sin embargo, a las 24h los recuentos tendían a igualarse. Esto puede deberse a que el sistema por goteo aporta una mayor supervivencia a los eritrocitos al ser el método que menos lesiones genera y, por lo tanto, donde los eritrocitos sobreviven más tiempo (Mcdevitt et al., 2011).

Cálculo de volumen y velocidad de transfusión

El volumen de sangre que requiere un paciente dependerá de diversos factores entre los que destacan el porcentaje de hematocrito o grado de anemia, los signos clínicos y el tamaño del animal. Además, es importante tener en cuenta que no existen unos valores generales óptimos de hematocrito tras una transfusión, sino que dependerá de cada paciente y sus patologías subyacentes (Callan, 2022). Algunos autores afirman que a una dosis de transfusión de 10-20ml/kg se consiguen aumentos del hematocrito de hasta el 7-10% (Chiaramonte, 2004; Ferreira & Mesa Sánchez, 2017).

Por lo tanto, es importante calcular el volumen sanguíneo que necesita cada paciente. Para ello existen numerosas fórmulas que podemos emplear. Un estudio comparó hasta 4 fórmulas diferentes, concluyendo que la más precisa en perros es la desarrollada por Pincher y Turnwald en 1985:(Helm & Knottenbelt, 2010a).

$$\text{Volumen a administrar (ml)} = \text{Peso(kg)} \times 90 \times \left(\frac{\text{Htc deseado} - \text{Htc del paciente}}{\text{Htc del donante}} \right)$$

Generalmente el hematocrito deseado suele ser un 10% mayor del que presenta el paciente antes de la transfusión (entorno a un 25-30%) (Ferreira & Mesa Sánchez, 2017).

En cuanto a la velocidad de transfusión, la mayoría de los autores coinciden en que durante los 15-30 primeros minutos, el flujo debe ser lento (0,25-0,5 ml/kg/h) para poder apreciar posibles signos de reacción transfusional y detener el procedimiento sin que se generen grandes consecuencias en el paciente (Fung et al., 2014; Ferreira & Mesa Sánchez, 2017).

A partir de ese momento la velocidad puede aumentarse progresivamente sin sobrepasar unos límites máximos.

Cuando estamos ante un animal normovolémico el límite máximo se sitúa en 5-20 ml/kg/h según el autor. Si el paciente presenta problemas de sobrecarga, ya sea por insuficiencia cardiaca, insuficiencia real o por hipertensión, el flujo debe aumentarse lentamente sin superar los 1-4ml/kg/h. Sin embargo, en animales en estado de shock hipovolémico puede administrarse el volumen que se necesite (Ferreira & Mesa Sánchez, 2017; Fung et al., 2014), siempre y cuando no se superen los 22 ml/kg/día puesto que puede producirse una tetania refleja a la quelación del calcio por parte del citrato (anticoagulante) (Ferreira & Mesa Sánchez, 2017).

A la hora de administrar plasma congelado o la dosis total sería de 10 ml/kg cada 12-24h (20ml/kg en pacientes hipotensos) comenzando a velocidades bajas de 0,25ml/kg/h durante los 15-30 primeros minutos, aumentándolo a 5-10 ml/kg/h en animales normovolémicos, 1-3 ml/kg/h en pacientes con riesgo de sobrecarga circulatoria y hasta 22 ml/kg/h en casos de hipovolemia por hemorragia (Ferreira & Mesa Sánchez, 2017; Helm & Knottenbelt, 2010a).

En el crioprecipitado la dosis es de 4-5 ml/kg y, al igual que en el plasma congelado, debemos comenzar a una velocidad reducida, de máximo 0,25ml/kg/h, durante los primeros 15-30 minutos para poder observar si ocurre alguna reacción transfusional. Tras esto, la velocidad de transfusión no debe superar los 2-4 ml/kg/h dada su elevada viscosidad. El criosobrenadante al igual que el plasma congelado se administra una la dosis total de 10 ml/kg cada 12-24h, 20ml/kg en el caso de pacientes hipotensos (Ferreira & Mesa Sánchez, 2017).

En el concentrado de plaquetas se debe de transfundir una unidad de 40-60ml/10kg cada 8-12 horas. Esperamos un aumento de $30-40 \times 10^3$ plaquetas/L tras cada transfusión de concentrado de

plaquetas. La velocidad de administración sigue las mismas normas que el resto de los productos, siendo un poco menos permisivos y estableciendo el límite máximo 5 ml/kg/h (Ferreira & Mesa Sánchez, 2017).

Administración al paciente

El acceso venoso de elección, a través del cual se debe realizar la transfusión es la vena yugular, reservando las venas periféricas únicamente a casos donde los tiempos de sangrado estén aumentados y la colocación de un catéter a nivel central pueda suponer un riesgo para el paciente (Callan, 2022; Chiaramonte, 2004). Sin embargo, en un sentido práctico, la mayoría de los centros veterinarios emplean la vena cefálica dada su facilidad de cateterización y fijación.

Es importante que no hayan pasado más de 24h desde la colocación del catéter, siendo ideal que la colocación haya sido previa al momento de transfusión (Ferreira & Mesa Sánchez, 2017). A través de ese catéter no puede administrarse ningún fármaco ni fluidoterapia que contenga lactato, glucosa o calcio (por esta razón nunca debemos combinarlo con Ringer Lactato) (Helm & Knottenbelt, 2010b). Si el paciente precisa una rápida expansión del volumen sanguíneo, el fluido más seguro sería el NaCl 0,9%, pero sólo debe emplearse en casos de estricta necesidad (Ferreira & Mesa Sánchez, 2017).

En pacientes pediátricos o muy hipotensos también puede administrarse vía intraósea mediante una aguja de 18-20 gauges (Helm & Knottenbelt, 2010b), consiguiendo que el 80-95% de las células transfundidas pasen a circulación sanguínea en 5 minutos (Chiaramonte, 2004).

Con la administración intraperitoneal obtenemos muy bajos rendimientos ya que solo el 40-50% de las células transfundidas entraran en torrente sanguíneo en las primeras 24h. Esto, unido con el riesgo de sepsis que supone acceder a cavidad peritoneal, lleva a muchos autores a no recomendar esta vía de administración (Helm & Knottenbelt, 2010b).

La transfusión no debe de alargarse en el tiempo más de 4 horas para poder asegurar la viabilidad de los componentes transfundidos, así como evitar que ocurran contaminaciones bacterianas ascendentes (Chiaramonte, 2004). Durante el tiempo de transfusión el animal no debe alimentarse ni beber, puesto que en ocasiones se generan nauseas momentáneas que podrían desencadenar en vómitos (Helm & Knottenbelt, 2010b).

Monitorización del paciente

Para prevenir una reacción transfusional es importante la monitorización del paciente, la cual comienza antes de iniciar el procedimiento de transfusión. Los valores de estado mental, pulso, frecuencia respiratoria y cardiaca, color de mucosas, temperatura, presiones y hematocrito han de

ser medidos momentos previos a la transfusión para obtener un valor de referencia con el trabajar (Yagi & Holowaychuk, 2016).

Cada 15-20 minutos durante la primera hora de transfusión, el paciente debe ser reevaluado atendiendo a que cualquier cambio que suponga un riesgo para la vida del mismo o un indicio de reacción transfusional es señal suficiente para detener la transfusión e implementar el tratamiento pertinente. Si en los primeros 15-30 minutos no ocurre ninguna alteración en el paciente, el flujo de transfusión puede aumentarse a los valores mencionados en el apartado anterior. Tras la primera hora de transfusión, si el paciente no muestra ningún signo alarmante y todo acontece con normalidad, las reevaluaciones pasan a hacerse cada 60 minutos (Chiaromonte, 2004).

El hematocrito y las proteínas plasmáticas totales han de ser medidos tanto una o dos horas después de la transfusión como a las 24 horas, lo cual nos permite observar si la transfusión ha conseguido mantener el hematocrito en el nivel que deseábamos, así como, en caso de una destrucción masiva a las pocas horas, nos indica que está ocurriendo un proceso hemolítico. También se aconseja determinar si hay presencia o no de hemoglobina en orina. Es recomendable que el paciente sea monitorizado durante al menos 24h puesto que algunas reacciones transfusionales tardan cierto tiempo en mostrar signos clínicos en el paciente (Yagi & Holowaychuk, 2016; Callan, 2022).

6. Reacciones transfusionales

De igual forma que una transfusión sanguínea puede salvar la vida de nuestro paciente también pueden dar a lugar a reacciones transfusionales que pongan en riesgo al animal. Las reacciones transfusionales las entendemos como cualquier evento adverso asociado con una transfusión de sangre o componente sanguíneo (Weinstein, 2022). Hablar de incidencias de forma genérica es complicado debido a su origen multifactorial. Algunos autores mencionan tasas de entre el 3% y el 28% (Weinstein, 2022).

Las reacciones que ocurren 24h después de la administración se les llaman reacciones agudas, mientras que las que ocurren tras 24h de su administración se denominan reacciones retrasadas (Helm & Knottenbelt, 2010b). A su vez, son clasificadas según si presentan un origen inmunológico o no inmunológico.

Pirexia

La fiebre es la reacción transfusional más común suponiendo el 60-90% de las mismas (Blois, 2016), la cual se caracteriza por un paciente con una temperatura superior a los 39°C y por un aumento de la temperatura >1°C respecto a la temperatura pre-transfusional, que ocurre durante o después de las primeras 4h post transfusión (Davidow et al., 2021).

Generalmente, la fiebre comienza en los 30 min siguientes de haber empezado la transfusión y puede continuar hasta 8 horas (Helm & Knottenbelt, 2010b).

Estas reacciones transfusionales presentan un origen multifactorial, pudiendo ser clasificadas tanto como reacciones inmunológicas como no inmunológicas.

La pirexia no hemolítica es la más frecuente, y no suele requerir de tratamiento puesto que es autolimitante (Helm & Knottenbelt, 2010b; Blois, 2016). Esta es atribuida a una respuesta de los anticuerpos del paciente frente a antígenos presentes en los linfocitos, granulocitos o plaquetas de la sangre del donante. Además, durante el proceso de almacenamiento de las unidades sanguíneas, los leucocitos y las plaquetas del donante liberan citoquinas y factores proinflamatorios que están implicados en este tipo de reacciones (Weinstein, 2022).

Estudios en humanos afirman que la sangre que ha sido sometida a un proceso de leucorreducción, al ser eliminados el 99% de los glóbulos blancos, reduce la aparición de fiebre no hemolítica. Sin embargo, en veterinaria continúa en debate, puesto que estudios recientes indican que la probabilidad de que se produzcan dichas reacciones adversas no se ve disminuida (Bosch Lozano et al., 2019). Además, mediante la leucorreducción no se produce una eliminación de las plaquetas, por lo que eliminar el riesgo al completo no es posible (Davidow et al., 2021).

Como tratamiento para las reacciones de fiebre no hemolítica, los autores recomiendan una reducción de la velocidad o una detención completa de la transfusión, junto con la aplicación de medidas de enfriamiento al paciente cuando presente una temperatura superior a 40°C. Una vez que el paciente alcance de nuevo una temperatura menor a 39,5°C se deben detener las medidas de frío, evitando así una posible hipotermia (Blois, 2016). No se encuentra evidencia que indique que el empleo de antipiréticos sea beneficioso frente a este tipo de reacciones, por lo que al tratarse de una consecuencia autolimitante no se recomienda tratamiento farmacológico (Odunayo et al., 2021).

Debido a que la fiebre por reacción no hemolítica es un diagnóstico de exclusión, el desarrollo de fiebre a menudo conduce a la interrupción de la transfusión y a una serie de pruebas diagnósticas. Se debe descartar una infección subyacente, una reacción hemolítica aguda, y que haya ocurrido una contaminación bacteriana de la unidad de sangre (Odunayo et al., 2021). Esta última puede deberse a una incorrecta recolección o almacenamiento de la sangre entera del donante, que resulta en una contaminación bacteriana previa a la transfusión. Las bacterias sobreviven a la refrigeración y vuelven a multiplicarse tras el aumento de temperatura de la sangre. La fiebre bacteriana se constata que se desarrolla en 15 min tras el inicio de la transfusión, pudiendo generar signos clínicos como: shock, dolor abdominal, vómitos y diarrea. Si se sospecha de contaminación deben analizarse las bolsas de sangre ya sea girándola para ver indicios de hemolisis o mediante

cultivo y test de sensibilidad de una muestra de sangre de la bolsa. Los animales afectados deben ser tratados con antibióticos y la terapia de soporte necesaria (Helm & Knottenbelt, 2010b).

Reacciones respiratorias agudas

En medicina humana, las reacciones respiratorias post-transfusionales son las que conllevan una mayor tasa de mortalidad por lo que han sido estudiadas en profundidad. Sin embargo, en veterinaria no se han conseguido realizar grandes estudios al respecto debido a la baja casuística, por lo que se tiende a extrapolar la información de humana para veterinaria (Blois, 2016; Davidow et al., 2021).

En humana, dentro de reacciones respiratorias engloban tres reacciones diferentes: Disnea asociada a la transfusión, sobrecarga circulatoria asociada a la transfusión y lesión pulmonar aguda asociada a la transfusión (Davidow et al., 2021).

➤ ***Disnea asociada a la transfusión (TAD)***

Aunque no se trata de un término ampliamente empleado en veterinaria, algunos estudios reportan casos de perros que sufren de distrés respiratorio después de una transfusión, sin poder relacionarse con otro ente clínico, por lo que fueron clasificados como TAD. Se define como una reacción aguda que ocurre durante o después de las 24h contiguas a la transfusión, en animales en los que se ha descartado una sobrecarga de volumen por transfusión, una reacción alérgica y problemas respiratorios subyacentes (Davidow et al., 2021).

➤ ***Sobrecarga circulatoria asociada a la transfusión (TACO)***

Es una complicación transfusional relativamente habitual, presentando una incidencia del 4,7% (Davidow et al., 2021), asociada a ritmos rápidos de transfusión en animales con problemas cardíacos, fallo renal o anemias normovolémicas (Helm & Knottenbelt, 2010b).

Se define como una reacción transfusional no inmunológica secundaria a un aumento del volumen sanguíneo ocasionado durante la transfusión. Esta sobrecarga conlleva a un distrés respiratorio agudo y a un edema pulmonar, signos que son acompañados de taquicardia, taquipnea, disnea y tos. Es común que su aparición ocurra durante o después de 6 horas de la transfusión (Davidow et al., 2021).

El diagnóstico definitivo, además de en la presencia de signos clínicos asociados a distrés respiratorio, se basa el diagnóstico por imagen. En radiografía podemos encontrar infiltrados pulmonares bilaterales, efusión pleural, edema pulmonar, congestión venosa pulmonar y cardiomegalia. Mientras que mediante ecocardiografía se puede observar un agrandamiento del atrio y ventrículo izquierdos y una reducción de la fracción de eyección (Davidow et al., 2021; Murphy & Roubinian, 2015).

De forma preventiva, en pacientes con factores de riesgo como patologías cardíacas o pulmonares se recomienda el uso de concentrados eritrocitarios en lugar de sangre entera, reduciendo así el volumen transfundido y, por lo tanto, el riesgo de sobrecarga circulatoria (Weinstein, 2022).

Una vez es detectada la sobrecarga circulatoria, la transfusión debe detenerse y tratar al paciente con furosemida y oxígeno hasta el control de la sintomatología (Helm & Knottenbelt, 2010b).

Las guías clínicas indican que en veterinaria no hay grandes estudios que demuestren los beneficios del empleo de la furosemida para el tratamiento del TACO. Sin embargo, se emplea de forma empírica por extrapolación de casos de edema pulmonar e insuficiencia cardíaca descompensada. Se recomienda un tratamiento menos agresivo que en los casos anteriores, empleando dosis iniciales de 1-2 mg/kg vía intravenosa (Odunayo et al., 2021).

➤ ***Lesión pulmonar aguda asociada a la transfusión (TRALI)***

Se define como una reacción inmunológica aguda que ocurre como resultado de interacciones entre antígenos y anticuerpos en los pulmones. TRALI se caracteriza por una disminución repentina de los niveles de oxígeno en la sangre, acompañada de la presencia de un edema pulmonar no cardiogénico, detectable en radiografías de tórax, durante o dentro de las 6 horas posteriores a una transfusión de sangre. Los pacientes diagnosticados con TRALI no presentan lesiones pulmonares previas, no sufren de hipertensión en atrio izquierdo y carecen de factores de riesgo asociados al síndrome de distrés respiratorio agudo (Davidow et al., 2021).

Aunque no son muchos los estudios en los que se analiza la prevalencia de este tipo de reacciones, en la medicina veterinaria se piensa que rondan el 3,7% (Davidow et al., 2021; Thomovsky & Bach, 2014).

Las guías indican que debido a la poca evidencia del empleo de furosemida en casos de TRALI, una vez diagnosticado, no es recomendado su uso (Odunayo et al., 2021).

Hemólisis

➤ ***Reacción de hemólisis aguda***

Es definida como reacción aguda, no infecciosa, inmunológica o no inmunológica, que ocurre debido a la destrucción acelerada de los eritrocitos transfundidos o del propio receptor, caracterizada por una hemólisis aguda (Davidow et al., 2021).

Las reacciones agudas de transfusión hemolítica ocurren durante o dentro de las 24 horas posteriores a la administración de productos sanguíneos (Blois, 2016).

Generalmente suelen producirse por incompatibilidades de tipo sanguíneo u otras causas de daño a los glóbulos rojos transfundidos. Las causas inmunológicas son las más frecuentes y en ellas lo

que se produce es una reacción de hipersensibilidad tipo II debido a incompatibilidades mayores o menores entre los eritrocitos del donante y del receptor. Las causas no inmunológicas son infrecuentes en perros y pueden ser debidas a factores térmicos, osmóticos, mecánicos o químicos que dañan los glóbulos rojos transfundidos (Davidow et al., 2021).

En la especie canina no es habitual que ocurran incompatibilidades en la primera transfusión recibida, puesto que es rara la producción de anticuerpos tipo DEA 1.1 de forma natural. Por lo tanto, generalmente es necesario que el receptor haya sido sensibilizado frente al antígeno. Normalmente lo que ocurre es que un paciente que no posea el antígeno DEA1 en sus eritrocitos es sensibilizado mediante la transfusión de sangre DEA 1+, por lo que termina generando anticuerpos frente al mismo (Weinstein, 2022). Una segunda transfusión con sangre DEA-1 positiva causará una reacción aguda de transfusión hemolítica, cuya severidad dependerá de la cantidad de anticuerpos que haya producido el receptor (Helm & Knottenbelt, 2010b). Sin embargo, este tipo de reacciones no se limitan exclusivamente al antígeno DEA 1, se han visto casos en los que ha ocurrido en otros DEA distintos del 1 y en otros antígenos no incluidos dentro de la clasificación DEA, tales como antígeno Dal o Kai. (Weinstein, 2022).

Los signos clínicos que llevan a sospechar de una reacción hemolítica aguda son: depresión, postración, arritmias cardiacas, apnea y signos clínicos de shock. Los animales pueden orinarse, defecarse e hipersalivar. Después los pacientes presentarán taquipnea y taquicardia prolongada en el tiempo (Helm & Knottenbelt, 2010b).

La hemoglobinemia y hemoglobinuria puede darse durante horas de la transfusión, pero los signos clínicos solo son apreciables cuando los mecanismos de excreción renal y hepática están sobresaturados y el volumen de sangre transfundida es grande (Davidow et al., 2021).

➤ *Reacción de hemólisis retardada*

Es definida como una reacción retardada, no infecciosa, inmunológica o no inmunológica, que ocurre como consecuencia de la lisis o eliminación acelerada de los eritrocitos transfundidos (Davidow et al., 2021). Son denominadas “retardadas” puesto que ocurren hasta 28 días después de la transfusión (Helm & Knottenbelt, 2010b; Davidow et al., 2021).

Cuando presentan un origen inmunológico son típicamente causadas por una respuesta secundaria frente a un antígeno eritrocitario que no presenta el receptor, con el aloanticuerpo reactivo previamente producido en concentraciones muy bajas (Weinstein, 2022). Las pruebas cruzadas pueden no ser lo suficientemente sensibles como para detectar este tipo de incompatibilidades dado que la cantidad de anticuerpos es reducida (Helm & Knottenbelt, 2010b). Además, se han descrito casos en los que la reacción retardada se producía debido a una aloinmunización primaria frente a los antígenos eritrocitarios transfundidos, una vez que el receptor ha conseguido producir

una cantidad suficiente de anticuerpos como para desencadenarla, generalmente, varias semanas después de la transfusión (Weinstein, 2022).

Suele presentarse de forma subclínica o leve, por lo que puede pasar desapercibida, sobre todo si el proceso hemolítico sigue en curso. Las células sanguíneas tardan aproximadamente entre 1-3 semanas en abandonar el organismo del receptor, por lo que este tipo de hemólisis no suele necesitar de tratamiento inmediato. Sin embargo, los beneficios a largo plazo de la transfusión desaparecerán (Helm & Knottenbelt, 2010b).

Reacciones de hipersensibilidad aguda

Se definen como reacciones de carácter agudo y origen inmunológico debidas a una reacción de hipersensibilidad tipo I frente a antígenos en los productos sanguíneos. Su aparición suele ocurrir durante o después de 4 horas tras la transfusión, y puede dar lugar a una sintomatología leve y autolimitante, o a poner en riesgo la vida del paciente, como ocurre en el caso de las reacciones de anafilaxia (Helm & Knottenbelt, 2010b; Odunayo et al., 2021).

Generalmente está relacionada con la aparición de signos clínicos tales como ansiedad, urticaria, prurito, eritema, edema en cabeza, extremidades y genitales; y signos gastrointestinales como vómitos y diarreas. Además, en casos de anafilaxia, podemos encontrar signos más severos como disnea, taquicardia, taquipnea, hipotensión, hemoabdomen y problemas de coagulación (Blois, 2016; Davidow et al., 2021).

Este tipo de reacciones es más común encontrarlas asociadas a transfusiones de plasma, aunque puede darse en sangre entera y otros productos sanguíneos, presentando una menor incidencia (Helm & Knottenbelt, 2010b).

Es importante que al primer indicio de anafilaxis se detenga la transfusión inmediatamente y se proceda a tratar dicha reacción: antihistamínicos, oxigenoterapia y, en casos de anafilaxia, adrenalina (Helm & Knottenbelt, 2010b; Odunayo et al., 2021).

Hipocalcemia

Es definida como una reacción no inmunológica que aparece de forma aguda a consecuencia del efecto quelante que tiene el citrato (anticoagulante) sobre el calcio sanguíneo, dando lugar a una hipocalcemia a nivel sistémico (Davidow et al., 2021).

Pueden aparecer signos clínicos como temblores, vómitos y arritmias cardiacas, posiciones tetánicas e hipotensión, asociados a la administración de altos volúmenes transfusionales (Weinstein, 2022).

No es la reacción transfusional más frecuente dado que, en un sentido práctico, no se emplean volúmenes tan elevados de citrato en la elaboración de unidades sanguíneas, además de que la

realización de transfusiones masivas no puede ser costeada por todos los propietarios debido a su elevado precio (Helm & Knottenbelt, 2010b).

Dada la metabolización hepática del citrato, los pacientes con fallo hepático presentan un mayor riesgo de sufrir intoxicación por citrato (Blois, 2016; Weinstein, 2022).

A la hora de tratar dicha reacción se recomienda suplementar con calcio cuando el nivel de calcio ionizado del paciente sea igual o menor a 0,9 mmol/L. Sin embargo, dependiendo del estado clínico del paciente, la presencia de signos clínicos u otras enfermedades concomitantes, la administración de calcio intravenoso puede estar indicada pese a que el nivel calcio ionizado sea mayor a 0,9 mmol/L (Odunayo et al., 2021).

Problemas infecciosos

Se define como una reacción secundaria, aguda o retardada, no inmunológica debida a la presencia de microorganismos patógenos en la sangre transfundida, pudiendo ocurrir desde meses a años después de la transfusión (Davidow et al., 2021).

Como método preventivo los donantes deben ser animales sanos, sin historial de viajes al extranjero, desparasitados y completamente vacunados (Helm & Knottenbelt, 2010b).

Entre los patógenos que se han aislado en unidades de sangre encontramos: bacterias (*Haemobartonella canis*, *Candidatus Mycoplasma haematoparvum*, *Anaplasma phagocytophilum* y *Rickettsia conorii*) y parásitos (*Babesia gibsoni*, *Babesia canis* y *Leishmania* spp.).(Davidow et al., 2021) Por ello, en áreas endémicas los perros deben de ser testeados a *Dirofilaria immitis*, *Rickettsia* y parásitos sanguíneos (*Babesia* spp o *Ehrlichia* spp), entre otros (Helm & Knottenbelt, 2010b).

CONCLUSIONES

Una vez elaborada esta revisión bibliográfica se pueden extraer las siguientes conclusiones:

1. La medicina transfusional es una rama médica que está en auge continuo, por lo que nuestro papel como veterinarios clínicos es estar actualizados con el creciente desarrollo de nuevos productos sanguíneos disponibles en el mercado veterinario, así como sus indicaciones, aportando a cada paciente el tratamiento necesario según la patología que presente.
2. Los diferentes productos sanguíneos presentan características de almacenamiento definidas, las cuales son importantes para poder alargar su vida útil el máximo tiempo posible y disminuir las lesiones de almacenamiento, reduciendo a su vez el riesgo de aparición de reacciones transfusionales.
3. La determinación del grupo sanguíneo y las pruebas cruzadas son herramientas esenciales a la hora de predecir incompatibilidades entre la sangre del donante y del receptor, haciendo este procedimiento clínico más seguro.
4. En casos de urgencia en perros que nunca hayan recibido una transfusión previa, está indicada la realización de una transfusión, aunque no se haya realizado las pruebas de compatibilidad. Tras una primera transfusión, aumenta el riesgo de reacciones por lo que son necesarias pruebas de compatibilidad.
5. La fiebre, hemólisis, reacciones de hipersensibilidad aguda, reacciones respiratorias agudas y la hipocalcemia, son algunas de las reacciones transfusionales que se pueden presentar, implicando en algunos casos la interrupción de la transfusión y la instauración de un tratamiento frente a dichas reacciones.

BIBLIOGRAFÍA

- Abrams-Ogg, A. C. G., & Blois, S. L. (2022a). Platelet and Granulocyte Transfusion. In *Schalm's Veterinary Hematology* (pp. 921–926). <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/9781119500537.ch101>
- Abrams-Ogg, A. C. G., & Blois, S. L. (2022b). Principles of Canine and Feline Blood Collection, Processing, and Storage. In *Schalm's Veterinary Hematology* (pp. 898–907). <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/9781119500537.ch98>
- Acierno, M. M., Raj, K., & Giger, U. (2014). DEA 1 expression on dog erythrocytes analyzed by immunochromatographic and flow cytometric techniques. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 28(2), 592–598. <https://doi.org/10.1111/jvim.12321>
- Bank, A. S., Farrell, K. S., & Epstein, S. E. (2023). Prevalence of dog erythrocyte antigen 1 in a population of dogs tested in California. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 33(2), 267–271. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/vec.13263>
- Blais, M.-C., Berman, L., Oakley, D. A., & Giger, U. (2007). Canine Dal Blood Type: A Red Cell Antigen Lacking in Some Dalmatians. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 21(2), 281–286. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2007.tb02961.x>
- Blais, M.-C., & Penedo, M. C. T. (2022). Erythrocyte Antigens and Blood Groups. In *Schalm's Veterinary Hematology* (pp. 875–890). <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/9781119500537.ch96>
- Blais, M.-C., Rozanski, E. A., Hale, A. S., Shaw, S. P., & Cotter, S. M. (2009). Lack of Evidence of Pregnancy-Induced Alloantibodies in Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 23(3), 462–465. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2009.0286.x>
- Blois, S. L. (2016). Transfusion-Associated Complications. In *Manual of Veterinary Transfusion Medicine and Blood Banking* (pp. 155–171). <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/9781118933053.ch11>
- Bosch Lozano, L., Blois, S. L., Wood, R. D., Abrams-Ogg, A. C. G., Bersenas, A. M., Bateman, S. W., & Richardson, D. M. (2019). A pilot study evaluating the effects of prestorage leukoreduction on markers of inflammation in critically ill dogs receiving a blood transfusion. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 29(4), 385–390. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/vec.12857>
- Callan, M. B. (2022). Red Blood Cell Transfusion in the Dog and Cat. In *Schalm's Veterinary Hematology* (pp. 908–913). <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/9781119500537.ch99>

- Callan, M. B., Appleman, E. H., & Sachais, B. S. (2009). Canine platelet transfusions. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, *19*(5), 401–415. <https://doi.org/10.1111/J.1476-4431.2009.00454.X>
- Chiaromonte, D. (2004). Blood-component therapy: selection, administration and monitoring. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, *19*(2), 63–67. <https://doi.org/10.1053/J.CTSAP.2004.01.003>
- Coll, A. C., Ross, M. K., Williams, M. L., Wills, R. W., Mackin, A. J., & Thomason, J. M. (2022). Effect of washing units of canine red blood cells on storage lesions. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, *36*(1), 66–77. <https://doi.org/10.1111/JVIM.16340>
- Davidow, E. B., Blois, S. L., Goy-Thollot, I., Harris, L., Humm, K., Musulin, S., Nash, K. J., Odunayo, A., Sharp, C. R., Spada, E., Thomason, J., Walton, J., & Wardrop, K. J. (2021). Association of Veterinary Hematology and Transfusion Medicine (AVHTM) Transfusion Reaction Small Animal Consensus Statement (TRACS). Part 1: Definitions and clinical signs. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, *31*(2), 141–166. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/vec.13044>
- Euler, C. C., Lee, J. H., Kim, H. Y., Raj, K., Mizukami, K., & Giger, U. (2016). Survey of Two New (Kai 1 and Kai 2) and Other Blood Groups in Dogs of North America. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, *30*(5), 1642–1647. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/jvim.14572>
- Ferreira, R., & Mesa Sánchez, I. (2017). *Manual de Medicina Transfusional* (3ª edición). B Sangre Animal SL.
- Fung, M. K., Grossman, B. J., Hillyer, C. D., & Westhoff, C. M. (2014). *Technical Manual* (18th ed.). American Association of Blood Banks .
- Goulet, S., Giger, U., Arsenault, J., Abrams-Ogg, A., Euler, C. C., & Blais, M.-C. (2017). Prevalence and Mode of Inheritance of the Dal Blood Group in Dogs in North America. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, *31*(3), 751–758. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/jvim.14693>
- Helm, J., & Knottenbelt, C. (2010a). Blood transfusions in dogs and cats 1. Indications. *In Practice*, *32*(5), 184–189. <https://doi.org/https://doi.org/10.1136/inp.c2226>
- Helm, J., & Knottenbelt, C. (2010b). Blood transfusions in dogs and cats 2. Practicalities of blood collection and administration. *In Practice*, *32*, 231–237. <https://doi.org/10.1136/inp.c2902>

- Kisielewicz, C., & Self, I. A. (2014). Canine and feline blood transfusions: controversies and recent advances in administration practices. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, *41*(3), 233–242. <https://doi.org/10.1111/vaa.12135>
- Kuo, K. W., & McMichael, M. (2020). Small Animal Transfusion Medicine. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*, *50*(6), 1203–1214. <https://doi.org/10.1016/J.CVSM.2020.07.001>
- Lanevski, A., & Wardrop, K. J. (2001). Principles of transfusion medicine in small animals. *The Canadian Veterinary Journal*, *42*(6), 447. [/pmc/articles/PMC1476557/?report=abstract](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1476557/)
- Lee, J. H., Giger, U., & Kim, H. Y. (2017). Kai 1 and Kai 2: Characterization of these dog erythrocyte antigens by monoclonal antibodies. *PLOS ONE*, *12*(6), e0179932-. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0179932>
- Mangiaterra, S., Rossi, G., Antognoni, M. T., Cerquetella, M., Marchegiani, A., Miglio, A., & Gavazza, A. (2021). Canine Blood Group Prevalence and Geographical Distribution around the World: An Updated Systematic Review. *Animals*, *11*(2), 342. <https://doi.org/10.3390/ani11020342>
- Mcdevitt, R. I., Ruau, C. G., & Baltzer, W. I. (2011). Influence of transfusion technique on survival of autologous red blood cells in the dog. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care (San Antonio, Tex. : 2001)*, *21*(3), 209–216. <https://doi.org/10.1111/J.1476-4431.2011.00634.X>
- Murphy, E., & Roubinian, N. (2015). Transfusion-associated circulatory overload (TACO): prevention, management, and patient outcomes. *International Journal of Clinical Transfusion Medicine*, *2015*. <https://doi.org/10.2147/IJCTM.S77343>
- Odunayo, A., Nash, K. J., Davidow, E. B., Blois, S. L., Goy-Thollot, I., Harris, L., Humm, K., Musulin, S., Sharp, C. R., Spada, E., Thomason, J., Walton, J., & Jane Wardrop, K. (2021). Association of Veterinary Hematology and Transfusion Medicine (AVHTM) transfusion reaction small animal consensus statement (TRACS). Part 3: Diagnosis and treatment. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care (San Antonio, Tex. : 2001)*, *31*(2), 189–203. <https://doi.org/10.1111/VEC.13043>
- Rodrigues, R. R., Kayano, C. Y., dos Santos, V. P., Moroz, L. R., Fantoni, D. T., & Ambrósio, A. M. (2020). Evaluation of hematologic, biochemical, and blood gas variables in stored canine packed red blood cells, and the impact of storage time on blood recipients. *Veterinary Clinical Pathology*, *49*(2), 198–206. <https://doi.org/10.1111/VCP.12865>

- Seth, M., Jackson, K. V., Winzelberg, S., & Giger, U. (2012). Comparison of gel column, card, and cartridge techniques for dog erythrocyte antigen 1.1 blood typing. *American Journal of Veterinary Research*, 73(2), 213–219. <https://doi.org/10.2460/ajvr.73.2.213>
- Stefani, A., Capello, K., Carminato, A., Wurzbürger, W., Furlanello, T., Bertazzo, V., Marsilio, E., Albertin, E., La Pietra, G., Bozzato, E., Mutinelli, F., & Vascellari, M. (2021). Effects of leukoreduction on storage lesions in whole blood and blood components of dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 35(2), 936–945. <https://doi.org/10.1111/JVIM.16039>
- Thomovsky, E. J., & Bach, J. (2014). Incidence of acute lung injury in dogs receiving transfusions. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 244(2), 170–174. <https://doi.org/10.2460/javma.244.2.170>
- Tocci, L. J. (2016). Canine Recipient Screening. In *Manual of Veterinary Transfusion Medicine and Blood Banking* (pp. 115–128). <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/9781118933053.ch9>
- Tocci, L. J., & Ewing, P. J. (2009). Increasing patient safety in veterinary transfusion medicine: an overview of pretransfusion testing. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 19(1), 66–73. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/j.1476-4431.2009.00387.x>
- Urban, R., Guillermo Couto, C., & Cristina Iazbik, M. (2013). Evaluation of Hemostatic Activity of Canine Frozen Plasma for Transfusion by Thromboelastography. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 27(4), 964–969. <https://doi.org/10.1111/JVIM.12097>
- Wardrop, K. J. (2022). Clinical Blood Typing and Crossmatching. In *Schalm's Veterinary Hematology* (pp. 964–968). <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/9781119500537.ch107>
- Wardrop, K. J., Birkenheuer, A., Blais, M. C., Callan, M. B., Kohn, B., Lappin, M. R., & Sykes, J. (2016). Update on Canine and Feline Blood Donor Screening for Blood-Borne Pathogens. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 30(1), 15–35. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/jvim.13823>
- Weinstein, N. M. (2022). Transfusion Reactions. In *Schalm's Veterinary Hematology* (pp. 940–947). <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/9781119500537.ch104>
- Yagi, K., & Holowaychuk, M. K. (2016). Recipient Monitoring. In *Manual of Veterinary Transfusion Medicine and Blood Banking* (pp. 172–185). <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/9781118933053.ch12>
- Zaremba, R., Brooks, A., & Thomovsky, E. (2019). Transfusion Medicine: An Update on Antigens, Antibodies and Serologic Testing in Dogs and Cats. *Topics in Companion Animal Medicine*, 34, 36–46. <https://doi.org/10.1053/J.TCAM.2018.12.005>

