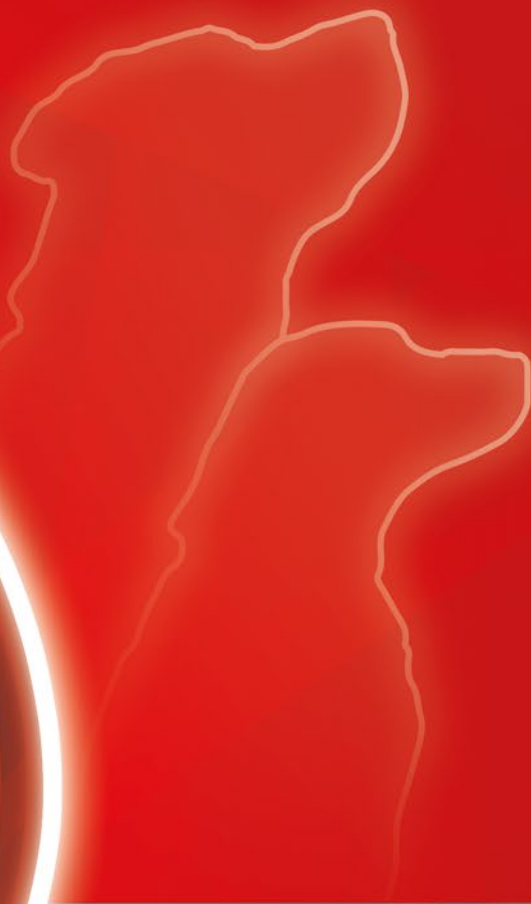
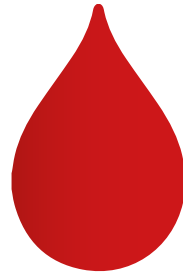


GUIDA PRATICA ALLA
**TRASFUSIONE DI SANGUE
NEL CANE**





Bayer è lieta di offrire al Medico Veterinario la presente

GUIDA PRATICA ALLA TRASFUSIONE DI SANGUE NEL CANE

Il supporto a questo progetto si inserisce nell'ambito delle più ampie attività che Bayer Animal Health svolge da diversi anni sulle malattie del cane trasmesse da vettore (CVBD – Canine Vector Borne Diseases) che sono strettamente correlate alla trasfusione di sangue e alla gestione sanitaria dei cani donatori.

Un particolare ringraziamento va agli esperti del Gruppo di Studio Trasfusioni Veterinarie (GSTVet) che con passione e professionalità hanno reso possibile la realizzazione di questa guida pratica.

Offerto in esclusiva da



INDICE

1. Introduzione	pag. 4
2. Scelta e gestione del donatore di sangue	pag. 6
3. Donazione e gestione delle sacche di sangue	pag. 14
4. La trasfusione di sangue intero	pag. 24
Conclusioni	pag. 37
Bibliografia essenziale e letture consigliate	pag. 37
Elenco delle abbreviazioni	pag. 39

1. INTRODUZIONE

La trasfusione di sangue è una procedura che consente il trasferimento di sangue (o componenti o derivati) da un soggetto donatore sano a un soggetto ricevente. È considerata una sorta di trapianto e per questo è potenzialmente soggetta a rischio di incompatibilità (cd. reazioni trasfusionali).

In Italia la trasfusione di sangue intero nel cane è regolata dalla "Linea Guida relativa all'esercizio delle attività sanitarie riguardanti la medicina trasfusionale in campo veterinario" pubblicata sulla GU n. 32 del 7-2-2008, Suppl. Ord. N.32. La presente normativa, purtroppo, non contempla l'impiego di emocomponenti* i quali, a giudizio degli Autori, sono erroneamente equiparati agli emoderivati** nella normativa riguardante il farmaco veterinario§.

L'obiettivo principale è quello di fornire al medico veterinario una guida di rapida consultazione per l'approccio pratico alla medicina trasfusionale del cane. Il progetto è stato realizzato grazie alla collaborazione tra un gruppo di esperti di questo argomento (costituitosi come Gruppo di Studio Trasfusioni Veterinarie, GSTVet) e Bayer Healthcare-Animal Health che ha fornito il supporto per la pubblicazione di quanto elaborato dagli Autori. Le indicazioni riportate nella presente guida sono il frutto della consultazione della bibliografia scientifica internazionale esistente in materia, non disgiunta dall'esperienza dei singoli Autori.

Quanto di seguito riportato vuole rappresentare solo l'inizio di un percorso di aggiornamento più ampio che prevede di trattare nel prossimo futuro anche l'impiego degli emocomponenti e degli emoderivati, al momento non ancora disponibili in Italia per l'attività del medico veterinario.

In questa prima parte sono illustrate la scelta e la gestione del cane donatore di sangue, le modalità della raccolta del sangue, la gestione della sacca di sangue intero e le indicazioni terapeutiche della trasfusione di sangue intero, inclusa la gestione dell'emotrasfusione. Questo articolato processo richiede la collaborazione di diverse figure professionali che devono: operare in sinergia al fine di tutelare la salute e il benessere del donatore e del ricevente; offrire al ricevente il miglior intervento terapeutico possibile, fornendo un prodotto sicuro di elevata qualità sanitaria; ottimizzare l'utilizzo del sangue, prodotto di elevato valore biologico ed etico, di difficile reperibilità. Nel testo, volutamente sintetico per una sua più agevole consultazione, non sono stati riportati tutti i dettagli propri di una materia così complessa quale la trasfusione. Referenze più estese su questo argomento possono essere consultate sul sito www.cvbdclinicalcenter.it.



* EMOCOMPONENTE

Sangue intero frazionato in prodotti vari per sola separazione fisica, ad es. concentrato di eritrociti, plasma fresco congelato, plasma congelato.



** EMODERIVATO

Sangue intero frazionato in prodotti vari e modificato con processi industriali, ad es. fattori della coagulazione, albumina, immunoglobuline.



§ Normativa Farmaco Veterinario

DLgs n.193 del 6-4-2006 - Attuazione della direttiva 2004/28/CE recante codice comunitario dei medicinali veterinari, GU n. 121 del 26-5-2006, S.O.

2. SCELTA E GESTIONE DEL DONATORE DI SANGUE

Selezione dei donatori

La creazione di un gruppo di **donatori abituali** è consigliata, in quanto consente di:

- ◆ monitorare la salute ed il benessere del donatore;
- ◆ attuare la donazione periodicamente;
- ◆ effettuare gli accertamenti clinici pre-donazione.

La donazione programmata, rispettando le indicazioni riportate nella presente linea guida, non ha effetti negativi sullo stato fisiologico del cane e favorisce la tranquillità del soggetto nei confronti degli operatori e delle manualità che vengono svolte durante la donazione.

**LA CREAZIONE DI UN GRUPPO
DI DONATORI ABITUALI DI SANGUE
TUTELA LA SALUTE E IL BENESSERE
DEL DONATORE E OTTIMIZZA LA QUALITÀ
DELLA RACCOLTA DI SANGUE**

Il **donatore di sangue** deve essere un cane di proprietà, di indole docile, in buona salute e sottoposto a periodici controlli veterinari. Inoltre deve soddisfare le seguenti condizioni:

- ◆ età: 2-8 anni;
- ◆ peso ≥ 25 Kg;
- ◆ stato vaccinale o copertura immunitaria noti;
- ◆ regolari trattamenti e/o profilassi nei confronti di endo ed ecto-parassiti ed utilizzo di presidi repellenti contro artropodi vettori di agenti infettivi (pulci, zecche, flebotomi, zanzare).

**I PROPRIETARI DEI CANI DONATORI
DEVONO GARANTIRE LA CORRETTA
APPLICAZIONE DEI PROTOCOLLI DI PROFILASSI
E DEVONO RIPORTARE EVENTUALI
STATI DI MALATTIA**

In **fase di arruolamento** iniziale del donatore è indispensabile:

- ◆ condurre un'accurata indagine clinica (completa delle informazioni anamnestiche e ambientali);
- ◆ predisporre una cartella clinica, preferibilmente in formato elettronico, che riporti tutte le indagini cliniche e di laboratorio eseguite;
- ◆ eseguire i prelievi per le analisi riportate in tabella 1.

Le indagini di laboratorio consigliate in tabella 1 si devono intendere come **indagini minime**, che dovrebbero essere integrate in base all'anamnesi ambientale e di razza (ad esempio indagini per *Angiostrongylus vasorum*, dosaggio del fattore di vW in un Dobermann...), a discrezione del team trasfusionale. Se il veterinario trasfusionista non coincide con il veterinario curante, è fondamentale che vi sia condivisione dei dati riguardanti l'animale.



Tabella 1:
Analisi consigliate in fase di arruolamento dei donatori e con cadenza annuale

Indagini	Analisi
GRUPPO SANGUIGNO	DEA 1
PROFILO EMOCROMOCITOMETRICO	RBC, Hgb, Hct, MCV, MCH, MCHC, RDW, WBC, formula leucocitaria, PLT. Lettura dello striscio da parte di un veterinario esperto, anche per individuare la presenza di emoparassiti.
PROFILO BIOCHIMICO	Profilo epato-renale, proteico con elettroforesi, sideremico, elettrolitico, e almeno una proteina della fase acuta (ad esempio proteina C reattiva).
PROFILO COAGULATIVO	PT, aPTT, fibrinogeno
PROFILO URINARIO	chimico fisico e sedimento
MALATTIE INFETTIVE	<i>Leishmania infantum</i> (sierologia quantitativa)* <i>Ehrlichia canis</i> (sierologia quantitativa)§ <i>Babesia spp.</i> (PCR)* <i>Anaplasma spp.</i> (sierologia quantitativa)*
PARASSITOLOGICO	Coprologico per flottazione Ricerca antigeni <i>Dirofilaria immitis</i> e microfilarie nel sangue periferico per arricchimento

* dimostrata nel cane la trasmissione tramite trasfusione di sangue

§ trasmissione dimostrata nel cane solo in condizioni sperimentali

Le indagini eseguite al momento dell'arruolamento devono essere ripetute **almeno una volta all'anno**, salvo il manifestarsi di condizioni cliniche che rendano consigliabili ulteriori indagini diagnostiche.

In condizioni di endemia per malattie trasmesse da vettori risulta inapplicabile nella pratica uno standard che preveda la negatività sierologica dei candidati donatori, considerando che **la maggior parte dei cani sieropositivi, clinicamente sani, non**

presenta patogeni circolanti (Wardrop et al., 2005). Inoltre, al momento, mancano informazioni relative all'effettiva pericolosità di alcune infezioni (ad esempio Ehrlichiosi e Rickettsiosi) in caso di trasfusione di sangue infetto in soggetti immunocompromessi. Pertanto le indicazioni riportate in tabella 2 sono il risultato del consenso degli esperti di questo gruppo di studio, allo stato attuale delle conoscenze.



Tabella 2:
Indicazioni suggerite per la gestione dei donatori, in funzione dell'agente patogeno e dell'esito analitico (sierologia o PCR).

Agente infettivo	SCREENING	
	Sierologia/PCR	Giudizio donatore
<i>Leishmania infantum</i>	IFAT<1:160, o titolo ELISA corrispondente	ESCLUSIONE TEMPORANEA Riferirsi alle linee guida esistenti per un corretto inquadramento di questi soggetti
	IFAT≥1:160, o titolo ELISA corrispondente	ESCLUSIONE PERMANENTE
	—	IDONEO
<i>Babesia canis</i>	+	ESCLUSIONE PERMANENTE
	—	IDONEO
<i>Ehrlichia canis</i>	IFAT ≤1:80, o titolo ELISA corrispondente	ESCLUSIONE TEMPORANEA Rivalutazione e indagini di approfondimento (sieroconversione e PCR)
	IFAT >1:80, o titolo ELISA corrispondente	ESCLUSIONE PERMANENTE
	—	IDONEO
<i>Anaplasma spp</i>	+	IDONEO se negativo alla PCR su sangue
	—	IDONEO

Tipizzazione gruppi sanguigni

I gruppi sanguigni canini sono classificati secondo un sistema numerico che si riferisce ai differenti antigeni presenti sulla superficie dei globuli rossi. I principali antigeni eritrocitari canini (DEA) conosciuti sono 1, 3, 4, 5, 6, 7. Il gruppo 1 è costituito da 2 antigeni 1.1 e 1.2, che possono essere alternativamente espressi sulla superficie dei globuli rossi (DEA1.1+ o DEA 1.2+) oppure entrambi non espressi (DEA1-); sono entrambi altamente immunogeni, sebbene le reazioni trasfusionali più gravi e significative siano descritte a seguito di trasfusioni incompatibili con sangue DEA 1.1 positivo. Infatti, lo sviluppo di anticorpi

anti-DEA 1.1 in cani DEA 1.1 negativi precedentemente sensibilizzati, può provocare **grave emolisi acuta post trasfusione**.

I cani DEA 1 negativi rappresentano circa il 40% della popolazione generale, sebbene vi siano importanti differenze di frequenza nelle diverse razze.

In caso di trasfusione è **indispensabile determinare il gruppo sanguigno**, sia del donatore sia del ricevente, evitando così di sensibilizzare soggetti riceventi DEA 1 negativi e diminuendo il rischio di reazioni post-trasfusionali.

Inoltre, la tipizzazione dei gruppi sanguigni consente di evitare l'uso improprio di sangue DEA 1 negativo, utilizzato in soggetti DEA 1 positivi non tipizzati.

In commercio sono disponibili kit rapidi che consentono di determinare il gruppo sanguigno DEA 1 e utilizzano metodi basati su emoagglutinazione e immunocromatografia (**Foto 1a e 1b**). Questi test hanno il vantaggio di essere facili da utilizzare e di non richiedere attrezzature specifiche. In entrambi i test la reazione può dimostrare diversi gradi di intensità. Talvolta, le reazioni di emoagglutinazione possono dare adito a dubbi interpretativi (Seth et al., 2012). In questi casi è utile confermare il risultato utilizzando un metodo alternativo o rivolgendosi a un laboratorio esterno.

La determinazione del gruppo DEA 1 deve essere eseguita da personale formato e il risultato deve essere documentato (test utilizzato, operatore che ha svolto l'indagine, documentazione fotografica del risultato) e allegato alla scheda del cane donatore.

PER RIDURRE IL RISCHIO DI REAZIONI TRASFUSIONALI LA TIPIZZAZIONE DEL DEA 1 DEVE SEMPRE ESSERE ESEGUITA SIA NEL DONATORE SIA NEL RICEVENTE

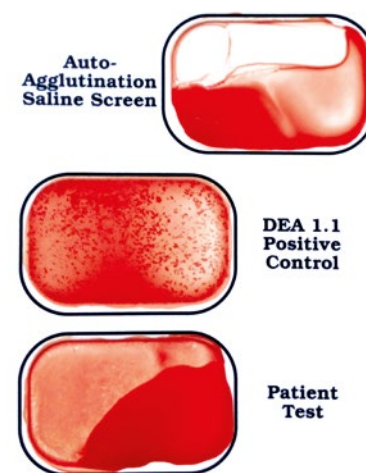


Foto 1a

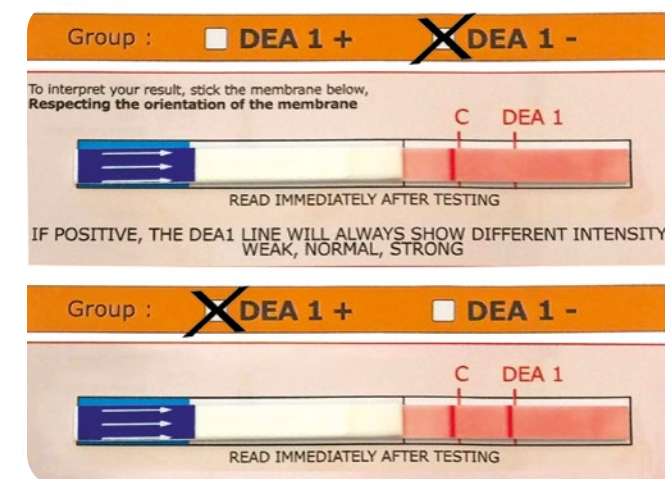


Foto 1b

Foto 1 – Determinazione gruppo sanguigno DEA 1 mediante (a) emoagglutinazione (Prof.ssa D. Proverbio), (b) immunocromatografia (Dr.ssa M. Vascellari)

3. DONAZIONE E GESTIONE DELLE SACCHE DI SANGUE

Gestione sanitaria del donatore

Il soggetto ritenuto idoneo come donatore deve essere sottoposto a indagini diagnostiche periodiche al fine di:

- ◆ tutelare la salute del donatore;
- ◆ escludere la trasmissione di malattie infettive al ricevente;
- ◆ definire la qualità e idoneità del sangue raccolto.

L'intervallo minimo consigliato tra una donazione e la successiva è di **90 giorni**. L'indagine clinica non deve evidenziare segni di malattia in atto. Le analisi consigliate sono riportate in tabella 3. Le indagini di biologia molecolare (PCR) escludono la presenza di agenti eziologici nel sangue della sacca, **entro i limiti di sensibilità del metodo**. In caso di positività la sacca non può essere utilizzata e il donatore deve essere sottoposto agli approfondimenti del caso.



Tabella 3:
Analisi consigliate a ogni donazione di sangue

Indagini	Analisi
PROFILO EMOCROMOCITOMETRICO	RBC, Hgb, Hct, MCV, MCH, MCHC, RDW, WBC, formula leucocitaria, PLT. Lettura dello striscio da parte di un veterinario esperto, anche per individuare la presenza di emoparassiti
PROFILO BIOCHIMICO e COAGULATIVO	Proteine totali, Urea, Creatinina, prove della coagulazione e altri parametri a discrezione del veterinario trasfusionista.
MALATTIE INFETTIVE (PCR)	<i>Leishmania infantum</i> <i>Rickettsia spp.</i> <i>Ehrlichia canis</i> <i>Babesia spp.</i> <i>Anaplasma spp.</i>

Donazione di sangue

DISPOSITIVI DI RACCOLTA EMATICA

La donazione di sangue deve avvenire nel rispetto sia del benessere dell'animale sia delle norme di asepsi. Per la raccolta di sangue si utilizzano **sistemi "chiusi"** che riducono il rischio di contaminazione microbica. Il sistema chiuso è costituito dalla sacca (sacca singola per la raccolta e la conservazione del sangue intero) che offre garanzie in termini di asepsi e praticità.

SACCA DI RACCOLTA EMATICA

- La sacca è realizzata in PVC, materiale morbido, resistente e capace di garantire gli scambi gassosi attraverso le pareti (CO_2 e O_2).
- Alla sacca di raccolta, contenente una soluzione anticoagulante/conservante è collegato un tubicino alla cui estremità è saldato un ago, solitamente 16 G.
- La soluzione anticoagulante-conservante comunemente impiegata è il CPDA1 e ha lo scopo di impedire la coagulazione ematica, di ridurre gli effetti indesiderati della conservazione (*storage lesion*) e di preservare la vitalità e la funzionalità dei RBC, in particolar modo garantendo adeguate concentrazioni di ATP, principale fonte di energia per i RBC e di 2,3-DPG che influenza l'affinità dell'Hgb all'ossigeno.

In commercio esistono sacche singole che possono raccogliere 250, 350 e 450 ml di sangue, contenenti una quantità di CPDA1 tale che il rapporto tra questo e volume ematico sia pari a 1:7,14 (**Foto 2**).

Sono disponibili delle sacche che consentono la **leucodeplezione**, ovvero l'allontanamento della maggior parte dei WBC dal sangue intero appena raccolto. Si ottiene utilizzando sacche con filtro integrato (filtrazione *pre-storage*) (**Foto 3**).

SCOPO DELLA LEUCODEPLEZIONE

I WBC hanno i seguenti effetti indesiderati nel ricevente (reazioni trasfusionali febbrili non emolitiche):

- produzione di citochine
- immunosoppressione
- trombocitopenia
- danno polmonare acuto
- veicolo di agenti patogeni



Foto 2 – Sacca di raccolta ematica singola da 350 ml (Prof. G. Lubas)



Foto 3 – Sacca di raccolta ematica munita di dispositivo di leucodeplezione pre-storage (Prof.ssa M.T. Antognoni)

PREPARAZIONE DEL PAZIENTE E MODALITÀ DI RACCOLTA

L'animale donatore deve essere **digiuno** da almeno otto ore. Il proprietario può rimanere accanto al cane durante la donazione. Per la donazione è consigliata la presenza di tre persone: una procede alla venipuntura e raccolta del sangue, un'altra contiene l'animale e la terza può partecipare sia al contenimento dell'animale, sia alla gestione della sacca. Si fa assumere all'animale, senza costringerlo, la posizione più adatta alla sua indole: **seduto, decubito sternale, laterale o stazione quadrupedale**. Di norma la donazione viene eseguita dalla vena giugulare o cefalica, a seconda della mole del cane e della manualità dell'operatore (**Foto 4, 5 e 6**). Una volta stabilito l'accesso venoso, è importante procedere alla preparazione chirurgica della cute sovrastante la vena, con tricotomia e disinfezione. È possibile anche applicare sulla cute un gel con anestetico, 45-60' prima della venipuntura.

Di solito, nella donazione, l'animale non viene sedato, ma se si presenta agitato o poco gestibile è possibile eseguire una leggera sedazione. Si può utilizzare il butorfanolo (0,1-0,3 mg/Kg IM o EV) mentre l'acepromazina è sconsigliata in quanto, oltre a provocare ipotensione, interferisce con la funzionalità piastrinica.

La raccolta del sangue avviene per gravità. È importante che la sacca, durante la donazione, sia tenuta in continua agitazione per favorire il mescolamento dell'anticoagulante con il sangue e impedire la formazione di coaguli. A tale proposito, sono utili le bilance dotate di bascula oscillante (**Foto 7**).



Foto 4 – Donazione in decubito laterale destro dalla vena giugulare (Prof. G. Lubas)



Foto 5 – Donazione in stazione quadrupedale dalla vena giugulare (Prof.ssa M.T. Antognoni)

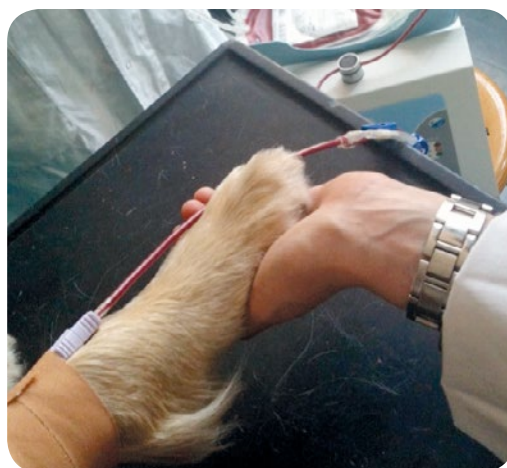


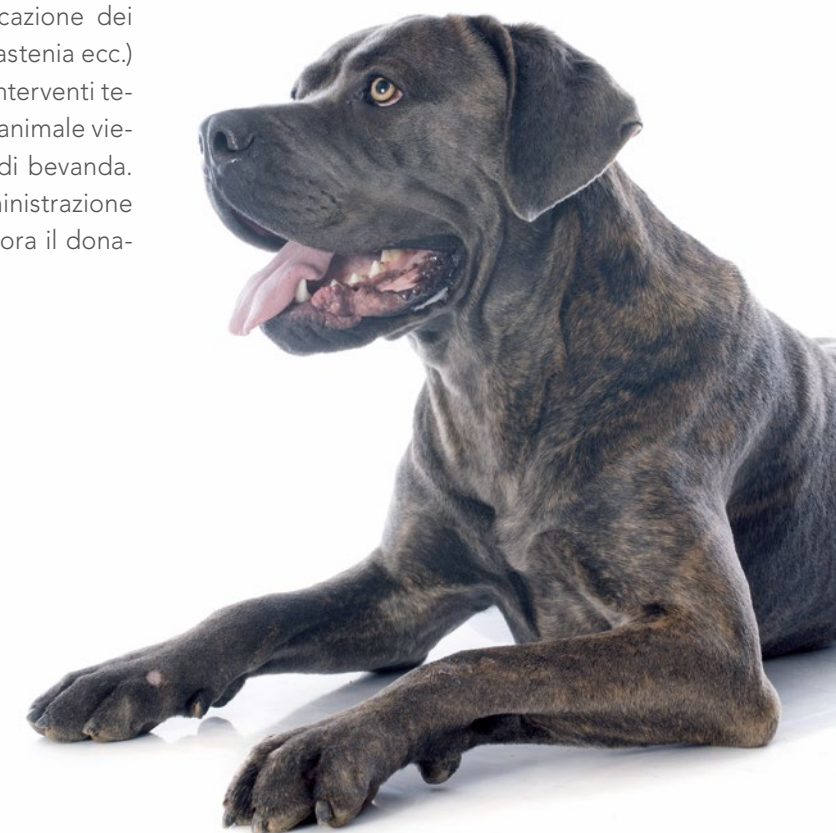
Foto 6 – Donazione in decubito sternale dalla vena cefalica (Prof.ssa D. Proverbio)

Tramite il display della bilancia è possibile verificare sia la quantità di sangue raccolta durante la donazione sia la portata del flusso ematico. Un flusso rallentato, potrebbe provocare aggregazione piastrinica o la formazione di coaguli. La donazione ha una **durata variabile dai 4 ai 10 minuti**, al termine della quale si interrompe il deflusso di sangue nel tubo collettore con l'apposito dispositivo di chiusura. Sul sito di prelievo deve essere effettuata un'adeguata compressione manuale; è possibile fasciare la parte sede di prelievo.

È importante tenere il cane **in osservazione per 15-30 minuti**, per valutare l'eventuale comparsa di segni di ipotensione (pallore delle mucose apparenti, modificazione dei caratteri del polso e del respiro, astenia ecc.) che necessiteranno di adeguati interventi terapeutici. Dopo la donazione, all'animale viene messa a disposizione acqua di bevanda. Alcuni autori consigliano la somministrazione di fluidi per via parenterale, qualora il donatore venga sedato.



Foto 7 – Bilancia basculante (Dr.ssa M. Vascellari)



VOLUME EMATICO DA PRELEVARE

- 🔥 **15-20% del volume ematico stimato (VES)** (un prelievo superiore al 20% potrebbe comportare l'insorgenza di segni di ipotensione e di anemia)
- 🔥 **VES (litri) = 0,08/0,09 x peso corporeo (Kg)**
- 🔥 La quantità di sangue da prelevare è pari a circa 16-18 mL/Kg

È tollerata una **variazione di volume pari al $\pm 10\%$** rispetto al volume di sangue indicato nella sacca per mantenere il corretto rapporto sangue/anticoagulante. La sacca dopo la donazione viene comunemente chiamata "unità di sangue".

Se per qualsiasi motivo (movimento brusco dell'animale, rottura del vaso, comparsa di segni di ipotensione) la quantità di sangue raccolta non è adeguata, la sacca deve essere necessariamente eliminata.

GESTIONE E CONSERVAZIONE DELLE SACCHE

Appena terminata la donazione, il sangue rimasto nel deflussore viene spinto con una apposita pinza (*strip*) nella sacca, che viene di nuovo agitata manualmente. Dopo aver fatto risalire il sangue nella linea di raccolta si procede alla "**clampatura**" ossia alla chiusura del tubo con degli anellini in alluminio, distanziati circa 10 cm gli uni dagli altri facendo in modo che, all'interno di ciascuna sezione, rimanga del sangue (**Foto 8 e 9**).

Ognuna di queste aliquote può essere utilizzata per eventuali indagini laboratoristiche. L'impiego di una pinza saldatrice sostituisce l'utilizzo degli anellini in alluminio. L'esecuzione di nodi, anche se stretti, nel tubo collettore, non rappresenta una barriera ottimale verso perdite ematiche o contaminazioni esterne.



Foto 8 – Pinza ed anellini in alluminio (Prof.ssa M.T. Antognoni)

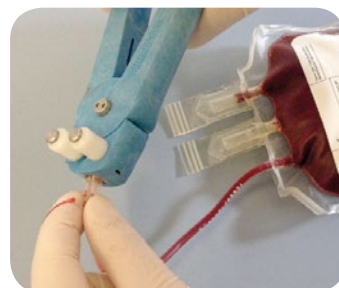


Foto 9 – Clampatura del tubo di raccolta (Prof.ssa M.T. Antognoni)

ARCHIVIO

Presso ogni centro trasfusionale deve essere predisposto un archivio dei dati che consenta di ricostruire il percorso di ogni sacca di sangue, dal prelievo alla destinazione finale.

L'unità di sangue deve essere etichettata.

INFORMAZIONI DA RIPORTARE NELL'ETICHETTA

- 🔥 nominativo e indirizzo della struttura dove è stata effettuata la donazione
- 🔥 codice identificativo del donatore con numero progressivo della donazione
- 🔥 data della donazione
- 🔥 data di scadenza del prodotto
- 🔥 tipo di preparato: sangue intero conservato
- 🔥 gruppo sanguigno del donatore
- 🔥 valore dell'ematocrito (Hct)
- 🔥 volume in ml del preparato
- 🔥 specie animale di destinazione
- 🔥 temperatura di conservazione
- 🔥 dicitura: *esclusivamente per uso veterinario; non utilizzare in caso di emolisi o altre anomalie evidenti. Per la trasfusione utilizzare un adatto dispositivo munito di filtro.*



CONSERVAZIONE DEL SANGUE INTERO

Le sacche devono essere conservate in una **frigoemoteca a 4°C ±2°C** che, dotata di un registratore di temperatura e di un allarme acustico, dovrebbe essere collegata a un gruppo di continuità (**Foto 10**); interruzioni di corrente per periodi prolungati (>30 minuti) potrebbero, infatti, compromettere la qualità del prodotto. Qualora non si abbia una frigoemoteca, è necessario predisporre un frigorifero dedicato con un rilevatore e

registratore di temperatura. Per migliorare l'ossigenazione del sangue conservato, le sacche devono essere agitate tutti i giorni o per lo meno a giorni alterni. Questo procedimento offre anche l'opportunità di verificare, per esempio, eventuali variazioni di colore del sangue, la presenza di coaguli ematici, l'integrità della sacca, tutte condizioni che comportano l'eliminazione dell'unità di sangue.



Foto 10 - Frigoemoteca (Prof.ssa M.T. Antognoni)

Il sangue intero è considerato fresco (FWB) quando viene trasfuso entro le 6-8 ore dal momento della donazione. L'unità di sangue intero dopo tale tempo diventa sangue intero conservato (SWB). Nella conservazione del sangue si assiste a un progressivo deterioramento delle caratteristiche del prodotto che possono incidere sull'efficacia e sulla sicurezza della trasfusione. Una parte di letteratura afferma che il sangue intero in CPDA1 è utilizzabile per la

trasfusione fino a 35 giorni (Giger, 2009; Lanevschi et al., 2001). Altri autori, invece, segnalano tempi di conservazioni ottimali compresi tra 21-28 giorni (Kisielewicz et al., 2014; Hohenhaus, 2012; Davidow, 2013;). In considerazione di ciò il gruppo di studio ritiene che **il tempo di conservazione non debba superare i 28 giorni**. Risulta evidente che l'uso di SWB con un tempo minore di conservazione possa essere più idoneo soprattutto nei pazienti critici.



4. LA TRASFUSIONE DI SANGUE INTERO NEL CANE

Per terapia trasfusionale di sangue si intende "la sicura ed efficace somministrazione di sangue come supporto terapeutico a pazienti anemici o in preda a emorragia".

SANGUE INTERO FRESCO E CONSERVATO

- ◆ Il **FWB** è il sangue conservato a temperatura ambiente per meno di 6-8 ore dal momento del prelievo. È composto da RBC, WBC e PLT, fattori della coagulazione e proteine plasmatiche.
- ◆ Il **FWB** contiene i fattori coagulativi labili e stabili perciò è indicato nella terapia di pazienti affetti da emorragie causate da traumi, trombocitopenie, emofilia e in caso di carenza dei fattori vitamina K dipendenti (es. avvelenamenti da rodenticidi).
- ◆ Il **SWB** è il sangue intero dopo le 6-8 ore dal prelievo in cui si verifica inattivazione dei fattori labili della coagulazione e delle piastrine.
- ◆ Le indicazioni per la somministrazione di **FWB** o **SWB** sono simili, fatta salvo la mancanza dei fattori labili della coagulazione nel sangue intero conservato (es. mancata efficacia nei pazienti affetti dalla malattia di von Willebrand ed emofilia A).

LA TRASFUSIONE DI SANGUE INTERO È INDICATA PER:

- ◆ Aumentare il volume sanguigno e migliorare la distribuzione dell'ossigeno nei tessuti quando vi è una diminuzione della capacità di trasporto dovuto alla carenza di eritrociti.
- ◆ Apportare fattori della coagulazione e altre proteine plasmatiche.

LE INDICAZIONI CLINICHE PER LA TRASFUSIONE DI SANGUE INTERO NEL CANE SONO:

- ◆ Anemia di qualsiasi natura
- ◆ Coagulopatie



LA TRASFUSIONE DI SANGUE NON RAPPRESENTA QUASI MAI IL TRATTAMENTO DEFINITIVO DI UNA PATOLOGIA MA HA LO SCOPO DI CORREGGERE LE ALTERAZIONI EMATOLOGICHE ED EMODINAMICHE DEL PAZIENTE IN ATTESA DELLA DIAGNOSI E DEGLI EFFETTI DELLA TERAPIA EZIOLOGICA



PRIMA DELLA TRASFUSIONE È NECESSARIO EFFETTUARE TUTTI I CAMPIONAMENTI DIAGNOSTICI AL PAZIENTE RICEVENTE PER EVITARE INTERFERENZE INDOTTE DALLA EMOTRASFUSIONE

QUANDO TRASFONDERE?

La decisione di trasfondere un paziente prevede una completa valutazione della storia clinica del cane, dei segni clinici e dei dati di laboratorio.

- La trasfusione di sangue può comportare **rischi trasfusionali**, quindi occorre un'attenta valutazione dei rischi/benefici dell'intervento.
- Il fattore decisionale più importante è rappresentato dalle condizioni cliniche del paziente** che deve essere valutato in base alla sua capacità di tollerare l'anemia.
- Il valore dell'ematocrito può rappresentare uno dei fattori decisionali, ma occorre considerare che i pazienti con **forme croniche di anemia sono spesso stabili** e non necessitano di interventi immediati anche con bassi valori di Hct.
- Prima di intraprendere la terapia trasfusionale occorre valutare attentamente tutte le **possibili cure alternative**.

INDICAZIONI GENERALI PER LA DECISIONE TRASFUSIONALE

- Cani con valore **Hct < 12%**: la trasfusione di sangue è **quasi sempre indicata** in quanto vi è un deficit di trasporto di O₂ nei tessuti (fatta salvo la valutazione clinica di patologie intercorrenti che ne possono sconsigliare la somministrazione).
- Cani con valore **Hct < 20%**, in base alla sintomatologia clinica e alla rapidità di insorgenza dell'anemia.
- Ipovolemie e perdita di sangue **acuta/iperacuta**: può essere consigliabile la trasfusione di sangue anche in cani con valore di **Hct > 20%**.
- Preferibile un **Hct > 25%** prima di interventi chirurgici.
- Segni clinici indicativi della necessità di trasfondere: tachicardia, tachipnea, polso filiforme, letargia, collasso.

COMPATIBILITÀ TRA DONATORE E RICEVENTE

La corretta procedura trasfusionale prevede sempre l'impiego di sangue testato per il gruppo sanguigno e sottoposto alla prova di compatibilità crociata (Cross Match) tra donatore e ricevente.

**CANI DEA 1 NEGATIVO
POSSONO RICEVERE SOLO SANGUE
DEA 1 NEGATIVO**

**CANI DEA 1 POSITIVO
POSSONO RICEVERE SANGUE
DEA 1 POSITIVO O DEA 1 NEGATIVO**

PROVE DI COMPATIBILITÀ CROCIATA

Prima della trasfusione di sangue, oltre a determinare il gruppo sanguigno del donatore e del ricevente, occorre eseguire **le prove di compatibilità crociata**. Questo test, costituito da due prove, **Major** e **Minor**, ha lo scopo di ridurre le possibili reazioni avverse conseguenti alla somministrazione di sangue non legate al gruppo sanguigno e permette di accertare la compatibilità sierologica tra donatore e ricevente (**Foto 11**).

- Il risultato del test avviene tramite la **valutazione dell'agglutinazione** che si presenta quando i RBC vengono messi in contatto con il siero/plasma. Anche la presenza di **emolisi** è considerata una reazione positiva.
- Il sangue può essere considerato compatibile se al termine dell'esecuzione di entrambe le prove non sono presenti né agglutinazione né emolisi.

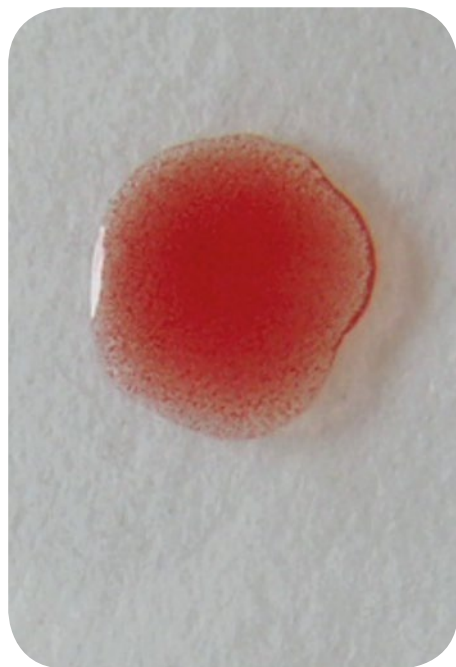


Foto 11a

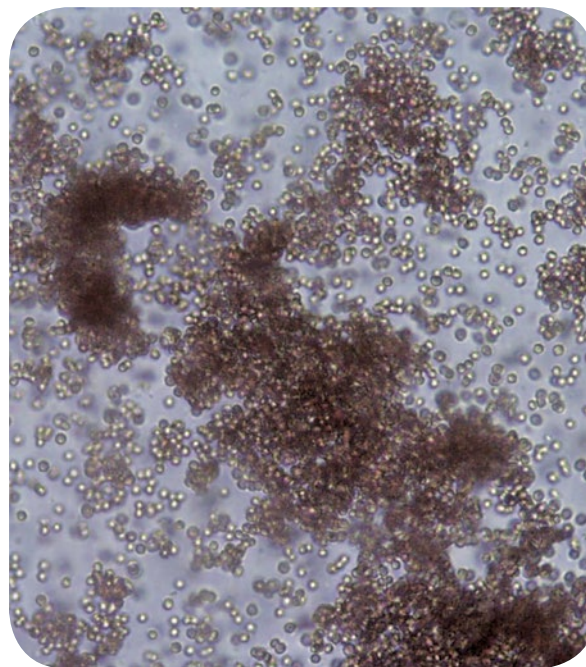


Foto 11b

Foto 11 - Prova crociata di compatibilità positiva su vetrino in macro (a) e micro (b) agglutinazione (Prof. G. Lubas)

PROVA COMPATIBILITÀ CROCIATA MAJOR

RBC DONATORE + SIERO/PLASMA RICEVENTE

Rileva la presenza di anticorpi nel siero/plasma del ricevente diretti contro i RBC del donatore.

PROVA COMPATIBILITÀ CROCIATA MINOR

RBC RICEVENTE + SIERO/PLASMA DONATORE

Rileva la presenza di anticorpi nel siero/plasma del donatore diretti contro i RBC del ricevente.

- La prova di compatibilità crociata **non rende una trasfusione esente da rischi** di incompatibilità al 100% in quanto possono essere presenti bassi livelli di anticorpi che, anche se non rilevati dalla prova, sono sufficienti per scatenare una reazione trasfusionale.

La prova di compatibilità crociata **non** sostituisce la determinazione del gruppo sanguigno, ma ne è un complemento; **dovrebbe essere sempre eseguita**, ma è imperativa quando:

- non è nota l'anamnesi trasfusionale del cane ricevente;
- il soggetto è stato politrasfuso anche se con sangue DEA 1 negativo;
- una seconda trasfusione viene effettuata dopo 3 giorni dalla prima.

**PER LA DESCRIZIONE DETTAGLIATA
DELLA TECNICA DELLA PROVA
DI COMPATIBILITÀ CROCIATA È POSSIBILE
SCARICARE IL PDF DAL SITO**

www.cvbdclinicalcenter.it

Gestione della trasfusione

**PRIMA DELLA TRASFUSIONE
OCCORRE OTTENERE IL CONSENSO INFORMATO
DAL PROPRIETARIO DEL RICEVENTE
(vedi facsimile modulo dal sito in pdf)**

www.cvbdclinicalcenter.it

Subito prima della trasfusione il ricevente deve essere pesato, sottoposto a esame clinico completo e a un prelievo di sangue per determinare il valore ematocrito attuale (Hct). La trasfusione, in genere, deve avvenire in una stanza tranquilla e sempre sotto costante monitoraggio clinico (Foto 12).

**LA TRASFUSIONE
PUÒ ANCHE ESSERE
EFFETTUATA
IN SEDE INTRAOPERATORIA
SU PAZIENTI IN ANESTESIA,
MA LE EVENTUALI REAZIONI
TRASFUSIONALI SONO
DIFFICILI DA RILEVARE**



Foto 12 – Trasfusione di sangue intero in un cane (Prof.ssa D. Proverbio)

Via di somministrazione

- Infusione dalla **cefalica, safena o giugulare** (o qualsiasi altra vena accessibile). Nel caso di animali di piccola taglia è applicabile la somministrazione **intraossea** se è impossibile ottenere un accesso venoso. Prima della trasfusione la sacca deve essere portata a **temperatura ambiente o corporea** (massimo 37°C). È possibile utilizzare, per questo scopo, un bagnomaria, ma riponendo la sacca in un sacchetto di plastica sigillato. Infatti, la sacca è porosa e il sangue si altera a contatto con l'acqua. Attenzione a **non superare i 37°C** poiché possono verificarsi emolisi e coaguli. La linea infusionale utilizzata per la trasfusione **non deve essere impiegata** per la somministrazione di alcun farmaco o altri fluidi, fatta eccezione per la soluzione NaCl 0,9%. Utilizzare un catetere intravenoso adeguato e delle dimensioni massime compatibili alla taglia del paziente, per ridurre l'emolisi dei RBC durante la trasfusione.
- Impiegare un **deflussore specifico per trasfusioni**, provvisto di doppia camera con filtro (170–260 µm) per la raccolta di coaguli e aggregati (**Foto 13**).
- Esistono pompe a infusione specifiche, ma devono essere usate con cautela, in quanto è stato descritto che il loro impiego può favorire la lisi dei RBC durante la trasfusione (McDevitt et al, 2011).



Foto 13 – deflussore con filtro a doppia camera per la trasfusione di sangue (Prof.ssa M.T. Antognoni)

QUANTITÀ DI SANGUE DA TRASFONDERE

La quantità di sangue da trasfondere deve essere valutata attentamente in particolare nei pazienti a rischio di sovraccarico circolatorio.

Può essere calcolata secondo la seguente formula:

$$\text{Volume da trasfondere (ml)} = \frac{K \times \text{peso ricevente (kg)} \times [\text{Hct desiderato} - \text{Hct ricevente}]}{\text{Hct donatore}}$$

$$K = \text{volume ematico cane} = 85-90 \text{ ml/kg}$$

- Più in generale si può considerare che **2 ml di sangue trasfuso su kg** di peso corporeo del ricevente innalzano il valore di **Hct del 1%**. NB.: questo incremento è fortemente condizionato dalla situazione clinica del ricevente.
- Regola pratica: il volume totale di sangue da trasfondere è di **10-22 ml/kg/die** (pazienti cardiopatici 5 ml/kg/die)

VELOCITÀ DI TRASFUSIONE

La velocità di somministrazione del sangue trasfuso dipende dallo stato cardio-circolatorio del ricevente.

- Regola generale: **velocità di trasfusione 0,5 – 1 ml/kg/h durante i primi 30 minuti** per monitorare eventuali reazioni avverse.
- Se non compaiono reazioni trasfusionali è possibile aumentare la velocità di trasfusione **fino a 5-10 ml/kg/h**.
- In soggetti con rischio di sovraccarico del circolo la velocità di somministrazione non deve superare i **3-4 ml/kg/h**.
- La durata totale della trasfusione **non dovrebbe superare le 4 ore**.

MONITORAGGIO DEL PAZIENTE DURANTE LA TRASFUSIONE

- È fondamentale un **costante monitoraggio** del paziente durante tutta la trasfusione per identificare l'insorgenza di eventuali reazioni trasfusionali di tipo emolitico o non emolitico.
- Il paziente sottoposto a trasfusione deve essere monitorato **ogni 15-30 minuti** e quindi **dopo 1, 12 e 24 ore**.
- È fortemente consigliato il ricovero del ricevente almeno per le 24 ore successive alla trasfusione.

PARAMETRI DA MONITORARE

I **seguenti parametri** devono essere registrati e valutati ogni 15-30 minuti durante la prima ora della trasfusione.

- Atteggiamenti di sofferenza o disagio o qualsiasi segno sospetto di reazione trasfusionale (vedi paragrafo seguente)
- Frequenza respiratoria
- Frequenza cardiaca e caratteristiche del polso
- Mucose apparenti esplorabili (tempo riempimento capillare)
- Temperatura rettale

Il valore Hct deve essere misurato **prima ed entro 1 o 2 ore** dopo il termine della trasfusione e possibilmente **dopo 24 ore**. Entro la prima ora di trasfusione deve essere valutata almeno una volta la colorazione delle urine o del plasma.



Principali reazioni trasfusionali

Reazione trasfusionale: ogni evento avverso collegabile con la trasfusione di sangue.

Le reazioni trasfusionali possono essere **lievi, moderate o addirittura fatali** e possono ridurre o annullare i benefici della trasfusione. Talvolta queste reazioni sono difficilmente distinguibili dalla sintomatologia già in atto.

IL RISCHIO DI REAZIONI TRASFUSIONALI VIENE RIDOTTO SEGUENDO LE CORRETTE PRATICHE TRASFUSIONALI:

- APPROPRIATA SELEZIONE DEL DONATORE**
- ESECUZIONE DI TUTTI I TEST PRE-TRASFUSIONALI**
- ADEGUATA RACCOLTA, PREPARAZIONE E CONSERVAZIONE DELLA SACCA DI SANGUE**

REAZIONI ACUTE - Durante la trasfusione o entro 1-2 ore

IMMUNOMEDIATE ACUTE

Emolitiche Emolisi acuta

Forma più comune; è dovuta all'emolisi intravascolare conseguente alla reazione antigene-anticorpo (RBC donatore- plasma ricevente). Si verifica, in genere, in seguito alla trasfusione di sangue DEA 1 positivo in un soggetto DEA 1 negativo precedentemente sensibilizzato.

Segni clinici: febbre, tachicardia, bradicardia, dispnea, tremori muscolari, ptialismo, vomito, collasso, ipotensione, arresto cardiaco, emoglobinemia, emoglobinuria, ittero.

Possono subentrare shock o CID, lesioni renali e morte.

Sospendere immediatamente la trasfusione.

Non emolitiche

Reazione allergica o anafilassi

- ◆ Provocata dalla presenza di IgE, IgG e mastociti nel sangue.
- ◆ Segni clinici: orticaria, prurito, eritema, edema, vomito, dispnea, collasso, edema polmonare.
- ◆ Sospendere immediatamente la trasfusione, valutare l'eventuale presenza di emolisi e segni di shock.

NON IMMUNOMEDIATE ACUTE

Reazione febbrile non emolitica

- ◆ Rialzo termico di 1 o più °C. Si tratta della **più comune reazione trasfusionale, generalmente non grave e autolimitante**. Causata dalla presenza di WBC e PLT del donatore presenti nel sangue intero. La trasfusione può essere proseguita sotto stretto monitoraggio del paziente.

Altre

- ◆ Sovraccarico circolatorio: causato da eccessivo volume di sangue trasfuso soprattutto in soggetti affetti da patologie cardiache e renali.
- ◆ Tossicità da citrato: in seguito a trasfusione troppo rapida che non permette il metabolismo del citrato con conseguente ipocalcemia.
- ◆ Shock endotossici: da sovra-crescita batterica nella sacca di sangue che può essere contaminata durante le procedure della donazione.
- ◆ Ipotermia: somministrazione di unità di sangue refrigerate non adeguatamente riscaldate (37°C).

REAZIONI RITARDATE - fino a 7-14 giorni dopo la trasfusione

IMMUNOMEDIATE

- ◆ Sviluppo di anticorpi 3-14 giorni dopo la trasfusione che determinano la distruzione precoce dei RBC trasfusi.
- ◆ Trombocitopenia che compare 7-14 giorni dopo la trasfusione.

NON IMMUNOMEDIATE

- ◆ Danni ai RBC per inappropriata conservazione o somministrazione dell'unità di sangue: responsabili di emolisi pre-trasfusionale nella sacca, spesso confusa con emolisi intravascolare.
- ◆ Inoculazione di agenti infettivi trasmissibili per via ematica.

Conclusioni

La presente linea guida fornisce al veterinario informazioni aggiornate sulla medicina trasfusionale nel cane, allo scopo di elevare lo standard qualitativo di questa disciplina che include l'ematologia e la medicina d'urgenza. Risulta evidente che la sua applicazione è strettamente correlata alle diverse situazioni epidemiologiche del variegato panorama nazionale. I suggerimenti e i consigli qui riportati, attingono alle più aggiornate referenze bibliografiche e all'esperienza degli Autori. Il veterinario, inoltre, potrà ricorrere, per specifiche richieste o indicazioni, al supporto degli esperti del settore e ai referenti delle banche del sangue presenti sul territorio.

Bibliografia essenziale e letture consigliate

- ◆ Acerno MM, Raj K, Giger U. DEA 1 Expression on Dog Erythrocytes Analyzed by Immunochromatographic and Flow Cytometric Techniques. J Vet Intern Med 2014; 28:592-598.
- ◆ Abrams-Ogg ACG, Schneider A. Principles of canine and feline blood collection, processing, and storage. In: Schalm's Veterinary Hematology 6th edit, Weiss DJ & Wardrop KJ ed., Wiley-Blackwell, IO, USA 2010: 731-737.
- ◆ Day MJ and Kohn B. BSAVA Manual of canine and feline haematology and transfusion medicine. Second ed. Replika Press Pvt. Ltd, India 2012.
- ◆ Davidow B. Transfusion Medicine in Small Animals. Vet Clin Small Anim 2013; 43: 735-756.
- ◆ Kisielewicz C, Self IA. Canine and feline blood transfusions: controversies and recent advances in administration practices. Vet Anaesth Analg 2014; 41:233-242.
- ◆ Giger U. Ch. 66 -Transfusion therapy. In: Small Animal Critical Care Medicine, 2nd Edit. Silverstein DC & Hopper K Eds., Elsevier Saunders, St. Louis MO, USA, 327-332, 2015.
- ◆ Hohenhaus A. E. Blood Transfusion and Blood Substitutes. Fluid, Electrolyte and acid-base disorders in small animal practice. Di Bartola S.P. Fourth edition, Elsevier. 2012.
- ◆ Lanevski A, Wardrop KJ. Principles of transfusion medicine in small animals. Can Vet J, 2001; 42:447-454.
- ◆ McDevitt RI, Ruau CG, Baltzer WI. Influence of transfusion technique on survival of autologous red blood cells in the dog. J Vet Emerg Crit Care 2011; 21:209-216.
- ◆ Seth M, Jackson KV, Winzelberg S, Giger U. Comparison of gel column, card, and cartridge techniques for dog erythrocyte antigen 1.1 blood typing. Am J Vet Res 2012. 73(2):213-9.
- ◆ Wardrop KJ, Reine N, Birkenheuer A, Hale A, Hohenhaus A, Crawford C, Lappin MR. Canine and feline blood donor screening for infectious disease. J Vet Intern Med 2005. 19(1):135-42.



Prof. George Lubas
Responsabile Scientifico GSTVet

Prof. Ordinario di Clinica Medica Veterinaria
DMV, Dipl. ECVIM (CA), Spec MdPA
Università degli Studi di Pisa

Prof. Gaetano Oliva
Coordinatore del Progetto GSTVet

Prof. Ordinario di Clinica Medica Veterinaria
Prof. di Malattie Infettive del cane e gatto
Università degli Studi di Napoli

Prof.ssa Maria Teresa Antognoni

Prof. Associato Diagnostica ed Ematologia Clinica Comparata
Rep. Med. Int. e Centro Emotrasfusionale
Università degli Studi di Perugia

Dr. Claudio Brovida

DMV, PhD
ANUBI, Ospedale per Animali da Compagnia
Moncalieri (TO)

Dr.ssa Gioia Capelli

DMV, PhD, Dipl. EVPC
Responsabile Laboratorio di Parassitologia
Istituto Zooprofilattico Sperimentale delle Venezie, Legnaro (PD)

Dr. Tommaso Furlanello

DMV, PhD, Dipl. ECVCP
Direttore Clinico
Laboratorio d'Analisi Veterinarie San Marco, Padova

Prof.ssa Daniela Proverbio

Prof. Associato Clinica Medica dei Piccoli Animali
Reparto di Medicina Trasfusionale Veterinaria (REV)
Università degli Studi di Milano

Dr.ssa Marta Vascellari

DMV, PhD
Banca del Sangue Canino
Istituto Zooprofilattico Sperimentale delle Venezie, Legnaro (PD)

Nella foto, da sinistra a destra: Furlanello, Brovida, Antognoni, Vascellari, Proverbio, Lubas, Capelli e Oliva.

Elenco delle abbreviazioni

aPTT	tempo di tromboplastina parziale attivato
ATP	adenosintrifosfato
CPDA1	Citrato Fosfato Destrosio Adenina - Formulazione 1
DEA	dog erythrocyte antigen
DPG	2,3 difosfoglicerato
ELISA	Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay
EV	endovena
FWB	sangue intero fresco
Hct	ematocrito
Hgb	emoglobina
IM	intramuscolo
IFAT	test di immunofluorescenza indiretta
MCH	emoglobina corpuscolare media
MCHC	concentrazione emoglobinica corpuscolare media
MCV	volume corpuscolare medio
PCR	polymerase chain reaction
PLT	conta piastrinica o piastrine
PT	tempo di protrombina
PVC	polivinilcloruro
RDW	ampiezza della distribuzione eritrocitaria
RBC	conta eritrocitaria o eritrociti
SWB	sangue intero conservato
VES	volume ematico stimato
WBC	conta leucocitaria o leucociti



Offerto in esclusiva da



In collaborazione con

