

Revisión de indicaciones de transfusión de sangre desplasmatazada en adultos

Indications for Red Cell Concentrates Transfusion in Adults, a Narrative Review

Paula Chernic¹, Mikaela de Agrela¹, Alicia Lay¹,
Bernardo Paulo¹, Mauro Piazze¹, Martín Rodríguez¹,
Maximiliano Berro² y Gabriela Rivas Alén^{2*}

Resumen:

Es importante la realización de una revisión sobre este tema, ya que a nivel nacional no existe un consenso actualizado sobre las indicaciones de la transfusión de sangre. El objetivo de este trabajo es proveer recomendaciones basadas en evidencia científica, acerca de las indicaciones y riesgos de la transfusión de sangre desplasmatazada (SD). A lo largo de los años se han planteado dos posturas: una restrictiva que pretende transfundir alcanzado un nivel de hemoglobina (Hb) de 7 g/dl, y otra liberal con un umbral transfusional de Hb de 9-10 g/dl. En cuanto a la metodología empleada para la recolección de datos, se realizó una búsqueda exhaustiva de los estudios científicos más relevantes de los últimos 15 años. Las bases de datos utilizadas fueron *Pubmed*, *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, *Transfusion Evidence Library* y *Timbó*. Se contó con una preselección de los trabajos a utilizar guiándonos por los títulos y resúmenes de los trabajos y una selección final de los trabajos pertinentes a la revisión tras la lectura de los mismos.

Luego de analizada la bibliografía concluimos que mantener una estrategia de transfusión restrictiva es al menos tan seguro y efectivo como una liberal, y que la decisión por cual optar no debe estar fundamentada exclusivamente en la concentración de hemoglobina en sangre, sino que deben de tenerse en cuenta criterios clínicos tales como la edad del paciente, patologías asociadas, etiologías de la anemia, entre otros.

¹Estudiante de Medicina, Ciclo de Metodología Científica II, Facultad de Medicina, Universidad de la República. La contribución en la realización del trabajo fue equivalente a la de los demás estudiantes.

²Docente supervisor. Cátedra y Departamento de Hemoterapia y Medicina Transfusional “Prof. Dr. Ismael Rodríguez”, Hospital de Clínicas “Dr. Manuel Quintela”, Facultad de Medicina, Universidad de la República.

*Contacto: Gabriela Rivas Alén. Correo electrónico: gabrielarivasalen@hotmail.com

Palabras clave:

Transfusión, sangre desplasmatizada, adultos, anemia, umbral, transfusión restrictiva y liberal.

Abstract:

It is important to carry out a review on this subject since at a national level there is no updated consensus on the indications of blood transfusion. The objective of this work is to provide recommendations about the indications and risks of transfusion of Red Cell Concentrates in different clinical scenarios. Over the years, two strategies have been proposed on this matter: a restrictive one that aims to transfuse when reaching a hemoglobin level (Hb) of 7 g / dl, and a liberal one with a transfusion threshold of Hb of 9-10 g / dl. Regarding the methodology used for data collection, an exhaustive search was made of the most relevant scientific studies from the past 15 years. The consulted databases were: Pubmed, The Cochrane Database of Systematic Reviews, Transfusion Evidence Library and Timbó. There was a pre-selection of the studies to be used, guided by the titles and abstracts of the papers and a final selection of the ones pertinent to the review after reading them.

After extensive analysis of the literature, we conclude that maintaining a restrictive transfusion strategy is at least as safe and effective as a liberal one, and that the decision on opting for one or the other should never be based exclusively on the concentration of hemoglobin in the blood, but should be done taking into consideration clinical criteria such as the age of the patient, associated pathologies, etiologies of anemia, among others.

Keywords:

Transfusion, Red Cell Concentrates, Adults, Anaemia, Threshold, Restrictive And Liberal Transfusion.

Objetivos

General: realizar una revisión bibliográfica de las indicaciones transfusionales de sangre para la población adulta.

Específicos:

- Comparar los lineamientos internacionales de indicación de transfusión en la población adulta, utilizando publicaciones realizadas en los últimos quince años, en los idiomas castellano, portugués e inglés.
- Crear una revisión que sirva de apoyo al momento de la toma de decisiones en la transfusión de pacientes en Uruguay.

Introducción

Nuestra elección de investigar sobre esta temática se vio motivada porque entendemos que existen carencias en la formación del médico general y especialistas, en el área de la medicina transfusional, quedando instaurados conocimientos vagos o parcialmente erróneos y tomando variables que no son las suficientes o adecuadas para indicar una transfusión sanguínea. Esto origina dificultades ya sea por los efectos adversos de la transfusión, como también desde el punto de vista económico, llevando a un gasto innecesario de los recursos disponibles, no haciendo un uso racional de los mismos⁽¹⁾⁽²⁾. Esta realidad se da también a nivel regional y mundial⁽²⁾. De hecho, algunos autores hablan de que sería conveniente reformar los programas educativos existentes⁽¹⁾⁽²⁾.

Dicho esto, llama la atención que habiéndose identificado estas carencias, no se haya dado respuestas a las mismas.

En cuanto a la metodología empleada, se realizó una búsqueda exhaustiva de los estudios científicos más relevantes de los últimos 15 años. Las bases de datos utilizadas fueron *Pubmed (National Library of Medicine - National Institute of Health)*, *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, *Transfusion Evidence Library* y *Timbó*. Se contó con una preselección de los trabajos a utilizar guiándonos por los títulos y resúmenes de los trabajos y una selección final de los trabajos pertinentes a la revisión tras la lectura de los mismos.

Principios generales de la transfusión

La transfusión es una práctica compleja no exenta de riesgos. La decisión no se debe basar solo en cifras de hemoglobina (Hb), sino que debe ser un tratamiento personalizado de acuerdo a la edad, sexo, comorbilidades, tolerancia de la anemia y reversibilidad de los síntomas⁽³⁾⁽⁵⁾.

Diversos estudios han evaluado si es mejor adoptar una postura restrictiva, con umbrales menores de 7 g/dl de Hb para la transfusión, que mantener una postura de transfusión liberal, transfundiendo con umbrales de Hb de 9-10 g/dl⁽³⁾⁽⁶⁾.

El estudio *Transfusion Requirements in Critical Care* (TRICC) fue pionero en demostrar que no había diferencias significativas en la mortalidad entre un umbral liberal o uno restrictivo⁽⁷⁶⁾. Cada vez más evidencia apoya que esta postura es al menos tan segura y efectiva como lo es la liberal⁽⁴⁾⁽⁵⁾⁽⁶⁾ exceptuando a ciertos grupos, como ser los pacientes con cardiopatía isquémica⁽⁵⁾.

La transfusión debe ser considerada como opción terapéutica cuando la Hb es menor a 7 u 8 g/dl⁽³⁾⁽⁶⁾ dependiendo de las características del paciente, sabiendo que cada unidad de sangre desplazada (SD) aumenta la concentración de Hb entre 0,8 y 1,3 g/dl⁽⁵⁹⁾.

En cuanto a las contraindicaciones, no se debe transfundir pacientes hemodinámicamente estables con niveles de Hb mayores a 10 g/dl⁽⁵⁾⁽⁷⁾. Tampoco está indicada su utilización como expansor de volumen circulatorio⁽⁵⁹⁾ ni en anemias que tienen tratamiento específico como las que son producto de déficit de hierro o vitamina B12⁽⁵⁹⁾.

Finalmente, tampoco deben realizarse transfusiones en aquellos pacientes que expresen objeción de conciencia en cuanto al acto⁽¹²⁾, siempre y cuando haya manifestado su voluntad anticipada y sea capaz de consentir⁽²⁶⁾.

Complicaciones relacionadas a las transfusiones

Las complicaciones relacionadas con la transfusión se pueden dividir en infecciosas y no infecciosas⁽⁸⁷⁾.

En las infecciosas, se ha observado una disminución en su incidencia debido a la uso de nuevas técnicas de tamizaje⁽⁸⁶⁾⁽⁸⁸⁾⁽⁸⁹⁾. Las complicaciones no infecciosas son las más frecuentes⁽⁹⁰⁾. Se clasifican de tipo inmune (reacciones de hipersensibilidad, reacciones hemolíticas, reacción febril no hemolítica, púrpura postransfusional, enfermedad injerto contra huésped, aloinmunización contra antígenos eritrocitarios y plaquetarios antígeno leucocitario humano (HLA) y antígeno plaquetario humano (HPA)⁽⁹¹⁾⁽⁷⁷⁾) y no inmune (el error transfusional es el más frecuente, seguido de la sobrecarga férrica y los desequilibrios metabólicos y de termorregulación). Otras son la injuria pulmonar aguda, el efecto inmunosupresor, la sobrecarga circulatoria, alteraciones de la microcirculación, embolias y coagulopatía hemodilucional⁽⁹⁰⁾⁽⁹¹⁾.

Generalidades de la Anemia

La anemia es un trastorno en el cual el número de glóbulos rojos (GR) es insuficiente para satisfacer las necesidades del organismo, afectando la capacidad de transporte de oxígeno⁽⁷⁾.

El diagnóstico se basa en las concentraciones de Hb, sabiendo que los valores de corte en adultos

son: Hb < 13 g/dl para hombres, Hb < 12 g/dl para mujeres y Hb < 11 g/dl en embarazadas. Dependiendo de la disminución de los niveles de Hb se puede clasificar en leve, moderada o severa⁽⁷⁾.

Según su etiopatogenia se pueden clasificar en regenerativas (entran las posthemorrágicas agudas, las anemias hemolíticas y alteraciones en la Hb) y arregenerativas (anemias carenciales, las insuficiencias medulares y las debidas a invasión medular)⁽⁸⁾.

Anemia crónica

La anemia crónica se caracteriza por ser normovolémica y de instauración lenta, otorgando tiempo suficiente para que el organismo desarrolle mecanismos de adaptación⁽⁹⁾⁽¹⁰⁾, tolerando así cifras bajas de Hb con mayor facilidad que los pacientes con anemia aguda⁽¹¹⁾.

Si la etiología de la anemia cuenta con un tratamiento propio, por ejemplo hierro, ácido fólico, etc., se debe optar por estas opciones como primera línea terapéutica⁽¹²⁾.

Nunca deben solo tenerse en cuenta los valores de Hb o Hematocrito (Hto) para tomar la decisión de transfundir, sino también las comorbilidades y estabilidad del paciente⁽⁹⁾⁽¹³⁾.

Aquellos que no presentan síntomas ni factores de riesgo cardiovasculares pueden ser transfundidos con cifras de Hb de 7 g/dl, mientras que en contrapartida, en los pacientes que presentan patología cardiovascular (sobre todo enfermedad coronaria) el límite inferior debe ser no menor a 8 g/dl⁽⁹⁾.

Anemia aguda

El umbral ideal para la transfusión de SD sigue siendo objeto de debate⁽¹⁴⁾.

Analizaremos a continuación los umbrales de transfusión para las diferentes causas de anemia aguda.

Paciente crítico

La anemia en estos pacientes (de causa multifactorial) se asocia con mayor morbimortalidad, probablemente debido a hipoxia tisular⁽¹⁵⁾⁽¹⁶⁾. Las estrategias de transfusión restrictiva son seguras y efectivas, sobre todo en pacientes jóvenes sin comorbilidades⁽³⁾⁽⁶⁾.

Aquellos pacientes transfundidos tomando en cuenta los síntomas de hipoperfusión tisular tienen menor mortalidad que aquellos transfundidos solo tomando en cuenta valores de Hb menores a 7 g/dl⁽¹⁹⁾. De cualquier manera, este valor se toma como umbral de referencia en los servicios de cuidados intensivos, intentando mantener los niveles de Hb al menos entre 7-9 g/dl⁽¹⁷⁾⁽²⁰⁾.

Una práctica transfusional restrictiva es segura y conlleva menos complicaciones que el uso de un umbral liberal⁽²¹⁾. En casos especiales como lo son los pacientes sépticos, se recomienda utilizar una estrategia restrictiva de 7 g/dl como valor de referencia en los pacientes estables⁽¹⁴⁾⁽²²⁾.

Hemorragia Digestiva Alta

Se define hemorragia digestiva alta (HDA) como el sangrado proveniente del tubo digestivo por una lesión proximal al ángulo duodeno-yeyunal de Treitz⁽²⁴⁾. Esta comprende una de las causas más frecuentes de consulta en emergencia, y una de las indicaciones de transfusión sanguínea más

frecuentes⁽²⁵⁾. Clasificaremos la HDA según su etiología en variceal y no variceal⁽²⁸⁾.

En los pacientes que presentan HDA de causa no variceal es más seguro y efectivo mantener una postura restrictiva (Hb < 7 g/dl) respecto a la liberal (Hb < 10 g/dl)⁽³¹⁾⁽³³⁾. Mientras que en aquellos con sangrados de origen variceal lo más aceptado es mantener el umbral de Hb por encima de 8 g/dl⁽³⁰⁾. Una práctica restrictiva demostró disminuir la mortalidad, la necesidad de terapia de rescate y la incidencia de complicaciones⁽³¹⁾⁽³⁴⁾.

Trauma

La mayor cantidad de las transfusiones de SD se realiza en los pacientes traumatizados, siendo gran parte de estas utilizadas para el tratamiento del shock hipovolémico⁽³⁷⁾.

Una vez clasificado el paciente según los parámetros clínicos (Tabla 1), se decidirá cuál es la terapéutica inicial más adecuada⁽³⁸⁾. A grandes rasgos se suele recomendar para los grados III y IV cristaloides y SD de inicio⁽³⁶⁾. En pacientes con signos de shock hipovolémico siempre está indicada la transfusión⁽³⁷⁾. Una vez estabilizado el paciente, se recomienda aplicar un umbral de transfusión restrictivo (Hb < 7 g/dl)⁽⁵⁾⁽³⁷⁾⁽³⁸⁾. No se debe optar por una estrategia de transfusión restrictiva en aquellos pacientes que presenten patología coronaria, lesión neurológica o sepsis⁽²³⁾⁽³⁷⁾⁽⁴⁰⁾⁽⁴²⁾.

Tabla 1. Clasificación del grado de hemorragia

	GRADO I	GRADO II	GRADO III	GRADO IV
Pérdida de sangre	<750 ml	750-1500 ml	1500-2000 ml	>2000 ml
Frecuencia Cardíaca	<100	100-120	120-140	>140
PAS	Normal	Normal	Disminuida	Disminuida
Frecuencia Respiratoria	14-20	20-30	30-35	>35
Debito urinario	>30 ml/hr	20-30 ml/hr	5-15 ml/hr	Insignificante
Estado Mental	Leve ansiedad	Moderada ansiedad	Confuso	Letárgico
Restitución inicial de líquidos	Cristaloides	Cristaloides	Cristaloides y sangre	Cristaloides y sangre

Adaptado de: *Soporte Vital Avanzado en Trauma (ATLS)*, Colegio Americano de Cirujanos⁽³⁶⁾.

Quemados

La etiología de la anemia en estos pacientes es de causa multifactorial. Dentro de estas encontramos factores como la eritropoyesis ineficaz, destrucción de eritrocitos por injuria térmica, coagulopatías y el aumento de pérdidas externas⁽⁴³⁾. Se puede estimar la pérdida sanguínea mediante la superficie corporal quemada, infiriendo que por cada un 1% que se afecte de la misma, la pérdida será de 117 ml⁽⁴⁴⁾.

En estos pacientes se genera una respuesta caracterizada por hipermetabolismo, disfunción cardíaca y una supresión del sistema inmune y médula ósea; diferenciándolos del resto de los pacientes críticos⁽⁴⁵⁾⁽⁴⁶⁾.

Un umbral restrictivo (Hb < 7 g/dl) no disminuyó la incidencia de complicaciones infecciosas, disfunción orgánica múltiple ni la mortalidad⁽⁴⁵⁾⁽⁴⁷⁾.

Síndrome Coronario Agudo

La anemia es un hallazgo frecuente en los pacientes con síndrome coronario agudo (SCA)⁽⁴⁸⁾⁽⁴⁹⁾ la cual puede empeorar el grado de isquemia miocárdica⁽⁵⁰⁾.

La combinación de algunas de las técnicas utilizadas en el tratamiento del SCA, como la terapia antitrombótica y la cineangiografía, aumentan el riesgo de sangrado con la subsecuente anemia⁽⁵⁰⁾⁽⁵¹⁾⁽⁵²⁾, pudiendo asociarse con mayor riesgo de mortalidad⁽⁴⁸⁾⁽⁵³⁾.

Varias investigaciones establecen que el uso de SD aumentan la mortalidad en estos pacientes⁽⁵⁰⁾⁽⁵⁴⁾. La evidencia respecto a que umbral transfusional utilizar en estos pacientes no es concluyente, pero se sugiere un umbral recomendado de 8-9 g/dl de Hb⁽⁵⁵⁾⁽⁵⁶⁾.

Manejo transfusional perioperatorio

Definimos el manejo transfusional perioperatorio como la “administración preoperatoria, intraoperatoria y postoperatoria de sangre y de componentes sanguíneos”⁽⁶⁰⁾. Es recomendable tomar las medidas pertinentes para la corrección de anemias pre-existentes al acto quirúrgico siguiendo las indicaciones establecidas para cada situación⁽⁴⁾⁽⁶⁰⁾⁽⁶¹⁾.

Se han establecido recomendaciones respecto al objetivo del nivel de Hb previo a la admisión de los pacientes a block, haciendo distinciones es-

peciales en aquellos portadores de enfermedades cardiovasculares y aquellos que serán sometidos a intervenciones cardíacas o cirugías artroplásticas ortopédicas⁽²⁰⁾⁽⁶⁶⁾⁽⁷³⁾. En este trabajo, abarcaremos estos conceptos luego de establecer una recomendación para los casos que no cumplen con ninguno de estos criterios.

Cabe destacar que respecto a las pérdidas intraoperatorias de sangre, hay consenso en que deben de ser manejadas con los mismos criterios que las perdidas en hemorragia aguda de cualquier paciente⁽⁴⁾.

Generalidades en cirugía

Es aconsejable aplicar una estrategia transfusional restrictiva, por lo que se recomienda transfundir siempre que la Hb se encuentre por debajo de 6 g/dl y rara vez con una Hb igual o mayor de 10 g/dl. En aquellos pacientes con una Hb entre 6-10 g/dl deben de ser evaluados signos de isquemia de órgano blanco, presencia de sangrado activo, volumen intravascular, la reserva cardiopulmonar y sus comorbilidades. Se debe transfundir una unidad a la vez, reevaluando al paciente antes de decidir transfundir otra unidad⁽⁵⁾. En caso de que el paciente padezca un sangrado masivo se puede utilizar un protocolo de transfusión masiva⁽⁵⁾.

En los casos donde el requerimiento de transfusión de sangre es esperable, se sugiere que el número solicitado de unidades de sangre desplasmatizada no exceda el recomendado en la Tabla 2.

Cirugía cardíaca

Diversos estudios han asociado la administración de SD con un aumento en la morbimortalidad de los pacientes sometidos a cirugía cardíaca⁽⁷⁰⁾. A pesar de esto, la cirugía cardíaca está

asociada con altas tasas de transfusión de SD, generando mayores costos al sistema de salud⁽²⁰⁾⁽⁶⁷⁾. Actualmente es recomendable el uso de un umbral restrictivo de 7,5 g/dl de Hb⁽⁶⁶⁾.

Cirugía ortopédica

El sangrado postoperatorio es una de las mayores complicaciones en artroplastia articular. La mitad de los pacientes que son intervenidos en cirugía de cadera reciben un promedio de dos unidades de SD en el postoperatorio⁽⁷¹⁾⁽⁷²⁾. Se encontró evidencia de baja calidad que apoya una estrategia transfusional restrictiva basada en síntomas de anemia o una Hb menor a 8 g/dl⁽⁷³⁾.

Obstetricia

Durante el embarazo, las mujeres presentan una anemia fisiológica⁽⁷⁴⁾. Se considera normal en la embarazada un valor de Hb mayor o igual a 11 g/dl. Incluso durante el segundo trimestre, se acepta una disminución de hasta 0,5 g/dl, mientras que en el período postparto se aceptan valores de hasta 10 g/dl⁽⁷⁵⁾.

Transfusión en embarazadas

La transfusión expone a mujeres embarazadas al riesgo de sensibilización a los antígenos de los glóbulos rojos y a la enfermedad hemolítica del recién nacido en los próximos embarazos. Por ello se debe de ser cauteloso al tomar la decisión de transfundir. No existe suficiente evidencia para establecer un punto de corte específico a la hora de tomar la decisión de transfundir. Por lo tanto, establecemos el mayor de los énfasis en la res-

ponsable aplicación del criterio clínico del profesional y la evaluación caso a caso de estas instancias. Las *Guías sobre Transfusión en la Práctica Obstétrica*⁽⁷⁸⁾ recomiendan tratar embarazadas con Hb mayor a 7 u 8 g/dl clínicamente estables con hierro vía oral o parenteral e indican que la transfusión debe reservarse para mujeres con sangrado activo, alto riesgo de resangrado, o que presenten signos de shock hipovolémico o falla cardíaca⁽⁷⁸⁾.

Tabla 2. Máximo de unidades de sangre propuesto para cirugías de coordinación

Cirugía torácica:	
Biopsia pulmonar; mediastinoscopia; toracotomía exploratoria.	T&S
Neumonectomía; lobectomía; decorticación pleural.	2
Cirugía cardiovascular:	
Amputación de mmii; simpatectomía.	T&S
Endarterectomía femoral; endarterectomía carotídea.	T&S
By pass aorto-femoral.	2
By pass aorto-iliaco. Aneurismectomía de aorta abdominal.	4
Aneurismectomía de aorta torácica.	6
Safenectomía; varicectomía.	T&S
Recambio valvular; by pass aorto-coronario.	4
Neurocirugía:	
Cirugía de glándula pituitaria; laminectomía de hernia de disco lumbosacra.	T&S
Shunts por hidrocefalia.	T&S
Escisión de meningioma. Escisión de tumor cerebral.	2
Hematoma subdural crónico; craneoplastia.	T&S
Aneurisma cerebral.	2
Urología:	
Resección de próstata transuretral; Resección vesical transuretral.	T&S
Adenomectomía abierta de próstata.	2
Prostatectomía radical. Cistectomía.	4
Nefrectomía radical.	2
Pielolitomía percutánea.	T&S
Obstetricia/ginecología:	
Cesárea; histerectomía abdominal/vaginal.	T&S
Histerectomía laparoscopia con anexectomía bilateral.	4
Pelvectomía.	6
Aspiración de mola hidatiforme.	2
Cirugía ortopédica:	
Osteotomía/ biopsia ósea. Remoción de sistemas de síntesis de cadera, clavos femorales.	T&S
Injerto óseo de cresta iliaca; artrodesis de columna vertebral.	2
Prótesis de cadera, rodilla, hombro, codo.	2
Reemplazo de prótesis de cadera	4
*T&S: Tipificación y screening (Tipificación: determinación ABO y Rh; Screening: búsqueda de anticuerpos irregulares de eritrocitos)	

Adaptado de: *Recommendations for the transfusion of red blood cells* de Liunbruno et al.⁽⁵⁹⁾.

Transfusión en Hemorragia Postparto (HPP)

La HPP (definida como la pérdida de sangre de 500 ml o más en las 24 h siguientes al parto) es responsable del 25% de la mortalidad materna en todo el mundo⁽⁷⁹⁾. A la hora de identificar una HPP es importante tener en cuenta los síntomas de shock hipovolémico⁽⁸¹⁾. Considerando que en estas mujeres aparecen más tardíamente⁽⁸²⁾, es menester no subestimar la cantidad de sangre perdida, evitando así demoras en la reposición de la volemia.

Siguiendo protocolos de trauma, el reemplazo de volumen debe realizarse primero con cristaloideos si las pérdidas son menores a 1000 ml, y frente a una pérdida mayor de volumen o en pacientes que presenten comorbilidades o anemia preexistente se debe comenzar con la transfusión de SD de inmediato⁽⁸⁰⁾.

Anemia falciforme

La anemia falciforme es una hemoglobinopatía genética hereditaria autosómica recesiva, que se produce debido a anomalías en dos genes que codifican para las cadenas beta de la Hb⁽⁴¹⁾⁽³⁹⁾.

El uso de transfusiones regulares de SD es un tratamiento ampliamente disponible para pacientes con anemia falciforme que desarrollan complicaciones pulmonares crónicas, y el uso de transfusiones simples de SD se utiliza en el tratamiento del síndrome torácico agudo⁽⁴¹⁾⁽³⁹⁾.

Se destaca una revisión sistemática que, según los criterios de los autores, no se hallaron ensayos clínicos aleatorizados relevantes a la revisión, no pudiéndose realizar una recomendación⁽³⁹⁾.

Síndromes mielodisplásicos

Los pacientes hematooncológicos se encuentran entre los mayores consumidores de transfusiones de SD⁽⁵⁷⁾. La gravedad de las anemias en estos pacientes se correlaciona con el grado de dependencia que tienen de transfusiones de SD. Existe evidencia sólida de que aquellos pacientes transfusión-independiente tienen una mortalidad 59% inferior en comparación a aquellos transfusión-dependiente⁽⁶³⁾. A pesar de esto, la evidencia respecto a las indicaciones de transfusión en estos pacientes es escasa. Una revisión sistemática sugiere que una estrategia restrictiva no tiene impacto negativo en las tasas de mortalidad de cualquier causa o de eventos isquémicos en los pacientes hematooncológicos. De cualquier manera, afirma que también se necesitan más pacientes para confirmar o rechazar fehacientemente estas afirmaciones⁽⁶⁴⁾.

Pacientes oncológicos

La etiología de la anemia en pacientes con cáncer es de carácter multifactorial⁽⁵⁸⁾. Los pacientes oncológicos son tomados o valorados como diferentes respecto a aquellos que no presentan esta patología. Esto deriva muchas veces en un uso desmedido de la sangre disponible para transfundir, no necesariamente modificando la morbimortalidad ni el pronóstico de estos pacientes⁽⁵⁸⁾. En estos pacientes es recomendable el uso de una estrategia restrictiva siendo estos valores de 7-8 g/dl de Hb⁽⁵⁸⁾. Muchas veces se indica la transfusión de SD para garantizar la oxigenación tisular óptima en pacientes con anemia sometidos a radioterapia. Sin embargo, a pesar de que la transfusión puede mejorar el suministro de oxígeno en pacientes profundamente anémicos, esta no nece-

sariamente supera otros factores que conducen a la hipoxia tumoral⁽²⁹⁾. Incluso, existe evidencia de que la corrección de la anemia por transfusiones de sangre puede tener un efecto adverso sobre la supervivencia del paciente^(26,18). La relación entre la anemia, la hipoxia tumoral y los efectos de la transfusión en pacientes con tumores sólidos es mucho más compleja de lo que inicialmente se percibió. Por tanto, las decisiones de transfusión para los pacientes sometidos a radioterapia se deben basar en los principios utilizados para otros pacientes con cáncer.

Pacientes oncológicos en cuidados paliativos

La transfusión sanguínea es una práctica habitual en estos pacientes. En la actualidad, existen numerosas discusiones respecto a los parámetros médicos, infraestructura y los aspectos éticos al indicar una transfusión a pacientes oncológicos en las unidades de cuidados paliativos⁽⁶²⁾. No existen parámetros claramente establecidos ni evidencia suficiente para realizar una recomendación en este grupo de pacientes⁽⁶²⁾.

Conclusión

A partir de la evidencia analizada, se puede concluir que la transfusión de SD es una práctica compleja que debe ser indicada luego de evaluar completa y críticamente la necesidad, oportunidad y riesgos que la misma puede implicar para el paciente. Se debe de evaluar de manera integral cada paciente, basándonos no solo en el valor de la Hb sino también en su clínica actual, historia y comorbilidades. La evidencia es clara en que adoptar una postura restrictiva al momento de indicar una transfusión de sangre es, en la gran mayoría de las circunstancias clínicas, una práctica segura y efectiva en comparación con una estrategia liberal. En la Tabla 3 resumimos las indicaciones apoyadas por evidencia hasta la fecha que consideramos apropiadas. Es importante destacar que a pesar de contar con suficiente evidencia científica, se observan indicaciones cuestionables de transfusión en la práctica médica, poniendo en evidencia una carencia formativa. Por lo tanto, creemos que la solución a esta problemática radica en trabajar a nivel de la formación del profesional, tanto de pregrado como posgrado.

Finalmente, cabe destacar que hay circunstancias clínicas que requieren especial atención, hallándose estudios que demostraron la evidencia suficiente hasta la fecha para establecer criterios transfusionales precisos y concretos. Sin embargo, también existen determinadas situaciones clínicas que carecen de evidencia suficiente para realizar una recomendación faltando líneas de investigación en lo que respecta a ciertas indicaciones especiales de transfusión para lograr una práctica médica más clara, segura y efectiva.

Tabla 3. Resumen de indicaciones de umbrales transfusionales recomendados

Situación clínica*:	Umbral de transfusión recomendado:
Anemia Crónica	Hb < 7 g/dl ⁽⁹⁾
Paciente Crítico	Hb < 7 g/dl ⁽¹⁹⁾
HDA no variceal	Hb < 7 g/dl ⁽³¹⁻³³⁾
HDA variceal	Hb < 8 g/dl ⁽³⁰⁾
Trauma sin shock hipovolémico	Hb < 7 g/dl ^(5,37,38)
Trauma con shock hipovolémico	Siempre ⁽³⁷⁾
Quemados	Hb < 7 g/dl ^(45,47)
Síndrome Coronario Agudo	Hb < 8-9 g/dl ^(8,9)
Cirugía Cardíaca	Hb < 7,5 g/dl ⁽⁶⁶⁾
Cirugía Ortopédica	Hb < 8 g/dl ⁽⁷³⁾
Embarazo	Hb < 7 g/dl ⁽⁷⁸⁾
Anemia Falciforme	No hay recomendaciones definidas ⁽⁹⁵⁾
Síndromes Mielodisplásicos	No hay recomendaciones definidas ⁽⁶⁴⁾
Pacientes Oncológicos	Hb < 7 g/dl ⁽⁵⁸⁾
Pacientes Oncológicos en Cuidados Paliativos	No hay recomendaciones definidas ⁽⁶²⁾

* En pacientes clínicamente estables, sin comorbilidades.

Agradecimientos

Queremos mencionar especialmente a la Lic. Karina Camps (CENDIM - Facultad de Medicina - UdelaR) y a la Lic. Beatriz Moreira (CENDIM - Facultad de Medicina - UdelaR) por su invaluable ayuda en la realización de este trabajo. Nuestros mayores cariños hacia ellas.

Referencias

1. Flausino GDF, Nunes FF, Guimarães J, Freitas Carneiro BA. Teaching transfusion medicine: current situation and proposals for proper medical training. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2014;37(1):58–62. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjhh.2014.11.004>
2. Martins M, Cotta de Almeida V, Alves LA. Transfusion medicine in medical education: an analysis of curricular grids in Brazil and a review of the current literature. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2016;38(3):252–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjhh.2016.05.013>
3. Montoya González MC, Ezpeleta Irazoz I. Guía de transfusión de componentes sanguíneos en adultos. Servicio Navarro de Salud, Osasunbidea; 2005 (Consultado: 2017 May 16).p.4-10 Disponible en: <http://www.cf->

- navarra.es/salud/PUBLICACIONES/Libro electrónico de temas de Urgencia/10.Hematologías/Terapia transfusional.pdf
4. Murphy MF, Wallington TB, Kelsey P, Boulton F, Bruce M, Cohen H, et al. Guidelines for the clinical use of red cell transfusions. *Br J Haematol.* 2001;113(1):24–31.
 5. Carson JL, Guyatt G, Heddle NM, Grossman BJ, Cohn CS, Fung MK, et al. Clinical Practice Guidelines From the AABB: Red Blood Cell Transfusion Thresholds and Storage. *JAMA.* 2016;316(19):2025. (Consultado: 2017 May 16) Disponible en: <http://www.aahi.org.ar/jsc160012.pdf>
 6. Carson JL, Stanworth SJ, Roubinian N, Fergusson DA, Triulzi D, Doree C, et al. Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* (Internet) 2016 (Consultado 16 May 2017). Disponible en: <http://online-library.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD002042.pub4/full>
 7. Organización Mundial de la Salud. Concentraciones de hemoglobina para diagnosticar la anemia y evaluar su gravedad VMNIS. OMS; 2011.
 8. Hernández Nieto L, Pereira Saavedra A, Vives Corrons JL. Enfermedades de la serie roja: anemias. En: Rozman C, Farreras Valenti P. *Medicina interna.* 17 ed. Vol 2. Barcelona: Elsevier, 2012. p. 1516-1540.
 9. Arbona C, Bosch A, Castellà D, Castrillo A. Guía sobre la transfusión de componentes sanguíneos y derivados plasmáticos. Sociedad Española de Transfusión Sanguínea y Terapia Celular. Barcelona: SETS, 2010.
 10. Núñez J, Batlle A, Montes Gaisán C, Insunza A. Protocolo de empleo terapéutico de los concentrados de hematíes: indicaciones prácticas y posología. *Medicine: Programa de Formación Médica Continuada Acreditado.* 2012;11(20):1253–7.
 11. General M. *Uso Clínico de la Sangre en Medicina, Obstetricia, Pediatría y Neonatología, Cirugía y Anestesia, Trauma y Quemaduras.* Organización Mundial de la Salud. 2013.
 12. del Pozo A, Kuperman S, Benzadón R, Fernández J. Guías nacionales para el uso apropiado de la sangre y sus componentes. *Revista Argentina de transfusión.* 2007;33(3-4):285-315
 13. Toblli J, García-García Á, Aristizábal A, Quintero E, Arango J, Buitrago C. Diagnóstico y tratamiento de la anemia en pacientes con enfermedad renal crónica en todos sus estadios. Consenso del Anemia Working Group Latin America (AWGLA). *Diálisis y Trasplante.* 2009;30(3):104–8.
 14. Dupuis C, Sonnevile R, Essaied W, Ruckly S, Bouadma L, Timsit JF. Impact of red blood cell transfusion (RBCT) on outcome among septic patients admitted into intensive care unit (ICU), a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med Exp.* 2015;3(Supl. 1):A641. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/2197-425X-3-S1-A641>
 15. Levy PS, Chavez RP, Crystal GJ, Kim SJ, Eckel PK, Sehgal LR, et al. Oxygen extraction ratio: a valid indicator of transfusion need in limited coronary vascular reserve? *J Trauma.* 1992;32(6):769-73
 16. Cortés-Berdonces M, García Martín A, León Sanz M. Anemia del paciente crítico

- y quirúrgico: tratamiento con hierro intravenoso. *Nutr Hosp* 2012;27(1):7–12.
17. Corwin HL, Gettinger A, Pearl RG, Fink MP, Levy MM, Abraham E, et al. The CRIT Study : Anemia and blood transfusion in the critically ill: Current clinical practice in the United States. *Crit Care Med*. 2004;32(1):39–52.
 18. Varlotto J, Stevenson MA. Anemia, tumor hypoxemia, and the cancer patient. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2005;63(1):25–36.
 19. Da Silva J, Rezende E, Prada C, Tomita R, Torres D, Ferrari MT, et al. Red blood cell transfusions worsen the outcomes even in critically ill patients undergoing a restrictive transfusion strategy. *Med J*. 2012; 130(2):77-83.
 20. Hajjar L, Vincent J, Galas F, Nakamura RE, Silva CM, Santos MH, et al. Transfusion requirements after cardiac surgery: the TRACS randomized controlled trial. *JAMA*. 2010;304(14):1559-67.
 21. Ripollés J, Casans R, Espinosa A, Martínez E, Navarro R, Gurumeta A, et al. Restrictive versus liberal transfusion strategy for red blood cell transfusion in critically ill patients and in patients with acute coronary syndrome: a systematic review, meta-analysis and trial sequential analysis. *Minerva Anestesiol*. 2016;82(5):582-98
 22. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2016. *Critic Care Med*. 2017;45(3):486–552
 23. Retter A, Wyncoll D, Pearse R, Carson D, McKechnie S, Stanworth S, et al. Guidelines on the management of anaemia and red cell transfusion in adult critically ill patients. *Br J Haematol*. 2013;160(4):445–64.
 24. Galindo F. Hemorragia digestiva. En: Galindo F. *Cirugía Digestiva*. Buenos Aires: Universidad Católica Argentina, 2005. p.1–19. Disponible en: <http://www.sacd.org.ar/uveintiseis.pdf>
 25. Jairath V, Kahan BC, Gray A, Doré CJ, Mora A, Dyer C, et al. Restrictive vs liberal blood transfusion for acute upper gastrointestinal bleeding: rationale and protocol for a cluster randomized feasibility trial. *Transfusion Medicine Reviews*. 2013;27(3):146–153
 26. Santin AD, Bellone S, Palmieri M, Bossini B, Dunn D, Roman JJ, et al. Effect of blood transfusion during radiotherapy on the immune function of patients with cancer of the uterine cervix: Role of interleukin-10. *Int J Radiation Onc Biol Phys*. 2002;54(5):1345 – 1355.
 27. Corbelle J. Hemorragia digestiva alta. En: Ferraina P, Oria A. *Cirugía de Michans*. 5 ed. Buenos Aires: El Ateneo; 2008. p. 730-736.
 28. Bosch Genover J, García-Pagán JC. Hipertensión portal y enfermedades vasculares del hígado. En: Rozman C, Farreras Valenti P. *Medicina interna*. 17 ed. Vol 1. Barcelona: Elsevier, 2012. p. 264-277.
 29. Hoff CM, Hansen HS, Overgaard M, Grau C, Johansen J, Bentzen J, et al. The importance of haemoglobin level and effect of transfusion in HNSCC patients treated with radiotherapy – results from the randomized DAHANCA 5 study. *Radiotherapy and Oncology*. 2011;98(1):28 – 33.
 30. Franchis R. Expanding consensus in portal hypertension Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and

- individualizing care for portal hypertension. *J Hepatol.* 2015;63(3):543–5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2015.05.022>
31. Villanueva C, Colomo A, Bosch A, Concepción M, Hernandez-Gea V, Aracil C, et al. Transfusion Strategies for Acute Upper Gastrointestinal Bleeding. *N Engl J Med.* 2013;368(1):11–21. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1211801>
 32. Wang J, Bao YX, Bai M, Zhang YG, Xu W Da, Qi XS. Restrictive vs liberal transfusion for upper gastrointestinal bleeding: A meta-analysis of randomized controlled trials. *World J Gastroenterol.* 2013;19(40):6919–27.
 33. Barkun AN, Bardou M, Kuipers EJ, Sung J, Hunt RH, Martel M, et al. Annals of internal medicine clinical guidelines international consensus recommendations on the management of patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Ann Intern Med.* 2010;152(2):101–13.
 34. Crooks C, Card T, West J. Reductions in 28-Day Mortality Following Hospital Admission for Upper Gastrointestinal Hemorrhage. *Gastroenterology.* 2011;141(1):62–70. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2011.03.048>
 35. World Health Organization. Injuries and violence: the facts. Geneva, Switzerland: WHO, 2010. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44288/1/9789241599375_eng.pdf
 36. American College of Surgeons. Soporte Vital Avanzado en Trauma (ATLS) : Manual del curso para estudiantes. 9a ed. Chicago: American College of Surgeons, 2012. P. 62-68.
 37. Napolitano LM, Kurek S, Luchette F,-Corwin HL, Barie PS, Tisherman SA, et al. Clinical practice guideline: Red blood cell transfusion in adult trauma and critical care. *Crit Care Med.* 2009;37(12):3124-3137.
 38. Rossaint R, Bouillon B, Cerny V, Coats TJ,-Duranteau J, Fernández-Mondéjar E, et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition. *Crit Care.* 2016. 20:100.
 39. Estcourt LJ, Fortin PM, Hopewell S, Trivella M, Hambleton IR, Cho G. Regular long-term red blood cell transfusions for managing chronic chest complications in sickle cell disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;20(5):CD008360.
 40. Norfolk D. Handbook of Transfusion Medicine. 5th ed. United Kingdom Blood Service, 2013.
 41. Dastgiri S, Dolatkhah R. Blood transfusions for treating acute chest syndrome in people with sickle cell disease. *Cochrane Database SystRev.* 2016(8): CD007843.
 42. Van Remoortel H, De Buck E, Dieltjens T, Pauwels NS, Compernelle V, Vandekerkhove P. Methodologic quality assessment of red blood cell transfusion guidelines and the evidence base of more restrictive transfusion thresholds. *Transfusion.* 2016;56(2): 472-480.
 43. Curinga G, Jain A, Feldman M, Prosciak M, Phillips B, Milner S. Red blood cell transfusion following burn. *Burns.* 2011;37(5):741–51.
 44. Budny, PG, Regan PJ, Robert AH. The estimation of blood loss during burns surgery.

- Burns. 1993;19(2):134-7.
45. Palmieri TL, Holmes JH, Arnolde B, Peck M, Potenza B, Cochran A, et al. Transfusion Requirement in Burn Care Evaluation (TRIBE). *Ann Surg.* 2017;20(20):1.
 46. Palmieri TL, Caruso DM, Foster KN, Cairns BA, Peck MD, Gamelli RL, et al. Effect of blood transfusion on outcome after major burn injury: a multicenter study. *Crit Care Med (Internet).* 2006;34(6):1602-7. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16607231>
 47. Snell JA, Loh N-HW, Mahambrey T, Shokrollahi K. Clinical review: The critical care management of the burn patient. *Crit Care.* 2013;17(5):241. Disponible en: <http://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/cc12706>
 48. Lawler PR, Filion KB, Dourian T, Atallah R, Garfinkle M, Eisenberg MJ. Anemia and mortality in acute coronary syndromes: A systematic review and meta-analysis. *Am Heart J.* 165(2):143-153.e5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ahj.2012.10.024>
 49. Ripollés Melchor J, Casans Francés R, Espinosa Á, Martínez Hurtado E, Navarro Pérez R, Abad Gurumeta A, et al. Restrictive versus liberal transfusion strategy for red blood cell transfusion in critically ill patients and in patients with acute coronary syndrome: a systematic review, meta-analysis and trial sequential analysis. *Minerva Anestesiol.* 2016 May;82(5):582-98. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26198765>
 50. Chatterjee S, Wetterslev J, Sharma A, Lichtenstein E, Mukherjee D. Association of blood transfusion with increased mortality in myocardial infarction: a meta-analysis and diversity-adjusted study sequential analysis. *JAMA Intern Med.* 2013;173(2):132-9.
 51. Sherwood MW, Rao S V. Blood transfusion in patients with acute MI and anaemia. *Nat Rev Cardiol.* 2013;10(4):186-7. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3924319/>
 52. Bassand J. Impact of anaemia, bleeding, and transfusions in acute coronary syndromes: a shift in the paradigm. *Eur Heart J.* 2007;28(11):1273-4. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehm132>
 53. Sabatine MS, Morrow DA, Giugliano RP, Burton PBJ, Murphy SA, McCabe CH, et al. Association of hemoglobin levels with clinical outcomes in acute coronary syndromes. *Circulation.* 2005 Apr;111(16):2042-9.
 54. Rao SV, Jollis JG, Harrington RA, Granger CB, Newby LK, Armstrong PW, et al. Relationship of blood transfusion and clinical outcomes in patients with acute coronary syndromes. *JAMA.* 2004 Oct;292(13):1555-62.
 55. Garfinkle M, Lawler PR, Filion KB, Eisenberg MJ. Red blood cell transfusion and mortality among patients hospitalized for acute coronary syndromes: a systematic review. *Int J Cardiol.* 2013;164(2):151-7.
 56. Ding YY, Kader B, Christiansen CL, Berlowitz DR. Hemoglobin Level and Hospital Mortality Among ICU Patients With Cardiac Disease Who Received Transfusions. *J Am Coll Cardiol.* 2015;66(22):2510-8.
 57. Estcourt LJ, Malouf R, Trivella M, Fergusson DA, Hopewell S, Murphy MF. Restrictive versus liberal red blood cell transfusion strategies for people with hae-

- matological malignancies treated with intensive chemotherapy or radiotherapy, or both, with or without haematopoietic stem cell support. *Cochrane database Syst Rev.* 2017;1:CD011305-CD011305. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5298168/>
58. Prescott LS, Taylor JS, Lopez-Olivo MA, Munsell MF, VonVille HM, Lairson DR, et al. How low should we go: A systematic review and meta-analysis of the impact of restrictive red blood cell transfusion strategies in oncology. *Cancer Treat Rev.* 2016;46:1–8.
 59. Liumbruno G, Bennardello F, Lattanzio A, Piccoli P, Rossetti G. Recommendations for the transfusion of red blood cells. *Blood Transfus.* 2009;7(1):49–64. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2652237/>
 60. The American Society of Anesthesiologist. Practice guidelines for perioperative blood management: an update report by the American Society of Anesthesiologist Task Force on Perioperative Blood Management. *Anesthesiology.* 2015;122(2):241–75.
 61. Goodnough LT, Shander A, Spivak JL, Waters JH, Friedman AJ, Carson JL, et al. Detection, evaluation, and management of anemia in the elective surgical patient. *Anesth Analg.* 2005;101(6):1858–61.
 62. Uceda Torres ML, Rodríguez Rodríguez JN, Sánchez Ramos JL, Alvarado Gómez F. Transfusion in Palliative Cancer Patients: A Review of the Literature. *J Palliat Med.* 2013;17(1):88–104. Disponible en: <https://doi.org/10.1089/jpm.2013.0387>
 63. Harnan S, Ren S, Gomersall T, Everson-Hock ES, Sutton A, Dhanasiri S, et al. Association between Transfusion Status and Overall Survival in Patients with Myelodysplastic Syndromes: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis. *Acta Haematol.* 2016;136(1):23–42. Disponible en: <http://www.karger.com/DOI/10.1159/000445163>
 64. Hoeks MPA, Kranenburg FJ, Middelburg RA, van Kraaij MGJ, Zwaginga J-J. Impact of red blood cell transfusion strategies in haemato-oncological patients: a systematic review and meta-analysis. *Br J Haematol.* 2017;178(1):137–51. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/bjh.14641>
 65. Ley de Voluntad Anticipada. Ley N° 18.473. Publicada D.O. 21 Abr/009 - N° 27714. Montevideo: Poder Legislativo, ROU, 2009.
 66. Mazer CD, Whitlock RP, Fergusson DA, Hall J, Belley-Cote E, Connolly K, et al. Restrictive or Liberal Red-Cell Transfusion for Cardiac Surgery. *N Engl J Med.* 2017;377(22):2133–44. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1711818>
 67. Murphy GJ, Pike K, Rogers CA, Wordsworth S, Stokes EA, Angelini GD, et al. Liberal or Restrictive Transfusion after Cardiac Surgery. *N Engl J Med.* 2015;372(11):997–1008. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1403612#t=article>
 68. Chan AW, de Gara CJ. An evidence-based approach to red blood cell transfusions in asymptotically anaemic patients. *Ann R Coll Surg Engl.* 2015;97(8):556–62.
 69. Nakamura RE, Vincent J-L, Fukushima JT, Pinheiro Almeida J de, Alves Franco R, Lee Park C, et al. A liberal strategy of red blood cell transfusion reduces cardio-

- genic shock in elderly patients undergoing cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2015;150(5):1314–20. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022522315012696>
70. Berro M, Barindelli P, Fraga ML, de la Torre C, Insagaray J, Rodríguez I. Resultados de la participación del Departamento de Medicina Transfusional sobre la indicación de sangre desplasmaticada durante el perioperatorio de cirugía cardíaca. *Rev Médica del Uruguay (Internet).* 2016;32(1):19–24. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-03902016000100003&lang=pt%5Cnhttp://www.scielo.edu.uy/pdf/rmu/v32n1/v32n1a03.pdf
71. Brunskill S, Millette S, Shokoohi A, Pulford E, Doree C, Murphy M, et al. Red blood cell transfusion for people undergoing hip fracture surgery (Review). *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;(4).
72. Mao T, Gao F, Han J, Sun W, Guo W, Li Z, et al. Restrictive versus liberal transfusion strategies for red blood cell transfusion after hip or knee surgery. *Medicine (Baltimore).* 2017;96(25):e7326. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5484258/>
73. Ferraris VA, Brown JR, Despotis GJ, Hammon JW, Reece TB, Saha SP, et al. 2011 Update to The Society of Thoracic Surgeons and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists Blood Conservation Clinical Practice Guidelines. *Ann Thorac Surg.* 2011;91(3):944–82. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0003497510028882>
74. Norfolk D. Effective transfusion in obstetric practice. En: Norfolk D. *Handbook of Transfusion Medicine.* 5th edition. United Kingdom: TSO; 2013. p 107.
75. Organización Mundial de la Salud. Concentraciones de hemoglobina para diagnosticar la anemia y evaluar su gravedad. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2011. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/85842/1/WHO_NMH_NHD_MNM_11.1_spa.pdf?ua=1
76. Hébert PC, Wells G, Blajchman MA, Marshall J, Martin C, Pagliarello G, et al. A Multicenter, Randomized, Controlled Clinical Trial of Transfusion Requirements in Critical Care. *N Engl J Med (Internet).* 1999 Feb 11;340(6):409–17. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM199902113400601#t=articleTop>
77. Vamvakas E, Blajchman M. Transfusion-related mortality: The ongoing risks of allogeneic blood transfusion and the available strategies for their prevention. *Blood.* 2009;113(15):3406–17.
78. Norfolk D. Effective transfusion in obstetric practice. En: Norfolk D. *Handbook of Transfusion Medicine.* 5th edition. United Kingdom: TSO; 2013. p 109.
79. Organización Mundial de la Salud. Recomendaciones de la OMS para la prevención y el tratamiento de la hemorragia posparto. OMS, 2014. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/141472/1/9789243548500_spa.pdf
80. Mercier F, Van de Velde M. Major Obstetric Hemorrhage. *Anesthesiology clinics.* 2008;26(1):53-66
81. Bonnar J. Massive obstetric haemorrhage. *Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2000;14(1):1-18.

82. Rath WH. Postpartum hemorrhage – update on problems of definitions and diagnosis. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2011;90(5):421–8.
83. Padmanabhan A, Schwartz J, Spitalnik S. Transfusion therapy in postpartum hemorrhage. *Semin Perin.* 2009;33(2):124-7
84. Mitra B, Cameron PA, Gruen RL, Mori A, Fitzgerald M, Street A. The definition of massive transfusion in trauma: a critical variable in examining evidence for resuscitation. *Eur J Emerg Med.* 2011;18(3):137-42
85. Mhyre JM, Shilkrut A, Kuklina E V, Callaghan WM, Creanga AA, Kaminsky S, et al. Massive blood transfusion during hospitalization for delivery in New York State, 1998-2007. *Obstet Gynecol.* 2013;122(6):1288–94. Disponible en: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4547558&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
86. Popovsky M, Robillard P, Schipperus M, Stainsby D, Tissot JD, Wiersum-Osselton J. Working Party on Haemovigilance International Haemovigilance Network. ISBT; 2011
87. Silva J, Abreu Cezario T, Toledo D, Dourado Magalhães D, Pinto M, Victoria L. Complications and prognosis of intraoperative blood transfusion. *Rev Bras Anesthesiol.* 2008;58(5):454–61, 447–54.
88. Park K, Chandhok D. Transfusion-associated complications. *Int Anesthesiol Clin.* 2004;42(3):11-26.
89. Reglamento Técnico MERCOSUR de Medicina Transfusional. Decreto PE 385/00. *Diario Oficial.* Montevideo:IMPO, 2001. p. 22-40
90. Hendrickson J, Hillyer C. Noninfectious Serious Hazards of Transfusion. *Anesth Analg.* 2009;108(3):759–69.
91. Malagon A, Berges A, Bonifaz R, Bravo A, Guerra A, D'artote AL, et al. Guía para el uso clínico de la sangre. *Asoc Mex Med Transfusional*, 2007.