

HEMOSTASIA Y TRATAMIENTO CON DERIVADOS SANGUÍNEOS

Gillian R. Gibson

Introducción

La hemostasia se refiere al cese del sangrado, que se consigue mediante una compleja organización de interacciones equilibradas entre las células sanguíneas, la vasculatura, las proteínas plasmáticas y algunas sustancias de bajo peso molecular. Un sistema de controles y equilibrios asegura que, aunque se forme y proteja un trombo (coágulo) en el punto del daño vascular para detener el sangrado, se evite la oclusión del vaso (trombosis). La hemostasia representa un equilibrio entre las fuerzas opuestas de sangrado por un lado e hipercoagulabilidad y trombosis por otro. Una hemostasia desequilibrada o alterada tiende frecuentemente hacia la hemorragia, pero cuando se produce una trombosis excesiva puede causar una enfermedad significativa.

1. El primer paso (**hemostasia primaria**) implica vasoconstricción y formación de un tapón de plaquetas temporal en el lugar de la lesión.
2. La activación y amplificación de la cascada de coagulación lleva a la producción de fibrina, un componente esencial para la formación de un coágulo estable (**hemostasia secundaria**).
3. Las fases finales (**hemostasia terciaria**) implican modificaciones del trombo, disolución del coágulo y reparación del defecto vascular, para evitar su oclusión y restaurar su integridad.

Figura 20.1.
Fases de la hemostasia.

En general, el sangrado debe detenerse tras una lesión vascular para evitar una pérdida de sangre excesiva.

Fases de la hemostasia

Hay tres fases básicas en la hemostasia (Figura 20.1) que interactúan y se solapan.

Hemostasia primaria e integridad vascular

La hemostasia primaria es el proceso de contracción vascular, adhesión y agregación de plaquetas para formar un tapón inicial, en el punto de la lesión del vaso (Figura 20.2). Las plaquetas, el endotelio vascular y el factor de von Willebrand (vWf) son componentes esenciales de este proceso.

Integridad vascular

Una monocapa continua de células endoteliales crea el revestimiento interno de los vasos (el endotelio). Funciona como una barrera semipermeable y permite la difusión del gas a través de la membrana y controla el paso de los líquidos y solutos. Las células sanguíneas y las proteínas de gran peso molecular están retenidas en el compartimento vascular, excepto si el endotelio está

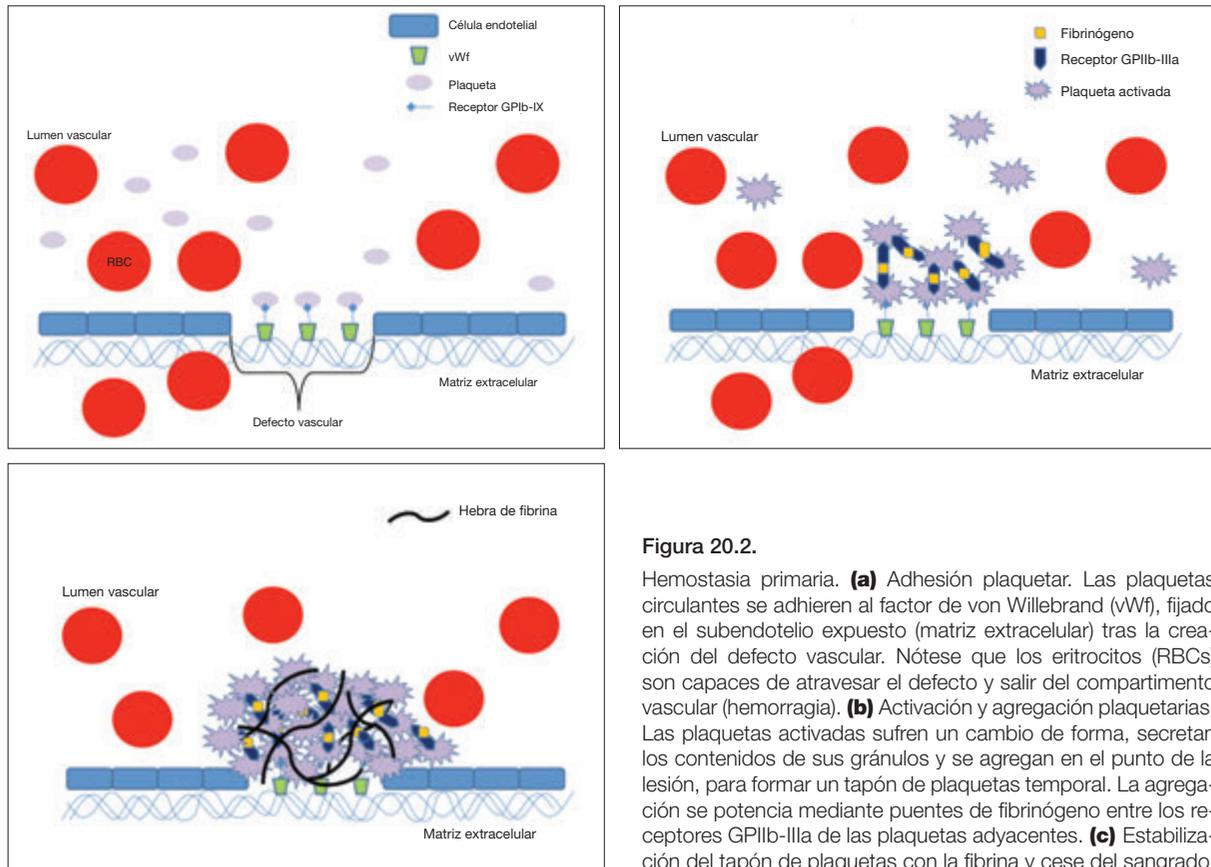


Figura 20.2.

Hemostasia primaria. **(a)** Adhesión plaquetar. Las plaquetas circulates se adhieren al factor de von Willebrand (vWf), fijado en el subendotelio expuesto (matriz extracelular) tras la creación del defecto vascular. Nótese que los eritrocitos (RBCs) son capaces de atravesar el defecto y salir del compartimento vascular (hemorragia). **(b)** Activación y agregación plaquetarias. Las plaquetas activadas sufren un cambio de forma, secretan los contenidos de sus gránulos y se agregan en el punto de la lesión, para formar un tapón de plaquetas temporal. La agregación se potencia mediante puentes de fibrinógeno entre los receptores GPIIb-IIIa de las plaquetas adyacentes. **(c)** Estabilización del tapón de plaquetas con la fibrina y cese del sangrado.

dañado. Las células endoteliales juegan un papel en la inhibición de la coagulación intravascular y la regulación de la hemostasia.

- Cuando se produce daño vascular:
 - El endotelio se altera.
 - Se activan las células endoteliales.
 - Se inicia la hemostasia.
- Las células endoteliales activadas proporcionan una superficie para la adhesión de plaquetas, además de expresar el factor tisular (TF) e iniciar la cascada de coagulación que resulta en la producción de trombina.
- Las sustancias vasoactivas, incluyendo la endotelina producida por el endotelio vascular lesionado, estimulan la vasoconstricción y la reducción temporal del flujo sanguíneo hacia el punto de la lesión.
- El flujo sanguíneo reducido limita la hemorragia extravascular, además de enlentecer el flujo en la zona de la lesión, permitiendo la adhesión de plaquetas y la activación de la coagulación.

En un estado no activado, las células endoteliales vasculares ejercen propiedades antitrombóticas para evitar la formación de trombos oclusivos en la pared vascular normal, no lesionada.

Plaquetas

Las plaquetas intravasculares circulates se adhieren a las fibras de colágeno expuestas en el subendotelio vascular, tras un trauma (Figura 20.2a). Estas plaquetas activadas:

- Sufren un cambio de forma.
- Secretan contenidos de sus gránulos citoplasmáticos (muchos de ellos amplifican la activación de otras plaquetas).
- Se agregan en el área de la lesión para formar un tapón de plaquetas temporal, completando el proceso de hemostasia primaria (Figura 20.2b).

Las plaquetas son fragmentos citoplasmáticos de los megacariocitos, localizados de forma primaria en la médula ósea. La megacariocitopoiesis

implica múltiples divisiones y lobulaciones del núcleo de la célula progenitora, sin división citoplasmática. A medida que el citoplasma madura, se fragmenta para formar las plaquetas. Cada megacariocito en la médula ósea es capaz de producir miles de plaquetas con una vida de aproximadamente 5-7 días en perros y menos tiempo en gatos.

La membrana de las plaquetas contiene una variedad de glucoproteínas y fosfolípidos que participan de forma dinámica en su activación y adhesión y en la coagulación, además de los numerosos orgánulos y un citoesqueleto extenso.

1. Tras la activación, la forma de las plaquetas pasa de una estructura discoide plana en reposo a una forma esférica espinosa con numerosos filopodios, que se extienden desde la superficie de la membrana gracias a miofilamentos de actina del citoesqueleto, aumentando el área de superficie para la formación de trombina y activando un receptor de superficie importante, el GPIIb-IIIa.
2. Después de su cambio de forma, los gránulos secretores citoplasmáticos liberan sus contenidos, algunos de los cuales son agonistas de plaquetas (por ejemplo, el adenosín difosfato (ADP), serotonina), contribuyendo a una mayor agregación de las mismas. Otros agonistas, sintetizados *de novo* por la plaqueta activada, incluyen el factor activador de plaquetas (PAF) y el tromboxano A2 (TXA2).
3. Se forma el tapón de plaquetas mediante el reclutamiento y la activación de plaquetas adicionales, además de una mayor cohesión entre las plaquetas ya adheridas. Por lo general, la estimulación agonista combinada potencia la respuesta plaquetar.

Factor de von Willebrand y fibrinógeno: el factor de von Willebrand (una glucoproteína multimérica producida por los megacariocitos y las células endoteliales) y el fibrinógeno, que están unidos al subendotelio, facilitan la adhesión de plaquetas.

- Las cadenas de dímeros unidos por los puentes disulfuro forman multímeros de peso molecular variable. Cuanto mayor sea el peso molecular del multímero, más eficaz es su contribución a la hemostasia.

- Las células endoteliales secretan el vWf de forma constitutiva (pequeños multímeros), aunque se almacena una pequeña cantidad en los gránulos alfa de las plaquetas y en los cuerpos de Weibel-Palade de las células endoteliales (multímeros grandes).
- Diversos agentes pueden estimular la liberación de vWf en los cuerpos de Weibel-Palade, incluyendo la histamina, la trombina, la adrenalina y la vasopresina 1-desamino-8-D-arginina (DDAVP).
- Cuando se inmoviliza el vWf en el colágeno subendotelial puede unirse al receptor GPIb-IX de las plaquetas, facilitando su extensión por todo el subendotelio expuesto (ver la Figura 20.2a).
- Tanto el vWf como el fibrinógeno potencian la agregación plaquetar al hacer de puente entre los receptores GPIIb-IIIa de las plaquetas adyacentes (ver la Figura 22.2b).
- Mientras tanto, el vWf unido a los receptores GPIb-IX de las plaquetas y la fibrina ayudan a estabilizar el tapón plaquetario temporal.
- En la circulación, el vWf es un transportador del factor de la coagulación VIII. La trombina rompe la unión no covalente entre el vWf y el Factor VIII, liberando el Factor VIII para que participe en la coagulación iniciada en la superficie de las plaquetas.

Fosfolípidos y COX: los fosfolípidos de membrana de las plaquetas incluyen fosfatidilserina (PS) y ácido araquidónico (AA). Tras la activación de las plaquetas, la PS, anteriormente denominada factor plaquetar 3, se transloca hacia la membrana de superficie y acelera la cascada de coagulación. El AA se libera de la membrana de los fosfolípidos mediante la acción divisora de la fosfolipasa.

En el interior de la plaqueta, el AA se metaboliza a TXA2 mediante la vía de la ciclooxigenasa (COX) y mediante la acción de la tromboxano sintetasa. El TXA2 estimula la vasoconstricción y la agregación plaquetar; es un importante contribuyente de la coagulación y, por tanto, un objetivo a tratar, cuando se pretende evitar la agregación plaquetaria excesiva.

Mediante la COX y la prostaciclina sintetasa se metaboliza parte del AA en prostaciclina (PGI2), que es un vasodilatador e inhibidor de

la función plaquetaria. Las células endoteliales tienen mayores niveles de prostaciclina sintetasa que las plaquetas, por lo que el principal metabolito del AA en las células endoteliales es PGI₂.

COX-1 y COX-2: la COX-1 es una forma constitutiva de la COX que se expresa en las plaquetas. Otra forma, la COX-2, se encuentra en varios tipos celulares, incluyendo las células endoteliales; es inducible por las citocinas. Debido a esta diferencia en las vías enzimáticas, los fármacos inhibidores de COX tienen sus diversos efectos. Los inhibidores irreversibles de la COX, como la aspirina, imposibilitan la producción de TXA₂, impidiendo, por tanto, la agregación plaquetar durante el resto de la vida de la plaqueta. Los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) que no son aspirinas inhiben reversiblemente la COX, por lo que la inhibición de las plaquetas es transitoria y leve. Puesto que las plaquetas no contienen COX-2, los AINEs COX-2 selectivos no tienen efectos inhibitorios sobre la agregación plaquetar.

Calcio: los receptores agonistas de plaquetas son proteínas G transmembrana. La unión agonista-receptor desencadena una constelación de reacciones inhibitorias y estimuladoras, generalmente mediadas por un aumento en el calcio libre en el citosol. Los procesos dependientes de calcio llevan a un aumento de la adhesión de las plaquetas y la unión del fibrinógeno, además de una agregación plaquetar potenciada. Por tanto,

los fármacos que bloquean los canales de calcio (por ejemplo, diltiazem, barbitúricos) pueden impedir este aumento de la concentración de calcio citosólico y suprimir la agregación plaquetar mediante este y otros mecanismos.

Hemostasia secundaria

El proceso de la hemostasia secundaria origina la estabilización del tapón de plaquetas inicial con fibrina, fabricada como producto final de la cascada de coagulación.

La cascada de la coagulación consiste en una serie de reacciones enzimáticas amplificadoras que desembocan en la formación de fibrina mediada por trombina. Es la red de fibrina polimerizada la que estabiliza el tapón de plaquetas a los 5-10 minutos de la lesión vascular inicial (ver las Figuras 20.2c y 20.3).

La mayoría de los pasos de la cascada implican:

- Una enzima.
- Un sustrato (fibrinógeno, fibrina o forma de proenzima de los factores de la coagulación).
- Un cofactor (Factores V y VIII activados).

Las reacciones se producen en una superficie de fosfolípidos, como la membrana de las plaquetas, de los leucocitos o de las células endoteliales, en presencia de calcio libre ionizado (Ca²⁺).

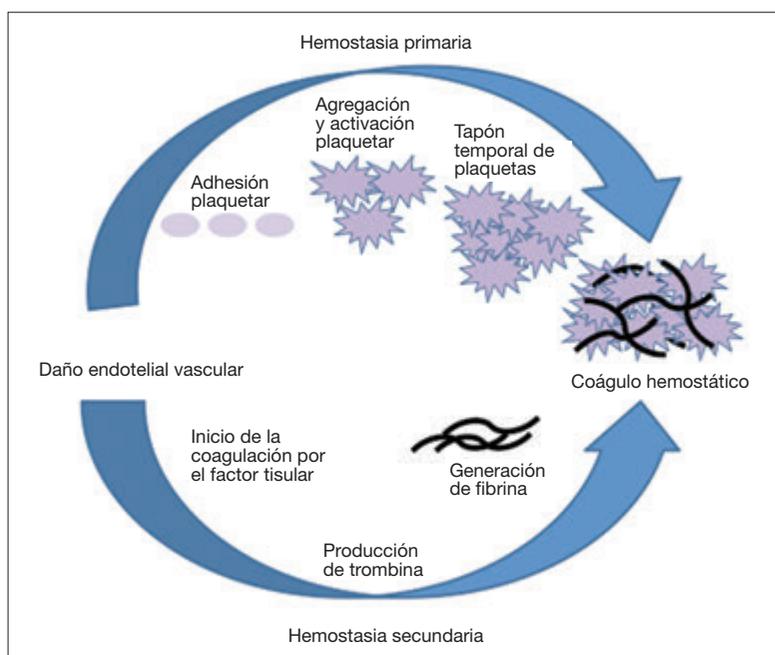


Figura 20.3.

Hemostasia primaria y secundaria que da lugar a la formación de un coágulo estable.

Factores de la coagulación

La mayoría de los factores y cofactores de la coagulación se producen en el hígado y circulan en su forma inactivada. Los Factores II, VII, IX y X dependen de la vitamina K, por lo que necesitan completar una reacción de carboxilación, dependiente de la vitamina K, en el hígado para ser funcionales.

La mayoría de los factores se nombran con un número (números romanos), seguidos por la letra «a» cuando están activados (por ejemplo, Factor VII o FVIIa).

Vías de la coagulación extrínseca e intrínseca

Tradicionalmente, se ha descrito la coagulación como una serie de reacciones enzimáticas divididas en las vías extrínseca e intrínseca, teniendo cada una de ellas sus activadores independientes y su activación secuencial de factores antes de encontrarse en la vía «común» que culmina en la formación de fibrina.

- La vía extrínseca implica los Factores III (TF) y VII.
- La vía intrínseca se inicia con la activación del Factor XII e incluye los Factores XI, IX y VIII (Figura 20.4).

Sin embargo, actualmente se sabe lo siguiente:

- Hay interacciones significativas entre las vías.
- Hay interacciones esenciales entre los factores de la coagulación y las superficies celulares.
- El FXII no tiene un papel en el inicio de la coagulación *in vivo*; en realidad, la coagulación se inicia por la expresión de TF y la vía extrínseca.

Aunque el conocido modelo de coagulación o diagrama en Y, mostrado en la Figura 20.4 no es un modelo totalmente preciso de la hemostasia fisiológica, tal como se conoce actualmente, es útil para comprender las alteraciones que se producen en la hemostasia y las pruebas hemostáticas actualmente disponibles.

La coagulación como un proceso basado en células

Más recientemente se ha descrito la coagulación como un proceso basado en células, y se ha reconocido que la coagulación no se produce en la fase plasmática (líquido), sino en las membranas de superficie, en el punto de la lesión. La interacción de los factores de la coagulación con la superficie alterada de la membrana combina eficazmente componentes importantes para las reacciones enzimáticas necesarias para una rápida

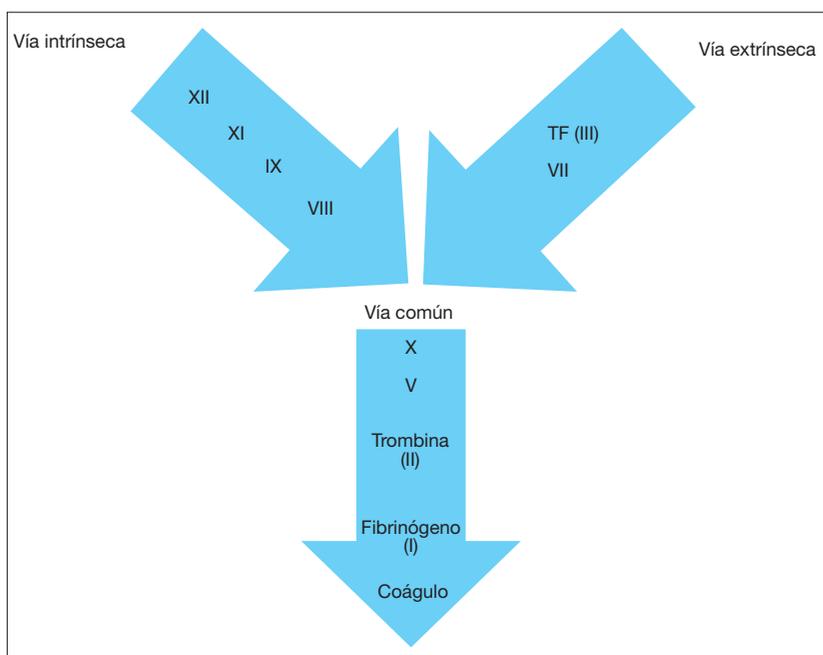


Figura 20.4. Cascada de la coagulación simplificada.

coagulación. Estas reacciones de coagulación no tienen apoyo cuando la célula está en estado de reposo. Una vez activadas, la membrana de la superficie celular sufre un cambio conformacional procoagulante, como expresar la PS en la superficie externa.

- Como se ha descrito en la hemostasia primaria, el daño vascular expone la matriz extracelular, iniciando la adhesión y activación de plaquetas, mediada por el vWf.
- Con la activación de plaquetas, se expone la PS.
- Simultáneamente, las células de expresión de TF de la matriz fijan el Factor VII (en presencia de Ca^{2+}) y forman el complejo activado TF-FVIIa.
- Este complejo activa el FX, que junto al cofactor FVa genera una pequeña cantidad de trombina. El TF-FVIIa también activa el Factor IX, un ejemplo de interacción de la vía «extrínseca» con la vía «intrínseca», para activar parte de esta última.

Trombina

La trombina (Factor IIa) provoca la amplificación y progresión de la coagulación. Activa los Factores XI y V en la superficie de las plaquetas, además de las plaquetas en sí.

- La trombina separa el vWf del FVIII y libera el vWf para la adhesión y agregación de plaquetas, además de activar el Factor VIII.
- A su vez, el Factor XIa activa el FIX, que forma el complejo «tenasa», FIXa-FVIIIa-Ca, sobre la superficie de las plaquetas y genera FXa.
- El FXa se une rápidamente al FVa y corta la protrombina para generar una explosión de trombina.
- La trombina divide el fibrinógeno en monómeros solubles de fibrina, que se polimerizan en fibras más largas para estabilizar el coágulo inicial (ver la Figura 20.2c).
- La trombina también activa el Factor XIII, que ayuda a estabilizar el coágulo de fibrina mediante enlaces cruzados entre las fibras de fibrina.
- La activación de los Factores V y VIII, gracias a la trombina, proporciona un *feedback* positivo

para las vías intrínseca y común mediante el Factor XIa y forma la proteína C activada (APC).

- La APC inhibe ligeramente la coagulación e inactiva los Factores Va y VIIIa, y promueve la fibrinólisis.

Deficiencia de factores

Los animales con deficiencia de un factor de la vía intrínseca pueden sufrir hemorragias a pesar de tener una vía extrínseca normal, y viceversa. Por ejemplo, los animales con deficiencia del Factor VIII o IX (hemofilia A o B, respectivamente) sufren sangrados espontáneos a pesar de tener una vía de la coagulación extrínseca intacta. De forma similar, la deficiencia del Factor VII (vía extrínseca) se asocia a sangrados, a pesar de tener una vía intrínseca normal. Estos ejemplos ayudan a ilustrar cómo las vías son procesos simultáneos con interacciones significativas.

Hemostasia terciaria

La **fibrinólisis** es la degradación del coágulo de fibrina mediante las enzimas fibrinolíticas, principalmente la plasmina.

- Durante la coagulación, el plasminógeno (el zimógeno inactivo) se une a la fibrina en formación.
- Las células endoteliales estimuladas liberan activador del plasminógeno tisular (t-PA), que trabaja sobre el complejo fibrina-plasminógeno para liberar plasmina.
- La plasmina divide el fibrinógeno y la fibrina soluble y reticulada, produciendo cada uno de ellos, diferentes productos de degradación (Figura 20.5).
 - El fibrinógeno y la fibrina soluble se degradan en productos de degradación del fibrinógeno y la fibrina (FDPs).
 - La fibrina reticulada genera productos de degradación de la misma y D-dímeros.

Inhibidores de la coagulación

Hay varios mecanismos para inhibir y localizar la coagulación en el punto de la lesión.

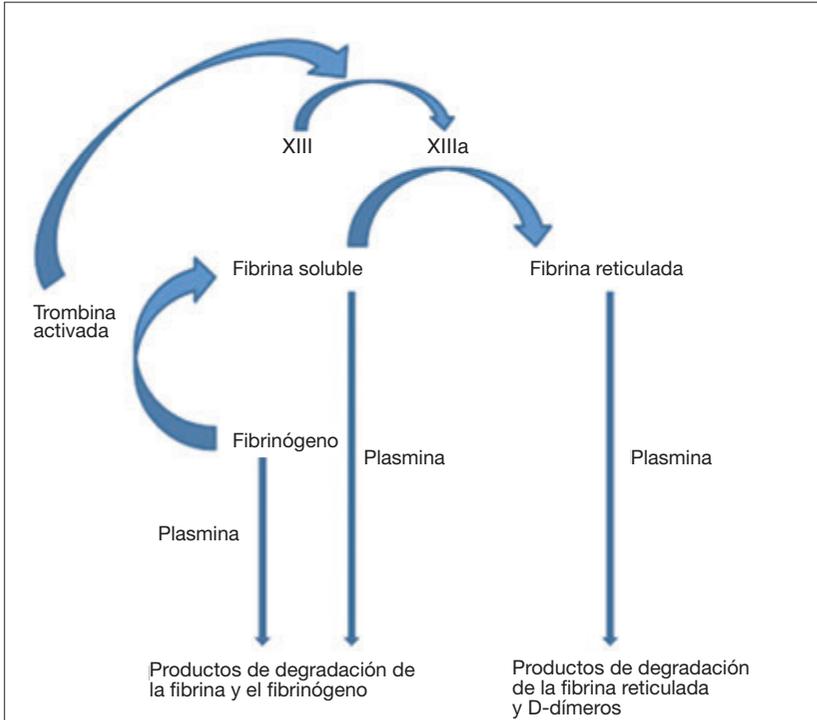


Figura 20.5. Fibrinólisis.

- Las células endoteliales liberan ADPasa y prostaciclina; ambas inhiben la activación y la agregación plaquetar.
- El flujo de sangre natural diluye eficazmente la concentración local de factores de la coagulación, presentes en el punto del daño tisular; limitan, por tanto, la formación de fibrina.
- El inhibidor de la vía del TF, principalmente unido a las superficies endoteliales, inhibe el complejo TF-FVIIa-FXa e impide la formación adicional de trombina.
- La trombomodulina de la superficie de las células endoteliales fija la trombina y lleva a la activación de la proteína C. La APC con el cofactor proteína S inhibe la activación de los Factores V y VIII, reduciendo la producción de trombina y la subsiguiente generación de fibrina.
- La antitrombina III (AT III) inhibe la trombina e inactiva los Factores XIIa, XIa, IXa y Xa, y menos eficazmente el VIIa. La AT III se activa con la heparina y/o con los glucosaminoglicanos semejantes a heparina de la pared endotelial.

También hay inhibidores de la fibrinólisis, incluyendo la antiplasmina –fija la plasmina plasmática libre– e inhibidores del activador de plasminógeno 1 y 2. Aunque se han descrito otros

inhibidores, su discusión no forma parte de los objetivos de este capítulo.

Fisiopatología de la hemostasia alterada

Los desequilibrios de la hemostasia suelen desembocar en hemorragias, pero igual de importante es la trombosis que pueden causar. Comprender las consecuencias del fracaso de las diferentes partes del sistema hemostático (integridad vascular, formación del tapón de plaquetas, formación del coágulo de fibrina y fibrinólisis) ayuda a orientar las pruebas, identificar y tratar adecuadamente la alteración hemostática.

Enfermedad vascular

La pared intacta de los vasos sanguíneos es la principal barrera contra el sangrado. La integridad vascular puede alterarse como resultado de varias enfermedades o traumatismos. El grado y la presencia de la hemorragia varían en función del tamaño y la localización del vaso afectado.

El daño vascular puede estar causado por cirugía, traumatismo o anomalías vasculares, además de enfermedades neoplásicas, inflamatorias o granulomatosas que provocan infiltración y erosión de la pared vascular. Los signos clínicos de las patologías asociadas a vasculitis son variables, pero las consecuencias vasculares pueden provocar áreas de isquemia, además de hemorragias.

- El aumento de la permeabilidad vascular apreciada en la vasculitis puede afectar a vasos sanguíneos de cualquier calibre en cualquier parte del cuerpo.
- La inflamación puede ser focal o diseminada en asociación con patologías tóxicas, infecciosas, inmunomediadas, inflamatorias o neoplásicas.
- El depósito de células inflamatorias alrededor de o en la pared vascular contribuye a la necrosis vascular y a la exposición del colágeno subendotelial, perpetuando la inflamación y activando la coagulación.

Alteraciones en el colágeno y en el tejido conectivo de los tejidos vasculares o perivasculares como consecuencia de alteraciones adquiridas o, más raramente, congénitas pueden provocar una vasculopatía, que se manifiesta como una mayor tendencia a los hematomas tras un trauma mínimo (por ejemplo, animales con diabetes mellitus o síndrome de Cushing).

Alteraciones de la hemostasia primaria

Las alteraciones de la hemostasia primaria dan lugar a una incapacidad de formar un tapón de plaquetas funcional, debido a un defecto cuantitativo en las plaquetas (**trombocitopenia**) o un defecto cualitativo en la función plaquetar (**trombocitopatía**).

Los signos característicos incluyen petequias (hemorragias puntiformes) y equimosis (hematomas más grandes), que a menudo son visibles en la superficies mucosas como la mucosa oral, nasal y urogenital, o bien en las áreas menos peludas de la piel (pabellones auriculares, región abdominal/inguinal ventral). También se pueden identificar durante una exploración oftalmológica (hipema o hemorragia retiniana).

- Además de la aparición de hematomas superficiales, el sangrado de las superficies mucosas

puede originar epistaxis, hemorragia gastrointestinal (melena, hematemesis, hematoquecia), sangrados orales, sangrado vaginal, hematuria o sangrado excesivo, tras una cirugía o venopunción (aunque estos signos también se pueden detectar en alteraciones de la hemostasia secundaria).

- Un sangrado cerebral puede ir acompañado por anomalías neurológicas como depresión, convulsiones, ataxia o ceguera central.
- En situaciones de hemorragia interna masiva pueden aparecer signos de anemia debido a la pérdida de sangre (palidez, letargia, debilidad, colapso).

Defectos cuantitativos de las plaquetas

La trombocitopenia es consecuencia de una producción inadecuada de plaquetas o de un mayor consumo, destrucción, secuestro o pérdida excesiva.

Los problemas de producción de plaquetas pueden ir acompañados por otras citopenias debido a lo siguiente:

- Enfermedades infecciosas [por ejemplo, erlichiosis, virus de la leucemia felina (FeLV), virus de la inmunodeficiencia felina (FIV), *Rickettsia rickettsii*, parvovirus].
- Exposición a fármacos y toxinas (por ejemplo, agentes quimioterapéuticos, antibióticos beta-lactámicos, sulfadiazina, compuestos estrogénicos, AINEs, griseofulvina, metimazol/carbimazol).
- Alteraciones primarias de la médula ósea (síndromes mielodisplásicos, leucemia megacarioblástica, distrombopoiesis, panhipoplasia medular o hipoplasia megacariocítica pura).

Una de las causas más habituales de trombocitopenia en el perro y el gato es la destrucción inmunomediada, que puede ser idiopática primaria o secundaria a exposición a fármacos, enfermedades infecciosas, neoplasia, enfermedades inmunomediadas y coagulación intravascular diseminada (DIC).

- Hay muchas causas que pueden provocar una trombocitopenia moderada a grave, por un consumo importante de plaquetas. Entre ellas se encuentran: algunos fármacos (por ejemplo,

heparina) o agentes infecciosos que generan una mayor activación de plaquetas y retirada de las mismas de la circulación; activación sobre superficies extrañas (por ejemplo, catéteres intravenosos o arteriales permanentes); vasculitis; lesiones graves por quemaduras; mordeduras de serpientes venenosas, o una pérdida de sangre en múltiples puntos.

- También pueden dar lugar a una trombocitopenia significativa el daño endotelial difuso y la activación de la coagulación con un consumo acelerado de plaquetas (por ejemplo, DIC).

Hiperesplenismo: el secuestro de plaquetas es un proceso fisiológico normal en el bazo, principalmente, además de en el hígado y en la médula ósea, a cierto nivel. En la patología conocida como hiperesplenismo se produce un secuestro anormal de plaquetas que puede reducir la cantidad de las circulantes hasta en un 90 %, pudiendo ir acompañado por citopenias adicionales.

Defectos plaquetarios cualitativos

Hay varias causas hereditarias y adquiridas de defectos plaquetarios cualitativos. Los animales con estos problemas muestran signos clínicos de una alteración de la hemostasia primaria, pero tienen un recuento de plaquetas normal.

Enfermedad de von Willebrand: la causa hereditaria más habitual de alteraciones de la función de las plaquetas en perros, es la enfermedad de von Willebrand (vWD), que se ha descrito en más de 50 razas de perros, aunque es rara en gatos. Se hereda como rasgo autosómico,

probablemente recesivo en algunas razas y dominante con penetración variable en otras. Se clasifica en tres tipos: las deficiencias cuantitativas de vWf se clasifican bien como Tipo 1 o como Tipo 3, dependiendo de la gravedad de la deficiencia, y las deficiencias cualitativas de vWf se clasifican como Tipo 2 (Figura 20.6).

- La vWD de **Tipo 1** es la más habitual, reportada en muchas razas de perro, y se produce por una deficiencia funcional en el vWf. La gravedad del sangrado no solo depende del nivel de vWf, sino también de la raza. Por ejemplo, los Dóberman (una raza típica de la vWD de Tipo 1) presentan sangrados más habitualmente que los Airedale Terriers, con la misma enfermedad.
- Los perros con enfermedad de **Tipo 2** tienen bajas concentraciones o ausencia total de multímeros de vWf de gran peso molecular y tienen síntomas más graves que los que sufren el Tipo 1.
- Los perros con vWD de **Tipo 3** prácticamente no tienen vWf, lo que origina una patología hemorragia grave.

Resulta interesante que los perros con vWD no suelen tener ptequias.

Otras patologías hereditarias: se han reportado infrecuentes alteraciones de la función plaquetaria en gatos (síndrome de Chediak Higashi en Persas, vWD en un gato del Himalaya) y varias razas de perro (Otterhound, Perro Montaña de los Pirineos, Basset Hound, Spritz, Collies grises, Cocker Spaniel americano).

Clasificación por tipo	Nivel de vWf	Tendencia hemorrágica	Razas
vWD de Tipo 1	Niveles de vWf:Ag reducidos	Variable. Aumento del sangrado, asociado a cirugía o postraumatismo. Sangrados espontáneos ocasionales.	Dóberman; Airedale Terrier; Pastor Alemán; Pastor de Shetland; Caniche estándar, y otras razas.
vWD de Tipo 2	Menor concentración de multímeros de vWf de alto peso molecular.	Grave.	Braco alemán de pelo corto; Braco alemán de pelo duro.
vWD de Tipo 3	Ausente casi en su totalidad.	Grave (la más grave de los tres tipos).	Scottish Terrier; Retriever de Chesapeake; Spaniel holandés; Pastor de Shetland, y otras razas.

Figura 20.6.

Clasificación por tipos de la enfermedad de von Willebrand (vWD) canina. vWf:Ag = antígeno del factor de von Willebrand.

Patologías adquiridas: las patologías asociadas a la trombocitopatía adquirida incluyen la uremia, la administración de fármacos inhibidores de las plaquetas (incluyendo, pero no limitados a aspirina y otros AINEs, el verapamilo, los barbitúricos, los dextranos e hidroxietil almidón, la heparina, la cefalotina y sulfonamidas), la insuficiencia hepática, los anticuerpos antiplaquetarios, las enfermedades infecciosas (por ejemplo, *Ehrlichia canis*, FeLV, *Yersinia pestis*), las disproteinemias, las neoplasias y la deficiencia dietética de ácido araquidónico en gatos.

La vWD adquirida se ha asociado a enfermedades linfoma y mieloproliferativas y a la gammopatía monoclonal en humana, pero no está bien descrita en perros.

Alteraciones de la hemostasia secundaria

Los signos clínicos típicos de un defecto de la hemostasia secundaria incluyen la formación de los hematomas, la hemartrosis, la hemoptisis, el sangrado en las cavidades corporales (espacios pleural y peritoneal) y el amoratamiento extensivo. Mientras que las coagulopatías hereditarias generalmente implican deficiencia de un único

factor, los perros y gatos con coagulopatías adquiridas tienen niveles reducidos de múltiples factores de la coagulación.

Coagulopatías adquiridas

Deficiencia o antagonismo de la vitamina K: cualquier patología que cause una deficiencia de vitamina K puede conducir a una coagulopatía. Varios factores de la coagulación (II, VII, IX y X) dependen de la vitamina K como cofactor de una reacción de carboxilación esencial, necesaria para la unión eficaz con el calcio, durante la formación del coágulo. Se conservan los niveles adecuados, gracias a la absorción intestinal de vitamina K de la dieta, además de la vitamina K producida por unas bacterias en el íleon y el colon. En el hepatocito, la vitamina K se reduce a su forma activa mediante la enzima vitamina K reductasa, donde actúa como cofactor de la carboxilasa dependiente de vitamina K (Figura 20.7). Durante la reacción de carboxilación se oxida a epóxido de vitamina K, tras lo cual tiene que reducirse mediante una enzima reductasa de epóxido de vitamina K para poder «reciclarla» de nuevo en vitamina K.

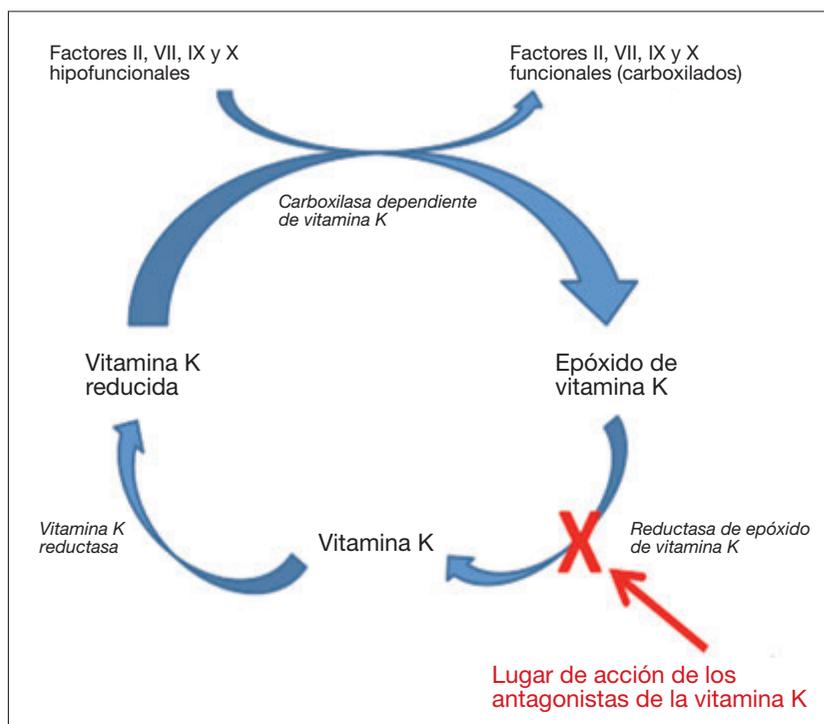


Figura 20.7.

Carboxilación y reciclaje de la vitamina K en el hígado.

La deficiencia de vitamina K puede producirse de lo siguiente:

- Alteración de la absorción o el reciclaje hepático de la vitamina K.
- Absorción de grasas afectadas.
- Reducción de la flora intestinal (administración de antibióticos orales).
- Ingesta de antagonistas de la vitamina K (rodenticidas anticoagulantes; por ejemplo, warfarina).

Se han asociado muchas alteraciones gastrointestinales, hepáticas y pancreáticas a las coagulopatías que responden a vitamina K (por ejemplo, enfermedad intestinal infiltrante, insuficiencia pancreática exocrina, colestasis, obstrucción biliar).

Los rodenticidas anticoagulantes bloquean de forma irreversible la actividad de la enzima recicladora *reductasa de epóxido de vitamina K*, impidiendo la regeneración de la vitamina K y mermando los factores funcionales de la coagulación, dependientes de vitamina K.

Enfermedad hepática: puesto que la mayoría de los factores de la coagulación se producen en el hígado, los animales con insuficiencia hepática (por ejemplo, anomalía vascular portosistémica, necrosis hepática, neoplasia) pueden tener las tendencias hemorrágicas asociadas. Aunque el sangrado espontáneo es infrecuente, estos animales tienen un gran riesgo de hemorragia tras procedimientos invasivos como biopsia o cirugía. Otros mecanismos de coagulopatías asociadas a la enfermedad hepática incluyen disfunción plaquetar, DIC, deficiencia de vitamina K (ver más arriba) y alteración del aclaramiento hepático de factores de la coagulación activados, plasminógeno y FDPs.

Infeción por *Angiostrongylus vasorum*: este parásito helminto puede asociarse a alteraciones hemostáticas primarias o secundarias, que pueden no ser aparentes hasta que se provoca un trauma tisular importante (lesión, cirugía). Aunque ha habido regiones endémicas en Gales, Irlanda y el sur de Inglaterra, el rango geográfico del parásito está en expansión. Las anomalías hemostáticas descritas son variables y han incluido trombocitopenia, alargamiento del tiempo de protrombina (PT) o del tiempo de tromboplastina parcial activada (aPTT), o

bien prolongación del tiempo de hemorragia de la mucosa oral (BMBT); aunque algunos perros afectados y con evidencia clínica de tendencias hemorragias, no han mostrado ninguna anomalía en los parámetros de coagulación. Se desconoce el mecanismo exacto de la coagulopatía asociada a la infección por *Angiostrongylus vasorum*, aunque se sospecha que pueda ser una forma crónica de DIC.

Coagulación intravascular diseminada: el término DIC se utiliza para describir un proceso patológico secundario en el que se desencadenan una coagulación y una fibrinólisis descontroladas por diversas alteraciones primarias. Se altera el equilibrio hemostático debido a una activación continua de la coagulación, que lleva al consumo de los factores de la coagulación, los inhibidores de la coagulación y los inhibidores de la fibrinólisis.

Los animales pueden presentarse con signos de hemorragia o de trombosis. Las pruebas de coagulación revelan frecuentemente un perfil de hipercoagulabilidad, seguido por hipocoagulabilidad a medida que la enfermedad avanza. La activación de la coagulación debido a daño endotelial, daño tisular o activación de plaquetas puede acompañar a un amplio despliegue de enfermedades primarias, incluyendo la sepsis, el golpe de calor, las quemaduras, la pancreatitis, los traumatismos, la anemia hemolítica inmunomediada, las infecciones víricas y la neoplasia.

Los signos clínicos de la DIC son muy variables y pueden incluir hemorragias espontáneas y signos trombóticos simultáneos o progresivos (fallo orgánico), aunque en algunos casos puede no haber signos evidentes en el momento del diagnóstico con pruebas de coagulación.

La DIC es una patología potencialmente letal, secundaria a una enfermedad crítica, y debería evaluarse en los pacientes quirúrgicos en riesgo o en aquellos con signos clínicos evidentes de hemorragia o de trombosis. La intervención terapéutica precoz e intensa puede ayudar a reducir la importante morbilidad y mortalidad asociadas a esta situación.

Coagulopatía por dilución: en el paciente de urgencias con gran pérdida aguda de sangre, resulta esencial el tratamiento para restaurar el volumen vascular. Sin embargo, si se administra una gran cantidad de líquidos pobres en plaquetas y factores de la coagulación (por ejemplo,

cristaloides, coloides, sangre entera congelada, concentrados de eritrocitos), puede producirse una coagulopatía por dilución que contribuye a la persistencia de la hemorragia. Para corregir la coagulopatía es necesario administrar factores de la coagulación, fibrinógeno o plaquetas mediante el uso de los derivados sanguíneos apropiados (ver Tratamiento con derivados sanguíneos, más adelante).

Coagulopatías hereditarias

Aunque se espera que los animales con coagulopatías hereditarias presenten signos de sangrado desde una edad temprana (por ejemplo, durante la dentición, aparición de hematomas tras un trauma mínimo, sangrado en los puntos de inyección o tras procedimientos de castración rutinarios), algunas formas leves pueden no ser aparentes hasta la edad adulta. Por tanto, debería haber cierto nivel de sospecha de coagulopatía hereditaria, incluso si el animal ha sufrido una intervención quirúrgica previa sin evidencias de sangrado significativo.

Hemofilia: la hemofilia es una enfermedad recesiva, asociada al cromosoma X. Se detecta en varias especies animales, incluyendo perros y gatos, causada por una deficiencia del Factor VIII (hemofilia A) o del Factor IX (hemofilia B).

Los machos pueden ser normales o estar afectados, mientras que las hembras pueden ser homocigotas normales, heterocigotas portadoras o, raramente, homocigotas afectadas.

Se ha reportado esta patología en varias razas de perros, con una gran prevalencia de la hemofilia A en Pastores Alemanes. Muchos grupos de razas recomiendan realizar pruebas de hemofilia y si los resultados de las mismas son anormales, debería realizarse un análisis para determinar el factor específico y caracterizar la alteración. La gravedad del sangrado en animales afectados varía de leve a grave; posiblemente, una hemorragia mortal. No siempre es fácil identificar a los portadores mediante pruebas de coagulación (pruebas de *screening* o análisis del factor específico) y puede ser necesario analizar el pedigrí. Se están desarrollando técnicas diagnósticas moleculares para identificar hembras portadoras.

Deficiencias autosómicas de factores: a diferencia de las alteraciones asociadas al cromosoma X, las deficiencias autosómicas de los factores pueden afectar a machos y hembras con la misma frecuencia. En medicina veterinaria hay varias deficiencias de factores reportadas, incluyendo los Factores I (fibrinógeno), II (protrombina), VII, X, XI y XII. La gravedad clínica de las mismas depende del factor implicado (Figura 20.8).

Factor deficiente	Signos clínicos	Razas
Factor I (fibrinógeno)	Tendencia hemorrágica, debido a una agregación plaquetar y formación del coágulo inadecuadas.	Boyero de Berna; Lhasa Apso; Vizsla; Collie; Bichón Frisé.
Factor II (protrombina)	Tendencia de moderada a grave a sufrir hemorragias.	Bóxer; Otterhound; Cocker Spaniel inglés.
Factor VII	Tendencia leve a sangrados.	Beagle; Alaskan Malamute; Schnauzer miniatura; Bóxer; Bulldog; muchas otras razas de perros; gatos.
Factor X	Animales homocigotos afectados: hemorragias graves, generalmente mortales en el momento del nacimiento. Animales heterocigotos: tendencia hemorrágica variable (de asintomáticos a graves).	Cocker Spaniel americano; Jack Russell Terrier; razas mixtas de perros; gatos.
Factor XI	Tendencia hemorrágica variable, generalmente leve – la gravedad aumenta con el estrés concurrente sobre el sistema hemostático (por ejemplo, cirugía).	Springer Spaniel inglés; Kerry Blue Terrier; Montaña de los Pirineos; Weimaraner.



Factor deficiente	Signos clínicos	Razas
Factor XII	No asociado a hemorragias clínicas.	Caniche miniatura y estándar; Shar Pei; Braco alemán de pelo corto; gatos.
Deficiencias de múltiples factores: deficiencia de la carboxilasa, que provoca una deficiencia de los factores dependientes de vitamina K.	Episodios de hemorragias graves o mortales en animales clínicamente afectados.	Gato Devon Rex.

Figura 20.8.
Deficiencias hereditarias de factores de la coagulación, reportadas en perros y gatos.

Alteraciones de la fibrinólisis

Fibrinólisis excesiva

Pueden dar lugar a la disolución del coágulo y a una hemorragia significativa aquellas patologías que lleven a una deficiencia o a una anomalía en el funcionamiento del fibrinógeno (congénitas), las que reduzcan la eliminación del activador tisular de plasminógeno (t-PA) (por ejemplo, enfermedad hepática) o la administración de fármacos fibrinolíticos (por ejemplo, la estreptocinasa).

Enfermedades trombóticas

La inhibición excesiva de la fibrinólisis puede generar trombosis. La lesión del endotelio vascular, el éstasis sanguíneo y la hipercoagulabilidad son los principales ingredientes para la formación de trombos. Los síntomas mostrados por el animal dependerán de la localización del trombo y su efecto sobre el órgano con el flujo sanguíneo obstruido.

Muchas enfermedades están asociadas a complicaciones trombóticas mediante diversos mecanismos, incluyendo enfermedad cardíaca, neoplasia, enfermedades con pérdida de proteínas (por ejemplo AT III), alteraciones endocrinas (hiperadrenocorticismo, diabetes mellitus, hipotiroidismo), enfermedades inmunomediadas (anemia hemolítica inmunomediada, lupus eritematoso sistémico), pancreatitis y alteraciones inflamatorias sistémicas.

Los hallazgos clínicos (como dificultad respiratoria aguda, en el tromboembolismo pulmonar

o paraplejia de aparición súbita, extremidades posteriores frías o ausencia de pulso femoral en caso de tromboembolismo aórtico) generan frecuentemente sospechas de tromboembolismo, que pueden confirmarse con pruebas de imagen invasivas o no.

Evaluación de la hemostasia en el paciente quirúrgico

Una evaluación prequirúrgica completa debería incluir la capacidad de coagulación del paciente. Revisar cuidadosamente el historial del animal, la exploración física y las pruebas sanguíneas preanestésicas pueden aportar información sobre la etiología de, o los factores de riesgo de, las alteraciones hemostáticas que requieran más investigación, incluso en ausencia de signos clínicos de hemorragia o trombosis.

En la Figura 20.9 se presentan algunas preguntas que, contestadas por el propietario o resueltas al revisar el historial médico del paciente, pueden alertar al cirujano sobre la posibilidad de que haya un problema de la coagulación.

Es necesario realizar más pruebas en los pacientes en los que se detecte un mayor riesgo de sangrados o en aquellos que tengan evidencia clínica de una coagulopatía. El objetivo de las pruebas de coagulación es caracterizar la natura-

- ¿Está el animal en tratamiento con alguna medicación que pueda afectar al sistema hemostático (aspirina, análogos de la warfarina, otros AINEs)?
- ¿Alguna posible exposición a toxinas anticoagulantes (rodenticidas)?
- ¿Algún sangrado o hematomas excesivos o inesperados sin presencia de traumatismos o con traumatismos mínimos (vacunas, venipunción, salida de la dentición, epistaxis, hematuria, melena)? En caso afirmativo, ¿a qué edad?
- ¿Algún sangrado o hematoma excesivo o inesperado tras los procedimientos quirúrgicos previos?
- Historial de viajes; y en caso afirmativo, ¿a qué partes del país/mundo (exposición a enfermedades infecciosas)?
- Si el paciente es de una raza asociada a trastornos de la coagulación, ¿se ha analizado alguna vez su estado de coagulación? ¿Se sabe de algún otro animal relacionado con hemorragias (por ejemplo, vWD)?
- ¿Ha recibido alguna vez el animal una transfusión de derivados sanguíneos?
- ¿Es un paciente de riesgo para la infección con *Angiostrongylus vasorum*?

Figura 20.9.

Puede explorarse la posibilidad de que haya un trastorno de la coagulación preguntando al propietario y revisando el historial médico del paciente.

Plaquetas	BMBT	aPTT (o ACT)	PT	FDP	Interpretación	Otros comentarios
↓	↑	N	N	N	Trombocitopenia.	
N	↑	N	N	N	Trombocitopenia. Enfermedad de von Willebrand (vWD).	Si la vWD está acompañada por una deficiencia concurrente del Factor VIII, puede haber un aPTT ligeramente alargado.
N	N	↑	N	N	Alteración de la vía intrínseca: Hemofilia A (Factor VIII) Hemofilia B (Factor IX) Deficiencia del factor XI Deficiencia del factor XII	Puede identificarse la deficiencia del Factor XII mediante pruebas de coagulación, pero no está asociada a ninguna tendencia hemorrágica en el animal.
N	N	N	↑	N	Alteración de la vía extrínseca: Deficiencia del factor VII. Fases iniciales de la intoxicación por rodenticidas. Deficiencia/antagonismo de vitamina K.	
N	N	↑	↑	N o ↑	Alteración de la vía común o deficiencia de múltiples factores: Intoxicación por rodenticidas. Deficiencia/antagonismo de vitamina K. Enfermedad hepática.	En algunos casos de intoxicación por rodenticidas con hemorragia significativa, los recuentos plaquetarios pueden estar disminuidos.
↓	↑	↑	↑	↑	Coagulación intravascular diseminada. Insuficiencia hepática.	Estas patologías pueden tener patrones variables.
N	N o ↑	↑	↑	N	Hipofibrinogenemia. Disfibrinogenemia.	Niveles de fibrinógeno reducidos.

Figura 20.10.

Interpretación de las pruebas de coagulación. ACT = tiempo de coagulación activado; aPTT = tiempo de tromboplastina parcial activada; BMBT = tiempo de sangrado de la mucosa oral; FDP = productos de degradación de fibrinógeno y fibrina; N = normal; PT = protrombina.

leza y la causa de la coagulopatía antes de realizar procedimientos diagnósticos o terapéuticos invasivos. De ser posible, debería interrumpirse el tratamiento con fármacos que potencialmente pueden causar coagulopatías. En algunas situaciones de urgencia puede no ser posible realizar una evaluación laboratorial de la hemostasia o permitir un tiempo suficiente para retirar el fármaco, antes de la cirugía; sin embargo, algunas pruebas domésticas rápidas pueden proporcionar un diagnóstico preliminar y ayudar a escoger el tratamiento específico y de soporte.

En todos los casos de hemorragia postoperatoria debería descartarse una hemostasia quirúrgica local inadecuada (por ejemplo, desplazamientos de ligaduras, daño inadvertido a vasos), antes de realizar pruebas laboratoriales de coagulación exhaustivas. Puede ser necesario repetir la intervención, que debería realizarse sin un retraso perjudicial para el paciente. Una hemorragia traumática (fractura de un hueso largo, avulsión vascular) también puede precisar atención quirúrgica inmediata.

Si se sospecha una alteración hemorrágica sistémica, el patrón de hemorragia detectado en el historial y en la exploración física, puede ayudar a identificar la alteración como un defecto hemostático primario o secundario.

En la Figura 20.10 se detallan las diferentes anomalías habitualmente detectadas en las pruebas de coagulación, así como la probable alteración o causa del sangrado. Una evaluación meticulosa de la hemostasia, en un paciente hemorrágico o en un paciente en riesgo de hemorragia, proporciona al veterinario información esencial que le permite prepararse con el tratamiento apropiado y restaurar los mecanismos hemostáticos normales.

Pruebas de la hemostasia primaria

Recuento de plaquetas

Para determinar el número de plaquetas (habitualmente, incluido en un hemograma completo) con un analizador automático se obtiene una muestra de sangre entera anticoagulada (generalmente, con EDTA). Debería prepararse un frotis sanguíneo a partir de esta muestra para su evaluación.

- El recuento de plaquetas normal en los perros y gatos es de aproximadamente $150-450 \times 10^9/l$.
- En algunas razas puede ser normal un recuento de plaquetas bajo, como en el Cavalier King Charles Spaniel (puede apreciarse un funcionamiento normal con recuentos de $50 \times 10^9/l$) y en los galgos (puede apreciarse un funcionamiento normal con recuentos de $110-130 \times 10^9/l$); sin embargo, la trombocitopenia en perros de esas razas también puede ser patológica y no se puede excluir basándose solo en la raza.
- Pueden producirse recuentos de plaquetas erróneamente bajos con lo siguiente:
 - Venipunción traumática que provoque agregación de plaquetas (activación de la hemostasia).
 - Identificación inadecuada de plaquetas grandes en un analizador automático.
 - Envejecimiento de la muestra (agregación *in vitro*).
 - Aglutininas frías.
 - En algunos casos, agregación inducida por anticoagulantes.

Es imperativo examinar el frotis sanguíneo para confirmar o descartar la trombocitopenia.

Estimación del número de plaquetas: puede obtenerse un número aproximado de plaquetas, calculando la cantidad media de plaquetas contadas en una monocapa de eritrocitos en 5-10 campos de gran aumento (hpf). Una cantidad adecuada de plaquetas sería 8-12/hpf, pues cada plaqueta detectada en estos aumentos equivale aproximadamente a $15-20 \times 10^9/l$.

Agregación de plaquetas: al examinar la cola del frotis pueden apreciarse cúmulos de plaquetas que, aunque no sirven para calcular la cantidad de plaquetas, puede sugerir que su recuento está artificialmente disminuido por su presencia. Se recomienda repetir la extracción de sangre si hay una cantidad significativa de agregados plaquetarios que pueda afectar a la capacidad de contarlas con precisión. En algunos casos, cambiar el anticoagulante EDTA por citrato de sodio puede evitar la agregación plaquetar inducida por anticoagulante.

Tamaño y volumen de las plaquetas: además del número de plaquetas, debería anotarse

el tamaño de las mismas. El analizador puede aportar el volumen plaquetar medio (MPV). Un MPV elevado sugiere la presencia de plaquetas más grandes y más funcionales como consecuencia de una estimulación de la trombopoiesis. También pueden observarse plaquetas claramente agrandadas en un frotis sanguíneo. Se sabe que los Cavalier King Charles Spaniels tienen plaquetas gigantes (macroplaquetas) sin relevancia funcional.

Función plaquetar: es más probable que se produzcan hemorragias espontáneas en animales con recuentos de plaquetas por debajo de $25-50 \times 10^9/l$. Sin embargo, en ocasiones pueden detectarse defectos de la hemostasia primaria en animales con una trombocitopenia leve ($75-100 \times 10^9/l$), cuestionando la integridad funcional de esas plaquetas. Una forma de evaluar la función de las plaquetas, que se puede hacer en la clínica, es el BMBT (ver más adelante). Esta prueba está indicada en animales con recuentos de plaquetas normales (o elevados) en los que se sospeche una alteración de la hemostasia primaria. Es de esperar que los pacientes trombocitopénicos tengan tiempos de sangrado prolongados, por lo que el BMBT no sería necesario.

Otras pruebas

Detectar una trombocitopenia importante justifica la realización de más pruebas para determinar la causa subyacente y, de ser posible, corregirla antes de proceder con la cirugía.

Trombocitopenia inducida por fármacos:

- Si se sospecha trombocitopenia inducida por fármacos (y cualquier medicamento debería considerarse causa potencial), debería interrumpirse su administración durante aproximadamente 2-6 días y repetir el recuento de plaquetas.
- Si el recuento de plaquetas se normaliza, no se debería utilizar de nuevo ese fármaco en el animal y se debería tener cuidado y monitorizar atentamente el número de plaquetas, si se inicia el tratamiento con un fármaco relacionado de la misma clase.
- Si la patología del paciente no permite que se interrumpa el tratamiento, deberían hacerse más pruebas, incluyendo una hematología completa, bioquímica y urianálisis (si no se

han realizado ya) para excluir o identificar otras enfermedades.

Otras citopenias: puesto que la trombocitopenia puede acompañar a otras citopenias, es imperativo realizar un recuento completo de leucocitos y un recuento diferencial, además de la masa eritrocitaria y una evaluación morfológica. Las anomalías bioquímicas y urinarias pueden ayudar a dirigir la investigación hacia una de las múltiples causas de trombocitopenia. Evaluar otros parámetros de la coagulación ayuda a descartar o a incluir alteraciones de la hemostasia secundaria (por ejemplo, DIC).

Aspirado de médula ósea: si el perfil de la coagulación es normal, se recomienda un aspirado/biopsia de médula ósea, especialmente si se detectan múltiples citopenias en la hematología o si se sospechan leucemia, mieloma múltiple o cualquier alteración mieloproliferativa. Pueden plantearse radiografías torácicas y abdominales o ecografía para identificar neoplasias ocultas, además de hacer pruebas para enfermedades infecciosas cuando sea pertinente.

El estudio citológico de aspirados de médula ósea o histopatológico de biopsias centrales proporciona información pronóstica útil. Las muestras deben evaluarse con una muestra concurrente de sangre circulante para correlacionar los hallazgos de la médula ósea con la morfología y la cantidad de células periféricas. La mayoría de los casos de trombocitopenia inmunomediada tendrán hiperplasia de los megacariocitos, lo que ofrece un pronóstico mejor que detectar hipoplasia megacariocítica en la médula ósea. Es improbable que estos procedimientos causen hemorragias importantes, incluso en animales gravemente trombocitopénicos.

Tiempo de sangrado de la mucosa oral

El BMBT es la única prueba rutinariamente disponible para el veterinario como evaluación *in vivo* de la hemostasia primaria. Esta prueba puede ser útil para identificar un defecto hemostático primario, cuando el recuento de plaquetas es adecuado, y es innecesaria en los pacientes trombocitopénicos. Se recomienda usarla como prueba de *screening* preoperatoria en perros de razas predisuestas a vWD, además de en perros que viven en regiones endémicas de *Angiostrongylus vasorum*.

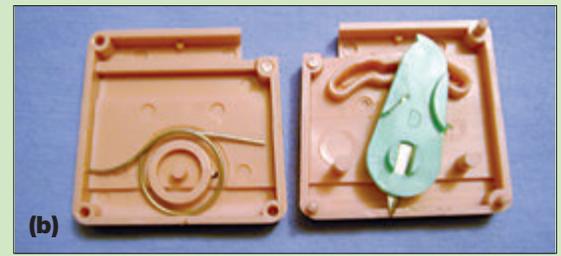
El procedimiento se realiza mediante un pequeño corte superficial en la mucosa oral, utilizando un dispositivo automático cargado con un muelle (Técnica 20.1). El tapón de plaquetas formado durante la hemostasia primaria generalmente es suficiente para detener la hemorragia. El corte realizado por el dispositivo utilizado está estandarizado (en profundidad y longitud), pues es necesario para tener resultados reproducibles, y tiene una cuchilla permanentemente retraída, diseñada para un único uso. Se anota el tiempo que pasa desde la incisión hasta el final del sangrado.

El BMBT es el tiempo que pasa desde el principio hasta el final de la hemorragia, que debería ser <4 minutos en perros y <2,5 minutos en gatos.

TÉCNICA 20.1

Prueba del tiempo de sangrado de la mucosa oral (BMBT)

- 1** Se sujeta al paciente en decúbito lateral; puede ser necesario sedarlo para la prueba.
- 2** Se ata un trozo de venda alrededor de la maxila, doblando el labio superior hacia fuera para exponer la superficie de mucosa oral de la maxila.
- 3** Se utiliza la venda para mantener el labio en su sitio, además de para proporcionar congestión vascular (sin molestar al paciente), y se ata por encima de la nariz, como cuando se fija un tubo endotraqueal.
- 4** No debería haber vasos visibles en la zona de incisión e idealmente se debería permitir que la sangre fluyera desde la incisión hacia la boca.
- 5** Se retira cuidadosamente la lengüeta de seguridad del dispositivo de sangría, antes de colocarlo sobre la zona de la incisión, aplicando una suave presión.



(a) Dispositivo de sangría. **(b)** Mecanismo interno del dispositivo de sangría que muestra una cuchilla retráctil cargada con un resorte

6 Se aprieta el gatillo, creando la(s) incisión(es); se empieza a cronometrar y se retira el dispositivo de la mucosa.

7 Se elimina suavemente el exceso de sangre, teniendo mucho cuidado de no tocar la incisión o el tapón de plaquetas en formación.



8 El test y el cronometraje acaban cuando la incisión deja de sangrar.

CONSEJOS PRÁCTICOS

- El BMBT se prolonga en pacientes con vWD, defectos plaquetarios congénitos y adquiridos o síndrome de vasculitis inmunomediada, además de trombocitopenia grave.
- No deberían ser sometidos a la prueba de BMBT los animales con alteraciones que afecten a los factores de la coagulación, como hemofilia o antagonismo de la vitamina K.

Factor de von Willebrand

El BMBT ofrece una prueba de *screening* de alteraciones de la hemostasia primaria, como la vWD. Existen pruebas cuantitativas y cualitativas específicas del vWf, además de pruebas genéticas para algunas razas.

Las pruebas del antígeno del factor de von Willebrand (vWf:Ag) hacen una medición cuantitativa del vWf del paciente en comparación con un grupo de muestras plasmáticas de perros sanos. Debido a la variabilidad en la expresión de este factor, no se puede utilizar el nivel del factor únicamente para predecir qué animales con un vWf reducido tendrán una hemostasia alterada, pues no todos los perros con un vWf reducido muestran mayor tendencia hemorrágica. Sin embargo, si un animal tiene una reducción documentada del vWf:Ag, deberían realizarse las preparaciones y precauciones pertinentes en caso de que sea necesaria una cirugía, especialmente si el nivel de vWf:Ag es <35 %.

Los resultados se presentan como un porcentaje de la normalidad, dividiendo los rangos en tres categorías: normal, límite y vWD. La toma de muestras para el vWf:Ag requiere frecuentemente que se separe y congele el plasma obtenido a partir de sangre entera anticoagulada con citrato sódico. El nivel de vWf:Ag puede estar afectado por la hemólisis de la muestra (reducido), el trauma tisular (aumentado), los métodos de obtención y procesado, y por hormonas y fluctuaciones diarias. Por tanto, cuando el estudio de la vWD muestra un nivel límite de vWf:Ag se recomienda repetir la prueba. Debería contactarse con el laboratorio de referencia para conocer los requisitos de remisión de muestras, antes de obtenerlas.

Se han desarrollado pruebas genéticas que pueden detectar mutaciones del gen del vWf en algunas razas de perros, y se han utilizado en combinación con niveles de vWf:Ag para identificar a los animales normales o portadores.

Otras pruebas de función plaquetar

Los agregómetros de plaquetas y la analizadora PFA-100 se utilizan en algunos laboratorios especializados y de investigación para evaluar la adhesión, agregación y secreción plaquetar *in vitro*. Las muestras de sangre entera de los pacientes deben estudiarse en horas, lo que limita la disponibilidad del test.

Pruebas de hemostasia secundaria

Existen pruebas de coagulación para su uso interno o en laboratorios de referencia, que habitualmente detectan anomalías en las vías intrínseca,

extrínseca o común. Todas las pruebas de coagulación requieren una manipulación cuidadosa de las muestras y una extracción atraumática. La mayoría de las pruebas utilizan sangre anticoagulada con citrato de sodio. Si las pruebas se retrasan (por ejemplo, al mandar la muestra a un laboratorio de referencia), separar el plasma de los eritrocitos y congelar la porción plasmática, inmediatamente tras la extracción, puede mejorar la calidad de la muestra y la fiabilidad del test. Se debería consultar a los fabricantes o al laboratorio sobre las necesidades concretas de toma de muestras para la prueba.

Tiempo de coagulación activado

El tiempo de coagulación activado (ACT) es una prueba para el estudio de las vías intrínseca y común, y está disponible en forma de test portátil por métodos manual y automático. En el método automático deberían seguirse las recomendaciones del fabricante para el procedimiento del test y su interpretación.

La siguiente descripción se refiere solo al método manual del tubo de ACT. Las enfermedades o patologías asociadas a un ACT son similares a las que causan un aumento del aPTT (ver más adelante) y se han enunciado en la Figura 20.10, aunque por lo general el ACT es menos sensible que el aPTT.

1. Es necesario un tubo de muestra vacío con tierra diatomea (activador por contacto), calentado a 37 °C.
2. La sangre se recoge directamente en el tubo mediante una extracción por vacío, pues transferir las muestras obtenidas con una aguja y una jeringa afecta a la fiabilidad de la prueba.
3. Se descartan las primeras gotas de sangre antes de acoplar el tubo de la prueba de ACT.
4. Una vez que se ha recogido y mezclado la sangre con el activador, empieza a cronometrarse la prueba, poniendo el tubo a incubar durante 60 segundos a 37 °C.
5. Se rota suavemente el tubo cada 5-10 segundos, mientras se monitoriza la formación de coágulos, en cuyo momento se terminan la prueba y se detiene el cronómetro.
6. El resultado normal (método manual) en perros es <110 segundos y <75 segundos en gatos.

Tiempo de tromboplastina parcial activada

El aPTT (APTT, PTT) es otra prueba para estudiar las vías intrínseca y común, evaluadas por un método automatizado con un analizador portátil o con coagulómetros, en un laboratorio de referencia. Deberían utilizarse métodos de muestreo y rangos de referencia específicos de especie para interpretar los resultados de las pruebas (segundos) e, idealmente, deberían estudiarse muestras de control con animales de la misma especie, edad y raza para comparar. En la Figura 20.10 se muestran las enfermedades o patologías asociadas a un aPTT prolongado. La prueba es relativamente poco sensible y la prolongación del aPTT puede sugerir una reducción de >70 % de un factor único o reducciones menos marcadas de múltiples factores.

Tiempo de protrombina

El PT proporciona información sobre las vías extrínseca y común. Deberían utilizarse las guías de obtención de muestras proporcionadas por el fabricante o el laboratorio de referencia (similares a las del aPTT), además de seguir las guías de interpretación de resultados.

En la Figura 20.10 se presentan las enfermedades o alteraciones que provocan un alargamiento del PT. Puesto que el Factor VII tiene una vida media muy corta y su funcionalidad depende de la carboxilación de la vitamina K, el PT puede estar afectado antes que el aPTT, en casos de deficiencia o antagonismo de la vitamina K.

Si el ACT o el aPTT están aumentados, evaluar el PT ayudará a diferenciar entre un defecto de la vía intrínseca y la común, y una coagulopatía combinada que implique a varios factores de la coagulación. Si se sospecha una deficiencia hereditaria de algún factor de la coagulación, basándose en la raza y los resultados de las pruebas de coagulación, es necesario realizar un análisis específico de ese factor para confirmarlo.

Pueden emplearse las pruebas de coagulación para identificar alteraciones de la hemostasia, además de para controlar la respuesta al tratamiento. Cuando se utilice terapia anticoagulante: el aPTT se utiliza para monitorizar la respuesta a la heparina y el PT para controlar a los animales que reciben warfarina. De forma similar, repetir las pruebas de coagulación, puede servir para

confirmar la eficacia del tratamiento en animales que reciben sustitutos de factores de la coagulación (típicamente con plasma fresco congelado o transfusiones de sangre entera) o vitamina K.

Tromboelastografía

La tromboelastografía (TEG) es una prueba global que evalúa todas las fases de la coagulación. Es necesario un instrumental especializado que cada vez es más popular en universidades y centros de referencia, y evalúa el tiempo hasta la formación del coágulo, el desarrollo y la fuerza del mismo, en muestras de sangre entera fresca o anticoagulada con citrato. La información proporcionada por la TEG permite identificar alteraciones de hipo e hipercoagulabilidad y es útil para monitorizar la respuesta al tratamiento (por ejemplo, heparina, clopidogrel, warfarina, transfusiones). Su utilidad y relevancia clínica están actualmente limitadas por su escasa disponibilidad.

Inhibidores de la coagulación

Existen pruebas funcionales de la actividad de la AT III y son útiles para evaluar la capacidad anticoagulante del paciente. La actividad de la AT III puede estar reducida como resultado de una menor producción (por ejemplo, enfermedad hepática), mayor aclaramiento renal de los complejos de AT III (coagulopatía consuntiva, tratamiento con heparina) o aumento de la pérdida (por ejemplo, nefropatía con pérdida de proteínas).

Puede haber otros anticoagulantes circulantes que contribuyan a las anomalías detectadas en las pruebas de coagulación rutinarias. Se puede sospechar una inhibición anormal de la coagulación cuando al mezclar plasma del paciente con plasma de control de un animal de la misma especie no se consigue corregir la anomalía de la coagulación *in vitro*.

Fibrinólisis

Productos de degradación de la fibrina/fibrinógeno

Durante el proceso de degradación de la fibrina y el fibrinógeno solubles mediante la plasmina se generan FDPs (ver la Figura 20.5).

Un nivel sérico o plasmático elevado de FDPs es indicativo de una fibrinólisis elevada (localizada o DIC, una hemorragia interna), un aumento de la fibrinogenólisis o una menor eliminación de FDPs (reducción de la función hepática o renal). El aumento de los FDPs puede alargar el PT, el aPTT, el ACT y las pruebas de función plaquetaria, pues los FDPs compiten con el fibrinógeno en varias rutas de la coagulación y puntos de unión a plaquetas.

D-dímeros

La plasmina degrada la fibrina insoluble reticulada y genera FDPs reeticulada y D-dímeros (ver la Figura 20.5). Mientras que el incremento de los FDPs indica un aumento de la fibrinólisis, la mayor cantidad de D-dímeros plasmáticos representa una mayor formación y consecuente degradación de fibrina reticulada (activación de la coagulación y la fibrinólisis).

Puede producirse un aumento de los D-dímeros como resultado de la enfermedad tromboembólica o la DIC, además de cirugía reciente, trauma, infección, hemorragia interna, enfermedad hepática o neoplasia. La medición de los D-dímeros está sustituyendo la evaluación de los FDP en la práctica clínica en perros, pero los métodos de análisis actuales no parecen proporcionar resultados o información fiables en gatos.

Tratamiento con derivados sanguíneos

Los derivados sanguíneos se utilizan para tratar varias patologías, incluyendo aquellas asociadas a anemia, alteraciones hemostáticas, septicemia, DIC y deficiencias de factores específicos.

Indicaciones

Derivados eritrocitarios

Los productos derivados de los eritrocitos (RBC) proporcionan al receptor una masa eritrocitaria adicional, aumentando la capacidad de transporte del oxígeno de la sangre y mejo-

rando el depósito de oxígeno en tejidos periféricos. No hay un hematocrito (PCV) concreto por debajo del cual sea necesaria una transfusión, aunque cualquier paciente con un PCV <20 % debería considerarse un potencial candidato. Algunos animales con hemorragias peragudas e hipovolemia pueden beneficiarse de transfusiones de RBCs con PCVs superiores al mencionado, pues su PCV bajará predeciblemente tras la reanimación con líquidos que no contengan sangre. Por tanto, la decisión de transfundir eritrocitos se basa en diversos factores, incluyendo la concentración de hemoglobina (o el PCV), el inicio de la anemia (aguda frente a crónica), la presencia de pérdidas continuas y, más importante, los síntomas del paciente. Signos como taquipnea, taquicardia, pulso saltón, desmayo, letargia y debilidad precipitarán el plantearse una transfusión de RBCs. También se han utilizado de forma exitosa, tanto en perros como en gatos, las soluciones de transporte de oxígeno basadas en hemoglobina, como la Oxiglobina.

Derivados plasmáticos

Los productos plasmáticos son una fuente de factores de coagulación y diversas proteínas plasmáticas, por lo que deficiencias de esos factores o proteínas concretas son una indicación para su administración. Son especialmente beneficiosos para pacientes con coagulopatías hereditarias o adquiridas. El beneficio de una transfusión de plasma en un paciente hipoproteinéxico es limitado; la vida media de la albúmina es muy corta y en las enfermedades asociadas a la pérdida de proteínas serían necesarias muchas unidades de plasma para corregir el déficit de albúmina. Existen varias fórmulas y cálculos para conocer el déficit de albúmina de un paciente. Una guía de estimación conservadora es que serían necesarios 45 ml de plasma/kg para elevar el nivel de albúmina sérica en 10 g/l, si no hay pérdidas continuas. Por ejemplo, un perro de 20 kg necesitaría por lo menos 900 ml de plasma (4-5 unidades) para elevar los niveles de albúmina sérica de 10 g/l a 20 g/l.

Comprender y definir las necesidades de los pacientes permite al veterinario escoger el tratamiento más apropiado (Figura 20.11); muchos de ellos incluyen componentes sanguíneos aislados para realizar una terapia de reemplazo es-

Patología	Sangre fresca entera (FWB)	Sangre entera almacenada (SWB)	Concentrados de eritrocitos (PRCBs)	Plasma rico en plaquetas/concentrados de plaquetas (PRP/PC)	Plasma fresco congelado (FPF)	Crioprecipitado
Anemia.	Aceptable.	Aceptable.	Ideal.	No beneficioso.	No beneficioso.	No beneficioso.
Trombocitopenia Trombocitopatía.	Aceptable.	Cuidado de soporte si el animal está anémico e hipoproteinémico.	Cuidado de soporte si el animal está anémico.	Ideal.	Cuidado de soporte si está hipoproteinémico o tiene una coagulopatía concurrente.	No beneficioso.
Enfermedad de von Willebrand Hemofilia A (Factor VIII).	Aceptable.	Cuidado de soporte si el animal está anémico e hipoproteinémico, pero no proporciona los factores de la coagulación necesarios.	Cuidado de soporte si el animal está anémico, pero no proporciona factores de la coagulación.	No beneficioso.	Aceptable.	Ideal.
Coagulopatía.	Aceptable.	Cuidado de soporte si el animal está anémico e hipoproteinémico, pero no proporciona factores de la coagulación.	Cuidado de soporte si el animal está anémico, pero no proporciona factores de la coagulación.	No beneficioso.	Ideal.	Beneficio limitado en la mayoría de las coagulopatías; limitado a los Factores VIII, XIII, vWf, fibrinógeno y fibronectina.

Figura 20.11.

Patología del paciente y producto hematológico de elección. vWf = factor de von Willebrand.

pecífica. La terapia de reemplazo específica permite transfundir volúmenes inferiores y ayuda a evitar las consecuencias potencialmente asociadas a la sobrecarga de volumen, en los pacientes euvolémicos e hipovolémicos que reciben transfusiones.

Tipos de derivados sanguíneos

La extracción de sangre proporciona sangre entera. La sangre entera puede almacenarse como tal o separarse en concentrados de eritrocitos (PRB-Cs), plasma fresco, plasma congelado o concentrados de plasma rico en plaquetas (Figura 20.12).

El procesado de los componentes de la sangre necesita centrifugas de velocidad variable y temperatura controlada, para la mayoría de los productos. El protocolo de centrifugado preciso depende de la centrifuga y del componente que haya que separar.

CONSEJOS PRÁCTICOS

- Los sistemas de extracción cerrados con tubos integrados para la transferencia de componentes previenen la contaminación microbiana. Debería sellarse el tubo antes de almacenarlo.
- Si se obtiene la sangre con sistemas abiertos, debería emplearse inmediatamente o almacenarla y administrarla en las 24 horas siguientes.

Derivados eritrocitarios

Sangre fresca entera: la sangre fresca entera (FWB) se obtiene mediante una técnica aséptica estricta. No se refrigera y se utiliza en las 8 horas siguientes a la extracción. Todos los componentes de la sangre (eritrocitos, plaquetas, factores de la

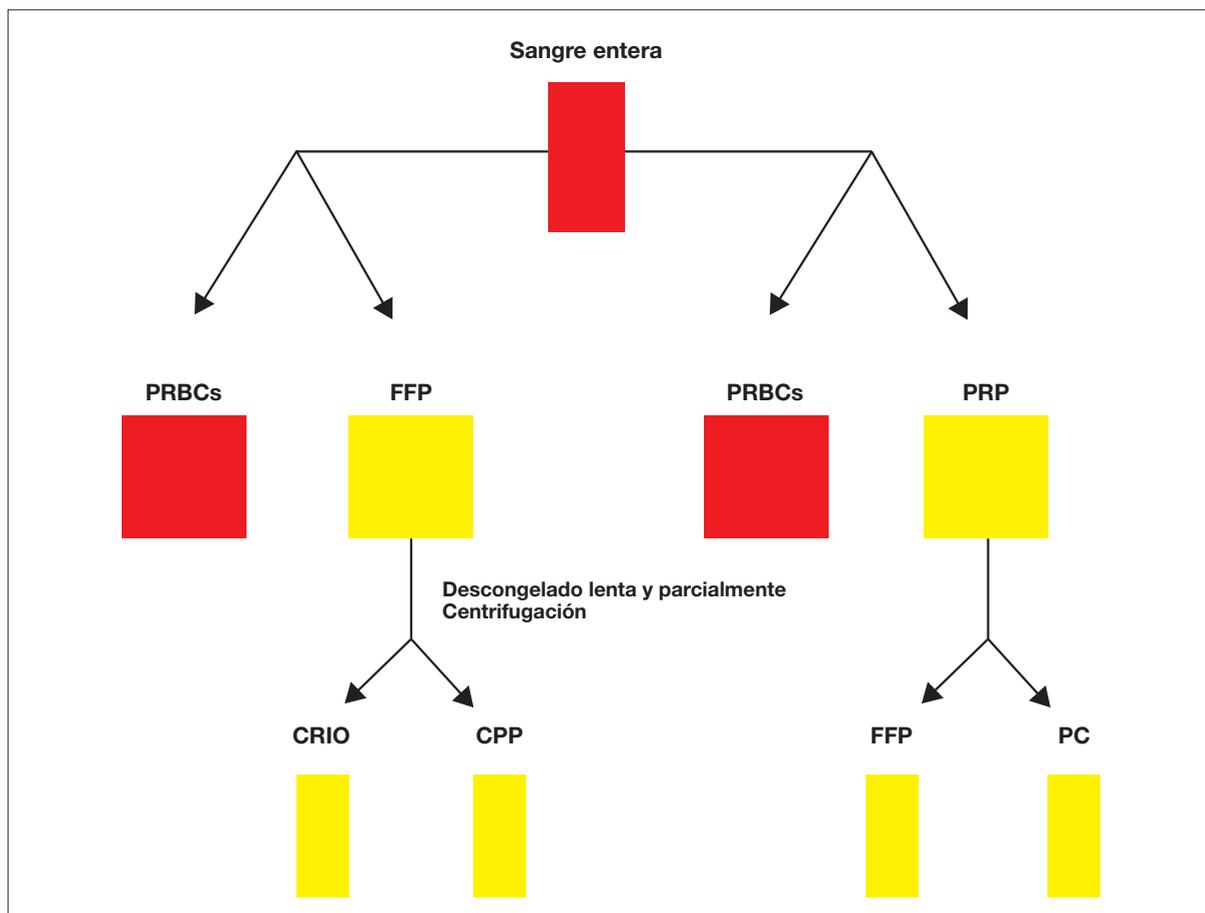


Figura 20.12.

Procesado de los componentes de la sangre. Tras la extracción, la sangre entera puede separarse por centrifugación en varios productos compuestos, basándose en las diferentes velocidades y tiempos de centrifugado. CPP = plasma pobre en crioprecipitado; CRIO = crioprecipitado; FFP = plasma fresco congelado; PC = concentrado de plaquetas; PRBCs = concentrado de eritrocitos; PRP = plasma rico en plaquetas.

coagulación lábiles y estables, proteínas plasmáticas) están presentes y son funcionales. La FWB es la más habitualmente utilizada en las clínicas veterinarias privadas; sin embargo, si hubiera la posibilidad de disponer siempre de derivados sanguíneos, debería restringirse su administración a los pacientes anémicos con defectos de la hemostasia concurrentes.

Sangre entera almacenada: la FWB que no se utiliza a las 8 horas de la extracción puede almacenarse en una nevera a 1-6 °C, durante aproximadamente 28 ó 35 días (depende del anticoagulante). Entonces, se reclasifica la unidad a sangre entera almacenada (SWB), que solo se diferencia de la FWB por la ausencia de los factores de la coagulación lábiles y las plaquetas. Cuando se disponga de ella, la SWB puede ser

útil en animales anémicos con hipoproteinemia concurrente.

Concentrados de eritrocitos: los PRBCs se separan del plasma mediante centrifugación. La unidad de PRBCs proporciona las mismas propiedades de eritrocitos que una unidad de sangre entera. La transfusión de PRBCs está indicada en animales gravemente anémicos para proporcionarles un soporte de transporte de oxígeno adicional. El hematocrito de la unidad es mayor que el de la sangre entera y, por lo general, está en el rango de 70-80 %; el volumen final depende del hematocrito del donante. Los PRBCs pueden almacenarse a 4 °C durante 20 días, alargándolos hasta 35 días, si se añade una solución conservante. La transfusión de PRBCs proporciona la capacidad de transporte de oxígeno de una unidad de

sangre entera en un volumen reducido (no tiene la porción de plasma), ayudando a prevenir las consecuencias adversas que pueden producirse por una sobrecarga de volumen en un paciente euvolémico.

Derivados del plasma

Plasma fresco congelado: el plasma fresco congelado (FFP) se separa de los PRBCs y se congela dentro de las 8 horas siguientes a la extracción, preservando los Factores de la coagulación lábiles V y VIII, además de todos los otros factores de la coagulación y proteínas plasmáticas. El plasma que se vuelve a congelar tras una descongelación o que se prepara y congela más de 8 horas después de la extracción, pierde los factores de la coagulación lábiles. El FFP está indicado para su uso en animales con coagulopatías adquiridas o hereditarias (deficiencias de factores hereditarias, deficiencia de vitamina K, DIC, enfermedad hepática grave) y puede utilizarse de forma profiláctica en pacientes quirúrgicos con coagulopatías conocidas, o bien en el momento de un sangrado activo. Como el FFP contiene otras proteínas plasmáticas, también se puede usar en animales con hipoproteinemia; sin embargo, son necesarios grandes volúmenes y transfusiones repetidas para obtener una mejora sostenida y clínicamente significativa. El FFP puede almacenarse hasta 1 año, si se congela por debajo de -20°C .

Plasma congelado almacenado: el plasma congelado almacenado (SFP) es el FFP >1 año de edad, el plasma que no se congela lo suficientemente rápido como para proteger los factores lábiles o el FFP que se ha descongelado y recongelado sin abrir la bolsa. Se habrán perdido muchos factores de la coagulación y proteínas antiinflamatorias útiles, pero el SFP puede usarse para el soporte coloidal (hipoproteinemia) y todavía puede proporcionar algunos factores dependientes de la vitamina K. El SFP puede almacenarse congelado a -20°C durante 5 años, desde la fecha de la extracción.

Plasma rico en plaquetas y concentrados plaquetarios: el plasma rico en plaquetas (PRP) y los concentrados de plaquetas (PC) pueden estar preparados a partir de FWB, pero estos productos son algunos de los más complicados de preparar por la delicada naturaleza de las pla-

quetas. Para potenciar la supervivencia y funcionalidad de las mismas en el producto final, debe prestarse especial cuidado y atención a la unidad durante todas las fases de la manipulación. La FWB se procesa en una centrífuga «suave» (tiempo y velocidad de centrifugado reducidos). El PRP se separa del PRBC y se puede administrar al receptor, almacenar o procesar aún más para obtener PC y FFP.

El PRP y el PC pueden almacenarse a $20-24^{\circ}\text{C}$ con agitación suave durante 5 días, cuando se extraen utilizando un sistema cerrado. Debido a que tiene una mayor temperatura de almacenamiento que los otros productos sanguíneos, los productos plaquetarios son más susceptibles a la contaminación bacteriana y deberían usarse dentro de las 4 horas postextracción, si se obtienen con un sistema abierto. Se utilizan cuando hay una hemorragia incontrolable, grave o potencialmente letal (por ejemplo, hemorragia intracraneal), asociada a trombocitopenia/trombocitopatía; aunque las dificultades asociadas a su obtención dan lugar frecuentemente al uso de FWB, más fácilmente disponible. Recientemente, se ha introducido un nuevo producto de PC liofilizado en Estados Unidos y se está usando en un ensayo clínico multicéntrico.

Crioprecipitado y plasma desprovisto de crioprecipitado: la preparación del crioprecipitado (Cryo) proporciona una fuente de vWf, Factor VIII, Factor XIII, fibrinógeno y fibronectina a partir de una unidad de FFP. El Cryo puede prepararse a partir del FFP dentro de los 12 meses de la extracción. Se descongela lentamente una unidad de FFP hasta que aproximadamente solo el 10 % del plasma permanece congelado, y entonces se centrifuga siguiendo el protocolo. El plasma desprovisto de crioprecipitado (CPP) o el criosobrenadante se recoge, dejando atrás el Cryo en un pequeño volumen de plasma (10-15 ml). El CPP contiene muchos factores de la coagulación (incluyendo los Factores II, VII, IV y X, dependientes de la vitamina K), además de otros factores anticoagulantes y fibrinolíticos, albúmina y globulina. El Cryo y el CPP restante se recongelan inmediatamente y deberían usarse dentro del año tras la extracción inicial. Administrar desmopresina (DDAVP) 30-120 minutos antes de la donación, aumentará la cantidad de vWf en el FFP del donante y aumentará el Cryo obtenido.

El Cryo se utiliza en el tratamiento de los pacientes con hemorragias por deficiencia o disfunción del Factor VIII (hemofilia A), del vWf o de fibrinógeno. Debería ser el primer producto de elección para transfundir a un paciente eurolémico, con una deficiencia significativa de vWf, sometido a un procedimiento quirúrgico no urgente, pues le proporcionará los factores necesarios en una transfusión de pequeño volumen. El CPP puede usarse para otras coagulopatías que no requieran la suplementación con componentes del Cryo o hipoproteïnemia. Se ha presentado en los Estados Unidos un nuevo producto de Cryo canino liofilizado.

Transportadores de oxígeno basados en hemoglobina

La Oxiglobina (OPK Biotech, Cambridge, MA) es una solución estéril de hemoglobina bovina polimerizada purificada, que aumenta la concentración de hemoglobina en el plasma, pasando la mayor parte del contenido de oxígeno de la sangre al plasma (ver también los Capítulos 9 y 10). Se ha aprobado para su uso en perros en el tratamiento de la anemia, independientemente de la causa, y se ha utilizado con éxito en gatos (fuera de permiso para su aplicación en esta especie). La Oxiglobina proporciona una alternativa adecuada a los PRBCs para aumentar temporalmente la capacidad de transporte de oxígeno de la sangre (dura aproximadamente 24 horas en la sangre), y puede ser menos inmunogénica que los PRBCs, cuando se emplea inicialmente en un perro con anemia hemolítica inmunomediada. La Oxiglobina debería administrarse con cuidado, monitorizando en busca de signos de sobrecarga circulatoria y posible desarrollo de edema pulmonar o efusión pleural como consecuencia de sus propiedades coloidales de expansión de volumen. El fabricante de la Oxiglobina dejó de producirla recientemente, por lo que no queda claro si volverá al mercado.

Extracción, almacenamiento y administración de la sangre

Donantes

Donantes caninos: los donantes caninos deberían ser perros sanos, de buen carácter y raza grande, que pesen por lo menos 25 kg y de entre

1 y 8 años de edad y que hayan recibido las vacunas rutinarias, de acuerdo con los protocolos clínicos, y no estar tomando ninguna medicación en el momento de la donación con la excepción de agentes preventivos antipulgas, desparasitantes internos o agentes preventivos contra las dirofilarias (depende de la localización). Es preferible usar perros que estén quietos con sujeción mínima durante la extracción de sangre, evitando así la sedación y las posibles consecuencias de su uso. No servirán como donantes aquellos perros que hayan recibido una transfusión.

Las pruebas antes de la donación para cualquier perro incluyen determinar el grupo sanguíneo (DEA 1 –ver más adelante), hematología anual y perfiles de bioquímica general, además de pruebas contra enfermedades infecciosas endémicas de la zona o de una región geográfica en la que hayan vivido previamente. Las enfermedades infecciosas de riesgo, que tienen potencial para transmitirse por transfusión de sangre incluyen *Babesia* spp., *Leishmania* spp., *Ehrlichia* spp., *Anaplasma* spp., *Neorickettsia* spp., *Brucella canis*, *Trypanosoma cruzi*, *Bartonella vinsonii* y micoplasmas hemotrópicos. Excluir a los perros que hayan viajado fuera del Reino Unido, actualmente impide la necesidad de pruebas exhaustivas frente a enfermedades infecciosas, pero la prevalencia de las enfermedades infecciosas puede aumentar con el cambio climático y el movimiento global de mascotas.

Donantes felinos: los donantes felinos deberían ser gatos sanos, clínicamente estables, de entre 1 y 8 años de edad, y que hayan recibido cuidados preventivos rutinarios. Deberían pesar por lo menos 4 kg. A diferencia de los donantes caninos, suele ser necesario sedar a los gatos para la extracción. Dados los problemas que se producen con los aloanticuerpos naturales en gatos (ver Grupos sanguíneos felinos más adelante), es esencial estudiar el grupo sanguíneo de todos los donantes felinos, al igual que los receptores, para evitar transfusiones incompatibles. Para evaluar la salud general del donante se realizan cada año un hemograma, una bioquímica sérica y pruebas de enfermedades infecciosas como FeLV, FIV y micoplasmas hemotrópicos felinos (PCR). Los gatos con pruebas positivas en las enfermedades infecciosas deberían excluirse del registro de donantes. Es más, para mantener un estado de infección negativo, los donantes activos deberían

confinarse a una vida en casa para evitar exponerse a enfermedades infecciosas.

Se puede considerar la posibilidad de analizar a los gatos donantes sanos en busca de *Bartonella* spp., *Cytauxzoon felis*, *Ehrlichia* spp., *Anaplasma* spp. y *Neorickettsia* spp. Todavía hay controversia sobre si testar a los gatos donantes para el coronavirus felino, pues muchos gatos clínicamente sanos tienen niveles de anticuerpos positivos a pesar de no desarrollar nunca una peritonitis infecciosa felina (FIP) clínica, y aún no se ha documentado la transmisión de la enfermedad por transfusión sanguínea. De forma similar, no se recomienda hacer pruebas para detectar antígenos, anticuerpos o DNA de *Toxoplasma gondii*, pues los gatos sanos pueden dar resultados positivos y no será necesariamente preocupante para la seguridad de la transfusión.

Grupos sanguíneos

El tipo de eritrocitos se determina por los antígenos especie-específicos hereditarios, presentes en la superficie celular. La frecuencia de los grupos sanguíneos en perros y gatos varía con la localización geográfica y la raza. Clínicamente, la incompatibilidad de grupos sanguíneos se observa como reacciones a la transfusión o isoeritrolisis neonatal, la incidencia y gravedad de la cual es variable entre individuos y especies.

Grupos sanguíneos caninos: la nomenclatura de «antígeno eritrocitario canino» (DEA) se utiliza habitualmente para describir los grupos sanguíneos caninos. Aunque se han identificado al menos una docena de antígenos, actualmente solo hay disponibles antisueros de tipaje para seis de estos: DEA 1.1, 1.2, 3, 4, 5 y 7.

- Un perro puede ser positivo o negativo para cada grupo DEA, excepto el DEA 1.
- El grupo DEA 1 tiene dos subgrupos: DEA 1.1 y 1.2.
- Se ha descrito un tercer subgrupo, el DEA 1.3, pero no se ha estudiado excesivamente.
- Un perro puede ser positivo para solo uno de los subtipos DEA 1 ó puede ser negativo para los tres.

La relevancia del grupo sanguíneo está relacionada con su potencial antigénico. El grupo sanguíneo más antigénico es el DEA 1.1.

- No hay aloanticuerpos naturalmente presentes contra DEA 1.1. Por tanto, la mayoría de los perros no experimentarán una reacción transfusional grave si reciben sangre DEA 1.1, incompatible con la suya, en su primera transfusión.
- Sin embargo, los perros DEA 1.1 negativos que reciban células DEA 1.1 positivas se sensibilizarán, produciendo anticuerpos que pueden causar una reacción hemolítica aguda a la transfusión tras una nueva exposición al antígeno (por ejemplo, una segunda transfusión con sangre DEA 1.1 positiva). La producción de anticuerpos tras la sensibilización contra el antígeno de los eritrocitos puede producirse tan pronto como a los 4 días de la transfusión.

El tipaje sanguíneo se basa en una reacción de aglutinación utilizando anticuerpos policlonales o monoclonales.

- La aglutinación en presencia de estos anticuerpos identifica la existencia del antígeno eritrocitario concreto (positivo).
- La ausencia de hemoaglutinación indica que el perro es negativo para el antígeno testado.

Puesto que el DEA 1.1 es el grupo sanguíneo más antigénico, se determinan el estado DEA 1.1 del donante y el receptor antes de la transfusión.

CONSEJO PRÁCTICO

Como norma general:

- Los perros DEA 1.1 negativos solo deberían recibir sangre DEA 1.1 negativa.
- Los perros DEA 1.1 positivos pueden recibir sangre DEA 1.1 negativa o DEA 1.1 positiva.

La determinación del DEA 1.1 puede hacerse con varios métodos internos o en laboratorios de referencia. El tipaje de antígenos diferentes al DEA 1.1 requiere el uso de antisueros policlonales, disponibles solo en laboratorios especializados en servicios hematológicos, y generalmente no es necesario.

Para evitar falsos positivos o resultados no determinantes, debe descartarse la autoaglutinación antes del tipaje. En ocasiones, puede evitarse la autoaglutinación en suero salino, lavando las cé-

lulas. Si la aglutinación persiste impidiendo el tipaje, los resultados no son claros o no se puede evaluar inmediatamente el grupo sanguíneo, se considera al receptor DEA 1.1 negativo y solo debería recibir sangre DEA 1.1 negativa, hasta que se pueda volver a comprobar la muestra. En algunos casos, el tipaje muestra una reacción de campo mixta, sugiriendo la presencia de más de un tipo de eritrocito (por ejemplo, tras una transfusión reciente), un resultado positivo débil (posiblemente DEA 1.2 positivo) o un resultado falso negativo (perro gravemente anémico).

Grupos sanguíneos felinos: los grupos sanguíneos de los gatos están descritos por el sistema A-B, que incluye tres tipos de sangre: A, B y AB. Los grupos sanguíneos se heredan como un rasgo simple dominante en el que el A es dominante sobre el B.

- Genotípicamente, los gatos del **grupo A** son homocigotos a/a o heterocigotos a/b.
- Los gatos del **grupo B** son homocigotos b/b.
- El **grupo AB** es un grupo sanguíneo poco frecuente en el que se presenta un tercer alelo en el mismo locus, permitiendo que se expresen los antígenos A y B.

Es imperativo realizar el tipaje de los gatos antes de la transfusión. Los gatos tienen aloanticuerpos presentes de forma natural en el plasma, que son isoaglutininas contra el antígeno eritrocitario que les falta. Estos anticuerpos aparecen en todos los gatos de los grupos A y B a los 2 meses de vida; su formación no necesita de exposición previa mediante una transfusión o gestación y pueden causar una reacción inmediata, potencialmente mortal tras la transfusión, además de isoeritrolisis neonatal. Por tanto, deben tipificarse **todos los gatos donantes y receptores** antes de la transfusión, incluso en una situación de urgencia.

El tipaje puede hacerse por varios métodos, mostrando aglutinación en presencia de células A o B y determinando el grupo sanguíneo como A, B o AB. Si se utiliza un test doméstico de tarjeta, es aconsejable confirmar los resultados de grupo B o AB con un segundo método, como una tarjeta de gel (laboratorio de referencia), una prueba inversa o pruebas cruzadas (mayor y menor), antes de la transfusión. Debe descartarse la autoaglutinación antes de realizar el tipaje. Además, pueden producirse resultados erróneos en gatos anémicos y enfermos.

Si se administra sangre del grupo A a un gato de grupo sanguíneo B, el riesgo de reacción a la transfusión es mayor, pues los anticuerpos anti-A inducen una hemólisis intravascular rápida (con activación del complemento) de los eritrocitos del donante. Pueden aparecer signos de reacción hemolítica aguda a la transfusión después de que el gato reciba una cantidad de sangre tan escasa como 1 ml de sangre de tipo A y la transfusión puede ser mortal. Los signos clínicos de esa reacción incluyen depresión, agitación, bradicardia, apnea, hipopnea, vocalización, salivación, micción, defecación y, posiblemente, en fases posteriores taquicardia, taquipnea, hemólisis y hemoglobinuria.

Si se administra sangre del grupo B a un gato del grupo A, la reacción a la transfusión es importante, pero a menudo menos grave, originando una destrucción acelerada de los eritrocitos (hemólisis extravascular).

CONSEJOS PRÁCTICOS

- Los gatos del grupo A solo deben recibir sangre del grupo A.
- Los gatos del grupo B solo deben recibir sangre del grupo B.

Los gatos del grupo AB no tienen ningún aloanticuerpo. Los infrecuentes gatos de tipo AB idealmente deberían recibir sangre del grupo AB, pero cuando no se disponga de ella, la siguiente mejor opción es sangre del grupo A.

Los aloanticuerpos anti-B, presentes en un gato de tipo A, pueden inducir una reacción a la transfusión leve, cuando se administren a un gato de tipo AB.

Los aloanticuerpos anti-A, presentes en los gatos de tipo B, causarían más probablemente una reacción de moderada a importante a la transfusión si se administran a un gato de tipo AB.

En una situación donde el donante de tipo A se utilice para un receptor de tipo AB, sería aconsejable retirar el plasma del donante y transfundirle solo eritrocitos lavados para intentar evitar la incompatibilidad.

Isoeritrolisis neonatal: la presencia de aloanticuerpos naturales puede causar isoeritrolisis

neonatal en los gatitos de grupo A y grupo AB que nazcan de una gata de grupo B, debido a la ingesta de aloanticuerpos anti-A calostrales, en los primeros días de vida. En las primeras horas o días de la ingesta del calostro aparecen signos clínicos de hemólisis, incluyendo anemia, hemoglobulinemia, ictericia, hemoglobinuria y, en algunos casos, muerte. Puede evitarse la isoeritrolisis neonatal reproduciendo solo a gatas de grupo B con machos de grupo B, o apartando y alimentando con biberón a los gatitos en riesgo, durante los primeros 2-3 días de vida.

Prevalencia del grupo B en razas de gatos: las razas con una mayor prevalencia documentada de grupo B en comparación con la población de gatos sin pedigrí incluye: British Shorthair, Devon Rex, Persa, Somalí, Abisinio, Himalayo, Birmano y Scottish Fold. El 100 % de los siameses tiene un grupo sanguíneo A. Informes previos de prevalencia del Reino Unido y EE. UU. sugieren que la mayoría de los gatos domésticos comunes pertenecen al grupo A (>90 %), pero estudios recientes reportan que está aumentando la prevalencia del grupo B.

Pruebas cruzadas

Las pruebas cruzadas determinan la compatibilidad serológica entre los eritrocitos del receptor y los del donante, y detectan la sensibilidad a diferentes antígenos eritrocitarios. En los perros deberían realizarse pruebas cruzadas en los siguientes casos:

- El receptor haya recibido una transfusión hace más de 4 días (incluso si recibió sangre DEA 1.1 negativa).
- Haya historial de reacción a una transfusión.
- Se desconozca el historial de transfusiones del receptor.

Un estudio reciente ha mostrado que la gestación no sensibiliza a los perros contra los antígenos eritrocitarios (Blaise *et al.*, 2009). Por tanto, las perras previamente gestantes pueden ser donantes; y si estas perras necesitaran una transfusión, no sería necesario realizar pruebas cruzadas para la primera transfusión, al igual que para otros perros no transfundidos previamente. Si el paciente recibe una transfusión y transcurren 4-5 días, deben repetirse las pruebas cruzadas, pues es

CONSEJOS PRÁCTICOS

- La prueba cruzada mayor evalúa la compatibilidad (valorada como aglutinación) entre el plasma/suero del receptor y los eritrocitos del donante.
- La prueba cruzada menor estudia la interacción del plasma/suero del donante con los eritrocitos del receptor.

posible que el receptor ya no sea compatible con los mismos donantes.

Las incompatibilidades en la prueba de la reacción cruzada menor raramente causan reacciones hemolíticas a la transfusión y solo suponen un riesgo cuando se van a administrar grandes volúmenes de plasma. La autoaglutinación o hemólisis del paciente puede provocar incompatibilidad, por lo que debería hacerse un control con los eritrocitos y el suero del propio paciente.

Idealmente, en los gatos deberían hacerse pruebas cruzadas antes de la primera transfusión, incluso cuando se utilice un donante de un grupo sanguíneo compatible, elegido con los métodos de tipaje de sangre A-B, actualmente disponibles. Recientemente, se detectó un nuevo antígeno eritrocitario (*Mik*), diferente del sistema A-B, que causó incompatibilidad de pruebas cruzadas en un gato de tipo A y, además, generó preocupación de que haya reacciones a la transfusión como consecuencia de autoanticuerpos de presencia natural, dirigidos contra antígenos de eritrocitos felinos aún sin identificar (Weinstein *et al.*, 2007). Desde entonces, se han identificado gatos negativos al antígeno *Mik* tras investigar reacciones hemolíticas a transfusiones tras una primera transfusión con sangre compatible en el sistema A-B. Si se desconoce el grupo sanguíneo del donante o del receptor o si el gato ha recibido previamente una transfusión, deben realizarse pruebas cruzadas (Técnica 20.2).

A pesar de utilizar derivados sanguíneos de un donante con pruebas cruzadas compatibles, sigue siendo posible que un paciente experimente una reacción a la transfusión hemolítica o no hemolítica, y es esencial monitorizar al paciente durante y después de la administración.

TÉCNICA 20.2

Procedimiento doméstico para la realización de pruebas cruzadas en un gato

Este método es simple y puede realizarse rápidamente.

1 Obtener sangre del receptor y del donante en sendos tubos de EDTA.



2 Centrifugar las muestras (1000 g durante 60 segundos) para hacer sedimentar los eritrocitos.

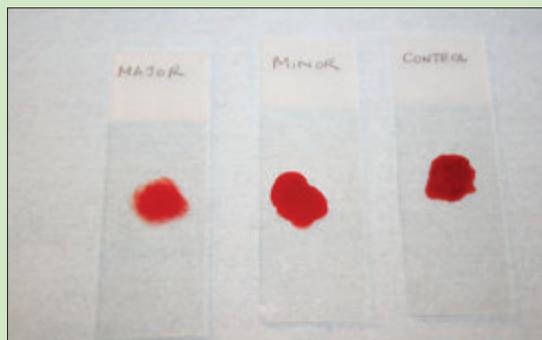
3 Retirar el plasma sobrenadante y transferirlo a un cristal limpio etiquetado o a un tubo de plástico.



4 Para cada donante, preparar tres portaobjetos rotulados «Mayor», «Menor» y «Control del receptor».

5 Colocar 1 gota de eritrocitos y 2 gotas de plasma en cada portaobjetos de la siguiente forma:

- Prueba cruzada mayor = eritrocitos del donante + plasma del receptor.
- Prueba cruzada menor = eritrocitos del receptor + plasma del donante.
- Control del receptor = eritrocitos del receptor + plasma del receptor.

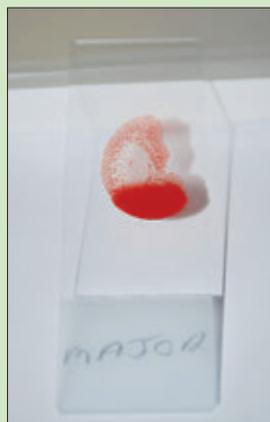


6 Balancear suavemente los portaobjetos para mezclar el plasma y los eritrocitos.



7 Examinar en busca de hemaglutinación tras 1-5 minutos:

- La presencia de aglutinación indica incompatibilidad.
- La aglutinación en el control del receptor invalida los resultados..



Aglutinación macroscópica de eritrocitos, identificada en una prueba cruzada mayor



Sistemas de extracción de sangre

Todas las extracciones de sangre entera deberían realizarse de forma aséptica y utilizando un anticoagulante apropiado.

Anticoagulantes: las soluciones anticoagulantes más frecuentemente utilizadas son:

- ACD (ácido-citrato-dextrosa).
- CPD (citrato-fosfato-dextrosa).
- CPDA-1 (citrato-fosfato-dextrosa-adenina).

El CPD y el CPDA-1 son los más habitualmente usados en los sistemas de extracción cerrada comercialmente disponibles. El volumen de anticoagulante empleado y el tiempo de almacenamiento del producto dependen de la composición del anticoagulante, de la adición de una solución conservadora y del método de extracción.

CONSEJOS PRÁCTICOS

- El ACD se utiliza a una proporción de 1 ml de anticoagulante por cada 7-9 ml de sangre.
- El CPD y el CPDA-1 se emplean habitualmente a 1 ml de anticoagulante por cada 7 ml de sangre.

No se recomienda usar otros anticoagulantes (por ejemplo, citrato de sodio, heparina).

Sistemas de extracción abiertos y cerrados: la sangre entera puede extraerse empleando sistemas abiertos o cerrados.

- En un **sistema cerrado**, el único momento en el que la bolsa de extracción o sus contenidos están expuestos al aire antes de la administración, es cuando se realiza la venopunción para la extracción. Ejemplos de un sistema cerrado son las bolsas comerciales para la extracción de 450 ml de sangre con 63 ml de anticoagulante CPD/CPDA-1 y con una aguja de 16 G, acoplada para su uso en perros > 25 kg. Pueden utilizarse sistemas multibolsa con bolsas satélite de transferencia vacías y conservante de eritrocitos para procesar los contenidos.
- Un **sistema abierto** es por definición cualquier donde haya uno o más puntos adicionales de contaminación bacteriana potencial durante la extracción o el procesamiento de la sangre. Todos los derivados sanguíneos recogidos en un sistema abierto deben administrarse en las 4 horas postextracción o en las 24 horas siguientes, si se almacenan refrigerados (1-6°C). Se clasifican como sistema abierto la extracción realizada utilizando jeringas o bolsas vacías con anticoagulante añadido, como se hace en gatos y para otras extracciones de pequeño volumen.

Volumen extraído: el volumen de sangre que se puede extraer de forma segura de donantes caninos y felinos es aproximadamente un 20 % de su volumen sanguíneo cada 3-4 semanas. El volumen máximo recomendado, es de 18 ml/kg en perros y 10-12 ml/kg en gatos. La mayoría de los programas con donantes voluntarios, utilizando mascotas con propietarios extienden el intervalo entre donaciones a cada 8 semanas.

Evaluación antes de la donación

Antes de cada donación se revisa la información del donante y el propietario completa un breve cuestionario. Se confirman la edad y el buen estado de salud general del donante, además de la fecha de la última donación. Se estudian y anotan los resultados de la exploración física completa y el hematocrito o la concentración de hemoglobina en la ficha del donante.

Método de extracción

La vena yugular es el punto de venipunción recomendado en perros y gatos, debido a su tamaño y accesibilidad.

CONSEJOS PRÁCTICOS

- Para evitar un daño celular excesivo o activación de los factores de la coagulación, la extracción debería realizarse con una punción única, rápida e ininterrumpida.
- Seguir una técnica aséptica estricta y usar equipamiento estéril minimizará la posibilidad de contaminación bacteriana.
- Debe monitorizarse atentamente a todos los donantes durante la extracción, evaluando el color de las mucosas, la frecuencia y calidad del pulso, así como la frecuencia y esfuerzo respiratorios. Si surgen problemas, debería interrumpirse la donación.

La mayoría de los perros pueden donar sangre sin necesidad de sedarlos, y es preferible entrenar a un donante para el procedimiento. Colocar al perro en decúbito lateral, en una manta suave sobre la mesa facilita una sujeción cómoda (para el donante y el personal veterinario) durante los 10 minutos que dura la extracción. También permite aplicar presión digital adecuada en el punto de venipunción mientras el animal mantiene una posición de decúbito tras la donación.

Extracción de sangre entera utilizando una bolsa de sangre: la extracción de sangre entera en perros utilizando bolsas de sangre comerciales (Técnica 20.3) puede conseguirse solo con la gravedad, pero utilizar una cámara de vacío especializada en la que se aplica succión, puede disminuir el tiempo de donación, reduciendo, por tanto, el tiempo que el paciente tiene que estar sujeto.

TÉCNICA 20.3**Procedimiento de extracción de sangre entera canina**

- 1** Afeitar el pelo sobre el surco yugular y aplicar crema EMLA. Esto, generalmente, se hace en el momento del control de salud antes de colocar al perro en la mesa de donación.
- 2** Sujetar al perro de forma segura y cómoda (se recomienda el decúbito lateral sobre la mesa).
- 3** Preparar asépticamente el sitio de la venipunción.

4 Aplicar presión en la entrada torácica para ingurgitar la vena yugular y facilitar la palpación y visualización de la misma. Evitar contaminar la zona de venipunción.

5 Utilizar la pinza mosquito o clamp que viene con la bolsa de extracción de sangre en el tubo que conecta con el donante, para evitar que entre aire en la bolsa cuando se expone la aguja.

6 Colocar la bolsa en la báscula y tarar el peso a cero.



- Si se utiliza una cámara de vacío, colgar la bolsa en el interior de la cámara desde el gancho que hay en la tapa de la cámara, dejando el tubo para el donante y la aguja fuera de la misma (localizado en una pequeña muesca en la parte superior). Se coloca todo el aparato en la báscula y se pone el peso a cero. Se prueba el sello del vacío y se para la succión antes de la venipunción.

7 Retirar la funda de la aguja y realizar la venipunción, utilizando la aguja de 16 G acoplada a la bolsa de extracción. Retirar el clamp o el mosquito. Si no aparece sangre en el tubo del donante, verificar en busca de oclusión en el mismo y en el punto de colocación de la aguja.

8 Debería colocarse la bolsa por debajo del donante para ayudar al flujo gravitacional.

- Si se realiza una extracción ayudada por vacío, puede encenderse la succión a una presión de 6,5-24 kPa (50-180 mmHg).



9 Girar periódicamente la bolsa (suavemente) para mezclar la sangre y el anticoagulante (no es necesario en la extracción con la ayuda del vacío).



10 Se utiliza una báscula de gramos para controlar el peso de la bolsa durante la extracción, para verificar que se extrae una cantidad de sangre adecuada y no excesiva, y así poder preservar la proporción anticoagulante:sangre apropiada.

11 Cuando la bolsa esté llena (405-495 ml de sangre = 426-521 g de peso), apagar la succión (si se está utilizando), clampar el tubo del donante, retirar la aguja de la vena yugular y aplicar presión en el punto de venipunción para evitar la formación de hematomas.

12 * Permitir que el tubo se rellene con sangre anticoagulada y clampar el extremo distal (aguja) con un clip de sellado manual o una selladora por calor.

13 Clampar toda la longitud del tubo en segmentos de 10 cm para poder usarlos para las pruebas cruzadas.



14 Etiquetar la bolsa con el tipo de producto, la identificación del donante, la fecha de extracción, la fecha de caducidad, el grupo sanguíneo del donante, el hematocrito del donante (o hemoglobina) y la identificación de quien ha hecho la extracción. Tipificar antes de usar y almacenar.

* Si se utiliza un sistema multibolsa para la separación de componentes, pueden sustituirse los pasos 12-14 por el método de procesado (centrifugación, extracción de plasma).

Extracción de sangre entera utilizando una jeringa: este método abierto permite extraer menores volúmenes de sangre o extraer sangre cuando no se disponga de bolsas de extracción estéril (Técnica 20.4).

CONSEJOS PRÁCTICOS

- **Para perros:** es necesario una aguja de 18 G, una palomilla de 19 G o un catéter intravenoso de 18 G.
- **Para gatos:** generalmente se utiliza una palomilla de 19 ó 21 G.

TÉCNICA 20.4

Extracción de sangre con una jeringa

- 1** Deberían prellenarse las jeringas para la extracción con un anticoagulante apropiado (1 ml de CPDA-1 por cada 7 ml de sangre). Los gatos suelen necesitar sedación: protocolos habitualmente utilizados incluyen combinaciones de midazolam y ketamina intravenosa o bien administrar isoflurano/oxígeno con mascarilla.
- 2** Se coloca un catéter intravenoso en la vena cefálica del paciente felino, bien antes (preferible) o después de la sedación para administrar líquidos intravenosos tras la extracción.
- 3** Seguir los pasos 1-4 de la Técnica 20.3 (Extracción de sangre entera canina). El donante felino se sostiene en decúbito esternal con las extremidades anteriores en el extremo de la mesa y la cabeza elevada.
- 4** Realizar la venipunción. Sin retirar la aguja, llenar cada jeringa por turnos. Si se utiliza un catéter, retirar el estilete tras la venipunción y avanzar el catéter hacia la vena. Acoplar un kit de extensión y llenar las jeringas una a una.



- 5** Girar la jeringa varias veces (suavemente) tras la extracción para mezclar la sangre y el anticoagulante.
- 6** Tras la extracción, retirar la aguja de la vena yugular y aplicar presión en el punto de la venipunción para evitar la formación de hematomas.

Tras la donación

- A los perros se les ofrece comida y agua tras la donación. Debería restringirse la actividad a paseos cortos con correa durante las siguientes 24 horas.
- Debería colocarse un catéter intravenoso en los gatos como parte del protocolo de donación para administrarles suero terapia intravenosa con soluciones cristalinas de reemplazo, a 30 ml/kg durante aproximadamente 3 horas tras la donación.
- Debe observarse atentamente al donante durante la recuperación de la sedación/anestesia y se le puede ofrecer comida y agua, una vez que esté totalmente recuperado.

Almacenamiento

Derivados de eritrocitos: los derivados eritrocitarios deberían almacenarse en una nevera a 1-6 °C, en posición vertical para ayudar a maximizar la supervivencia de eritrocitos, permitiendo el intercambio de gases y el metabolismo de los eritrocitos, así como conservando la integridad de la membrana de los glóbulos rojos. La vida útil del producto se basa en la solución anticoagulante conservante utilizada en la extracción. Existen neveras especializadas para el almacenamiento de sangre con alarmas de temperatura incorporadas o se puede usar una nevera doméstica, con pocas entradas y salidas de material. Debería verificarse el termómetro de la nevera cada día, para asegurar las condiciones de almacenamiento adecuadas.

Derivados plasmáticos: prácticamente todos los derivados plasmáticos se conservan congelados a -20 °C o menos. Pueden ser suficientes los congeladores domésticos, pero la temperatura puede variar en función de la sección del congelador utilizada. Debería controlarse diariamente la temperatura con un termómetro, minimizando las aperturas y cierres del congelador.

- Cuando se congele inicialmente el plasma debería colocarse una goma elástica alrededor de la bolsa, que se retira una vez se haya congelado. Esto crea una «cintura» en la bolsa. Si esta «cintura» desaparece durante el almacenamiento, sugiere que la unidad se ha descongelado parcialmente y vuelto a congelar,

indicando un compromiso de las condiciones de almacenamiento y de la calidad del plasma.

- Debería guardarse la bolsa de plasma dentro de una bolsa de plástico sellada, que permanecerá en su sitio durante la descongelación del plasma para proteger los puertos de inyección de la contaminación.
- La unidad de plasma congelado puede romperse si se cae, por lo que debería manipularse con cuidado.

Etiquetado: todos los productos sanguíneos deberían estar etiquetados con el tipo de producto, la identificación del donante, el grupo sanguíneo del donante, la fecha de extracción y la fecha de caducidad.

Administración de derivados sanguíneos

Los derivados sanguíneos suelen administrarse por vía intravenosa, pero también se pueden infundir por vía intraósea, si es necesario (por ejemplo, gatitos, cachorros). **No** deberían administrarse por vía intraperitoneal.

Es necesario un filtro en línea (170-260 µm) para todos los productos sanguíneos (incluyendo el plasma); suelen estar incorporados en los kits de infusión sanguínea estándar. Los filtros pediátricos con menor espacio muerto o los filtros de microagregados de 18-40 µm, son útiles para infundir menores volúmenes de derivados hematológicos y la sangre extraída en jeringas.

- No es necesario calentar los productos eritrocitarios almacenados antes de su uso, excepto si se administran a neonatos o a animales muy pequeños.
- Descongelar suavemente los derivados plasmáticos en un baño de agua caliente antes de infundirlos.
- Los concentrados de eritrocitos almacenados sin conservante pueden resuspendirse en o coadministrarse con 100 ml de suero fisiológico salino para reducir su viscosidad.

Volumen: la cantidad de derivado sanguíneo que hay que administrar depende del producto específico, el efecto deseado y la respuesta del paciente.

Como norma general, 2 ml de sangre entera transfundida/kg de peso corporal del receptor elevarán el hematocrito un 1 %. La mayoría de

los pacientes reciben entre 10 y 22 ml/kg; una fórmula propuesta para calcular la cantidad de sangre necesaria para la transfusión es la siguiente:

$$\begin{aligned} \text{Volumen (ml)} &= \\ &= [85 \text{ (perro) } \text{ ó } 60 \text{ (gato)}] \times \text{peso corporal (kg)} \times \\ &\quad \times [(\text{PCV deseado} - \text{PCV actual}) / \\ &\quad \quad \quad / \text{PCV del donante}] \end{aligned}$$

Para los PRBCs o el FFP, el volumen de infusión medio es de 6-12 ml/kg.

Cuando se administren derivados plasmáticos para tratar una coagulopatía, reevaluar los parámetros de la coagulación (generalmente, PT o aPTT) en busca de mejorías sirve como guía del éxito del tratamiento.

La transfusión de crioprecipitados es una forma eficaz de proporcionar una cantidad concentrada de vWf a perros con vWD en un volumen de plasma muy bajo. Cada unidad de Cryo se prepara a partir de 450 ml de FWB, separada aproximadamente en 200 ml de FFP y finalmente concentrada en un volumen plasmático (unidad) de 10-15 ml. La dosis recomendada de Cryo es 1 unidad/15 kg.

Velocidad de administración: la velocidad de administración depende del estado cardiovascular del receptor.

- Por lo general, la velocidad debería ser solo de 0,25-1,0 ml/kg por hora, durante los primeros 20 minutos.
- Si la tolera bien, puede aumentarse la velocidad para infundir el volumen restante en 4 horas.
- En un animal con riesgo elevado de sobrecarga de volumen (enfermedad cardiovascular, función renal afectada), la velocidad de administración no debería superar los 3-4 ml/kg/hora.

Si es probable que se tarden más de 4 horas en administrar el volumen deseado, debería dividirse la unidad, de modo que una porción permanezca refrigerada para su uso posterior.

El animal no debería recibir comida o medicamentos durante la transfusión, y el único líquido que se puede administrar por el mismo catéter es suero salino al 0,9 %.

Monitorización: es necesaria la inspección visual del producto, especialmente cuando se uti-

licen eritrocitos o plasma. El decoloramiento de los eritrocitos (marrones, morados), del líquido de suspensión o la presencia de coágulos pueden indicar contaminación bacteriana, hemólisis u otras alteraciones por almacenamiento. Las bolsas de plasma deben examinarse en busca de evidencia de descongelación y recongelación, así como grietas o desgarros en la bolsa.

Los siguientes parámetros deberían medirse antes de la transfusión (como punto de partida) y después cada 15-30 minutos durante la transfusión, además de 1 hora, 12 horas y 24 horas tras la transfusión:

- Postura
- Temperatura rectal
- Frecuencia y calidad del pulso
- Frecuencia y características de la respiración
- Color de las mucosas y tiempo de llenado capilar.

Deberían evaluarse el hematocrito y las proteínas totales en un intervalo de tiempo razonable tras la transfusión. Se debería prestar atención a los cambios de coloración del plasma y la orina (por ejemplo, ictericia, hematuria) siempre que se obtengan muestras de sangre del paciente o cuando orine durante o después de la transfusión. Para potenciar un registro diligente, durante la transfusión, es útil diseñar una hoja de monitorización durante la transfusión (Figura 20.13) con marcas de tiempo y parámetros que controlar. La monitorización cuidadosa permitirá la identificación y el tratamiento precoz de las reacciones a la transfusión, además de evaluar la eficacia de la misma.

Oxiglobina: la Oxiglobina puede administrarse por vía intravenosa con un set de infusión rutinario y no necesita el uso de un filtro en línea.

- La dosis recomendada para un perro normovolémico es de 10-30 ml/kg, a una velocidad ≤ 10 ml/kg/h, pero muchos perros necesitan velocidades de administración muy inferiores.
- El uso fuera de prospecto en gatos, basado en informes de experiencia clínica, sugiere una dosis diaria total de 10-15 ml/kg. Se ha visto que los gatos son más sensibles a la sobrecarga de volumen y la velocidad de administración propuesta no supera los 1-2 ml/kg/hora, reduciéndose aún más en pacientes euvolémicos, a 2-3 ml/hora.

Complicaciones por la administración de sangre

Todos los efectos secundarios no deseados, detectados como consecuencia de la transfusión de derivados sanguíneos, se consideran **reacciones transfusionales**. La frecuencia y gravedad de las reacciones reportadas es variable. Las clases de reacciones transfusionales conocidas pueden clasificarse como inmunológica (hemolítica o no-hemolítica) y no inmunológica, además de aguda o retardada.

Reacciones transfusionales inmunológicas

Reacciones hemolíticas agudas: la reacción transfusional más preocupante es la reacción hemolítica aguda, con hemólisis intravascular. Son reacciones antígeno-anticuerpo de hipersensibilidad de tipo II. Este tipo de reacciones se pueden apreciar, entre otros, en los gatos del grupo sanguíneo B que reciben sangre del grupo A, además de en los perros DEA 1.1 negativos, sensibilizados a DEA 1.1, tras una exposición repetida. Los síntomas pueden incluir fiebre, taquicardia, disnea, temblores musculares, vómitos, debilidad, desmayo, hemoglobinemia y hemoglobinuria, que pueden conducir a *shock*, DIC, daño renal y, en algunos casos, a la muerte.

- El tratamiento de una reacción transfusional hemolítica aguda implica interrumpir inmediatamente la transfusión y tratar los síntomas de *shock*, incluyendo sueroterapia.
- Pueden administrarse antihistamínicos y corticoesteroides (Figura 20.14).
- Puede ser necesaria una sueroterapia agresiva y debería monitorizarse atentamente la sobrecarga de líquidos en los pacientes (medir la presión venosa central, la frecuencia cardíaca, auscultación pulmonar).
- Deberían controlarse la presión sanguínea y la producción de orina, pues puede producirse hipotensión; asimismo, puede ser necesario utilizar agentes vasopresores y diuréticos (infusión de dopamina a dosis bajas, furosemida).

Reacciones febriles no-hemolíticas: las reacciones transfusionales febriles no hemolíticas y las reacciones a sangre contaminada con bacterias

PRODUCTO: PRBC FFP FWB SWB Sangre de gato

Fecha de administración: _____ Fecha de la donación: _____

Receptor **Donante**

Nombre: _____ Nombre: _____

Número de caso: _____ Número de donante: _____

Grupo sanguíneo: _____ Grupo sanguíneo: _____

Peso corporal: _____ PCV/TS: _____

Volumen: _____

TABLA DE MONITORIZACIÓN

	Hora	Veloc. de flujo	T	P	R	Calidad del pulso	mm/CRT	Hematocrito*	TS*	Color del plasma*	Color de la urina
Antes-transfusión											
Hora de inicio: _____											
15 min								X	X	X	
30 min								X	X	X	
60 min											
Tras la transf.											
6-12 horas tras la transf.											
Hora de fin: _____											

Figura 20.13. Ejemplo de una hoja de monitorización de transfusión sanguínea.

Grupo de fármacos	Fármaco	Dosis y vía de administración
Corticoesteroides	Dexametasona	Perros y gatos: 0,5-1,0 mg/kg i.v., i.m.
Antihistamínicos	Difenhidramina	Perros y gatos: 1,0-2,0 mg/kg i.m.
	Clorfenamina	Perros (pequeños a medianos): 2,5-5,0 mg i.m. q12h Perros (medianos a grandes): 5,0-10,0 mg i.m. q12h Gatos: 2-5 mg/gato i.m. o i.v. lento Dosis máxima recomendada en perros y gatos: 0,5 mg/kg q12h
Antagonistas H ₂	Cimetidina	Perros: 5,0-10,0 mg/kg i.v. ^a , i.m., p.o. q8h Gatos: 2,5-5,0 mg/kg i.v. ^a , i.m., p.o. q12h
	Ranitidina	Perros: 2,0 mg/kg i.v. ^a , s.c., p.o. q8-12h Gatos: 2,5 mg/kg i.v. ^a q12h ó 2 mg/kg/día i.v. en CRI



Grupo de fármacos	Fármaco	Dosis y vía de administración
Otros	Furosemida	1,0-4,0 mg/kg i.v. q8-12h o según necesidad
	Dopamina	2,0-5,0 µg/kg/min i.v. en CRI
	Gluconato cálcico al 10 %	50,0-150 mg/kg i.v. ^a lento a efecto
	Adrenalina	Dosis baja: 10,0-20,0 µg/kg i.v. Dosis alta: 100,0-200,0 µg/kg i.v.

Figura 20.14.

Fármacos habitualmente empleados en el tratamiento de las reacciones transfusionales. ^a Cuando se administren por vía intravenosa estos fármacos deberían diluirse y administrarse lentamente.

pueden mostrar síntomas similares con la aparición de una fiebre significativa durante, o poco después, de la transfusión.

- Deberían confirmarse los grupos sanguíneos del donante y el receptor, además de realizar pruebas cruzadas.
- Deberían confirmarse el tipo de derivado, la fecha de caducidad, el volumen y la velocidad de administración.
- Deberían examinarse muestras de sangre del donante y el receptor en busca de evidencia de hemólisis y guardarlas para examinarlas con una tinción de Gram, así como realizar un cultivo microbiológico y otras pruebas de enfermedades infecciosas, si son necesarias.
- Debería iniciarse tratamiento intravenoso con antibióticos de amplio espectro si se sospecha contaminación bacteriana (por ejemplo, cefalosporina, amoxicilina/clavulánico, fluoroquinolonas), y ajustar el tratamiento de elección sobre la base de los resultados del antibiograma.
- Puesto que se pueden producir DIC e insuficiencia renal, es aconsejable controlar el perfil de coagulación, la urea, la creatinina y los electrolitos del paciente.

Reacción hemolítica retardada: puede detectarse una reacción hemolítica retardada con hemólisis extravascular, a los 2-21 días de la transfusión, con síntomas similares pero menos graves a los de la reacción hemolítica aguda (\pm bilirrubinemia/bilirrubinuria). Pueden apreciarse ictericia, anorexia, fiebre y un hematocrito decreciente. Este tipo de reacción no suele necesitar tratamiento aparte de la administración de un antipirético. Si la bajada de los eritrocitos afecta al paciente, deberían realizarse pruebas cruzadas, antes de cualquier transfusión subsiguiente.

Reacciones inmunológicas no-hemolíticas: las reacciones inmunológicas no hemolíticas son aquellas reacciones de hipersensibilidad de tipo I (alérgica o anafiláctica), frecuentemente mediadas por IgE y mastocitos. Tienen un gran rango de síntomas, incluyendo urticaria, prurito, eritema, edema, vómitos y disnea (edema pulmonar).

- Si se produce este tipo de reacción, debería interrumpirse la transfusión y examinar al paciente en busca de signos de hemólisis y *shock*.
- Puede ser necesario administrarle antihistamínicos y corticosteroides (ver la Figura 20.14).
- Si la reacción remite, puede reanudarse la transfusión al 25-50 % de la velocidad anterior.
- Si hay evidencias de *shock* o reacción anafiláctica o anafilactoide, se pueden administrar, además de los fármacos previamente comentados, adrenalina, líquidos intravenosos, antihistamínicos, antagonistas H₂ (cimetidina, ranitidina), coloides, dopamina y aminofilina, según necesidad (ver la Figura 20.14).

Pueden producirse reacciones a los leucocitos y las plaquetas, manifestadas como reacción transfusional febril no hemolítica, que puede durar hasta 20 horas tras la infusión. Se identifican al producirse un aumento >1 °C en la temperatura corporal, sin una causa subyacente evidente.

Otras reacciones transfusionales inmunomediadas retardadas que pueden producirse incluyen la púrpura postransfusional (trombocitopenia detectada durante la primera semana tras la transfusión de sangre), isoeritrolisis neonatal e inmunosupresión del receptor.

Reacciones transfusionales no inmunológicas: se ha descrito un gran número de reacciones transfusionales no inmunológicas.

- Reacciones anafilactoides, que a menudo se producen por una velocidad de infusión excesiva; tienden a remitir tras la interrupción de la transfusión o tras la reducción de la velocidad de infusión.
- Puede presentarse una sobrecarga circulatoria que necesite tratamiento diurético en cualquier paciente que reciba un volumen excesivo de derivados sanguíneos, o en aquellos con enfermedad cardíaca o renal.
- La hipocalcemia como consecuencia de la intoxicación por citrato se identifica principalmente tras la administración de grandes volúmenes de plasma o sangre entera, suponiendo un mayor riesgo los pacientes con función hepática alterada. Los síntomas de la hipocalcemia (vómitos, temblores musculares, tetania, cambios en el electrocardiograma) pueden resolverse con la suplementación de gluconato cálcico (Figura 20.14).
- Otras reacciones no-inmunológicas identificadas incluyen la policitemia e hiperproteïnemia, la hipotermia, la coagulopatía, la trombosis, la contaminación microbiana, la hiperamonemia, la hipofosfatemia, la hipercalemia, la acidosis, la hemólisis pre-transfusional (*in vitro*), la hemosiderosis, la embolia gaseosa y la transmisión de enfermedades infecciosas.

Las medidas preventivas necesarias para minimizar el riesgo de reacciones transfusionales incluyen el estudio del donante, la extracción, la preparación, el almacenamiento y la administración de productos apropiados. Adherirse a los protocolos estandarizados ayuda a garantizar la seguridad y la eficacia de las transfusiones en la práctica.

Bibliografía y lecturas complementarias

Blais MC, Rozanski EA, Hale AS, Shaw SP and Cotter SM (2009) Lack of evidence of pregnancy-induced alloantibodies in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine* **23**, 462–465

Boudreaux MK (2000) Acquired platelet dysfunction. In: *Schalm's Veterinary Hematology, 5th edn*, ed. BF Feldman, JG Zinkl and NC Jain, pp. 496–500. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia

Brainard BM, Meredith CP, Callan MB *et al.* (2007) Changes in platelet function, hemostasis, and prostaglandin expression after treatment with nonsteroidal anti-inflammatory drugs with various cyclooxygenase selectivities in dogs. *American Journal of Veterinary Research* **68**, 251–257

Brooks M (2000) Transfusion of plasma and plasma derivatives. In: *Schalm's Veterinary Hematology, 5th edn*, ed. BF Feldman, JG Zinkl and NC Jain, pp. 838–843. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia

Brooks MB and Catalfamo JL (2009) Platelet dysfunction. In: *Kirk's Current Veterinary Therapy XIV*, ed. JD Bonagura and DC Twedt, pp. 292–297. Saunders Elsevier, St Louis

Bücheler J and Giger U (1993) Alloantibodies against A and B blood types in cats. *Veterinary Immunology and Immunopathology* **38**, 283–295

Callan MB (2000) Red blood cell transfusions in the dog and cat. In: *Schalm's Veterinary Hematology, 5th edn*, ed. BF Feldman, JG Zinkl and NC Jain, pp. 833–837. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia

Callan MB and Giger UG (2002) Effect of desmopressin acetate administration on primary hemostasis in Doberman Pinschers with type-1 von Willebrand disease as assessed by a point-of-care instrument. *American Journal of Veterinary Research* **63**, 1700–1706

Carr AP, Nibblett BM and Panciera DL (2009) Von Willebrand's disease and other hereditary coagulopathies. In: *Kirk's Current Veterinary Therapy XIV*, ed. JD Bonagura and DC Twedt, pp. 277–280. Saunders Elsevier, St Louis

Center SA (1996) Pathophysiology of liver disease: normal and abnormal function. In: *Strombeck's Small Animal Gastroenterology*, ed. WG Guilford, SA Center, DR Strombeck, DA Williams and DJ Meyer, pp. 553–632. WB Saunders, Philadelphia

Day and Kohn (2011) *BSAVA Manual of Canine and Feline Haematology and Transfusion Medicine, 2nd edn*. BSAVA, Gloucester

Feldman B (2000) Blood transfusion guidelines. In: *Kirk's Current Veterinary Therapy XIII: Small Animal Practice*, ed. JD Bonagura, pp. 400–403. WB Saunders, Philadelphia

Forcada Y, Guitian J and Gibson G (2007) Frequencies of feline blood types at a referral hospital in the south east of England. *Journal of Small Animal Practice* **48**, 570–573

Gentry PA (2000) Platelet biology. In: *Schalm's Veterinary Hematology, 5th edn*, ed. BF Feldman, JG Zinkl and NC Jain, pp. 459–466. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia

Gentry PA and Nyarko K (2000) Platelet lipids and prostaglandins. In: *Schalm's Veterinary Hematology, 5th edn*, ed. BF Feldman, JG Zinkl and NC Jain, pp. 453–458. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia

Giger U (2000) Blood typing and crossmatching to ensure compatible transfusions. In: *Kirk's Current Veterinary Therapy XIII: Small Animal Practice*, ed. JD Bonagura, pp. 396–399. WB Saunders, Philadelphia

Giger U and Blais MC (2005) Ensuring blood compatibility: update on canine typing and crossmatching. *Proceedings American College of Veterinary Internal Medicine* 2005, pp. 721–723

Griot-Wenk ME, Callan MB, Casal ML *et al.* (1996) Blood type AB in the feline AB blood group system. *American Journal of Veterinary Research* **57**, 1438–1442

Griot-Wenk ME and Giger U (1995) Feline transfusion medicine: blood types and their clinical importance. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* **25**, 1305–1322

- Hale AS (1995) Canine blood groups and their importance in veterinary transfusion medicine. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* **25**, 1323–1332
- Harrell KA and Kristensen AT (1995) Canine transfusion reactions and their management. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* **25**, 1333–1364
- Hohenhaus A (2000) Transfusion reactions. In: *Schalm's Veterinary Hematology, 5th edn*, ed. BF Feldman, JG Zinkl and NC Jain, pp. 864–868. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia
- Hohenhaus AE (2000) Blood banking and transfusion medicine. In: *Textbook of Veterinary Internal Medicine, Diseases of the Dog and Cat, 5th edn*, ed. SJ Ettinger and EC Feldman, pp. 348–356. WB Saunders, Philadelphia
- Johnstone IB (2000) Coagulation inhibitors. In: *Schalm's Veterinary Hematology, 5th edn*, ed. BF Feldman, JG Zinkl and NC Jain, pp. 538–543. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia
- Kristensen AT and Feldman BF (1995) General principles of small animal blood component administration. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* **25**: 1277–1290
- Licari LG and Kovacic JP (2009) Thrombin physiology and pathophysiology. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* **19**, 11–22
- Neel JA, Birkenheuer AJ and Grindem CB (2009) Thrombocytopenia. In: *Kirk's Current Veterinary Therapy XIV*, ed JD Bonagura and DC Twedt, pp. 281–287. Saunders Elsevier, St Louis
- Prittie JE (2003) Triggers for use, optimal dosing, and problems associated with red cell transfusions. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* **33**, 1261–1275
- Rudloff E and Kirby R (2009) Disseminated intravascular coagulation: diagnosis and management. In: *Kirk's Current Veterinary Therapy XIV*, ed. JD Bonagura and DC Twedt, pp. 287–291. Saunders Elsevier, St Louis
- Schneider A (1995) Blood components: collection, processing and storage. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* **25**, 1245–1261.
- Schneider A (2000) Principles of blood collection and processing. In: *Schalm's Veterinary Hematology, 5th edn*, ed. BF Feldman, JG Zinkl and NC Jain, pp. 827–832. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia
- Smith SA (2009) The cell-based model of coagulation. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* **19**, 3–10
- Stockham SL and Scott MA (2002) Haemostasis. In: *Fundamentals of Veterinary Clinical Pathology*, pp. 155–225. Blackwell Publishing, Ames, Iowa
- Tablin F (2000) Platelet structure and function. In: *Schalm's Veterinary Hematology, 5th edn*, ed. BF Feldman, JG Zinkl and NC Jain, pp. 448–452. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia
- Tocci LJ and Ewing PJ (2009) Increasing patient safety in veterinary transfusion medicine: an overview of pretransfusion testing. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* **19**, 66–83
- Wardrop KJ, Reine N, Birkenheuer A *et al.* (2005) Canine and feline blood donor screening for infectious disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine* **19**, 135–142
- Weinstein NM, Blais MC, Harris K *et al.* (2007) A newly recognized blood group in domestic shorthair cats: the Mik red cell antigen. *Journal of Veterinary Internal Medicine* **21**, 287–292