



CÁTEDRA Y DEPARTAMENTO DE HEMOTERAPIA Y MEDICINA TRANSFUSIONAL  
HOSPITAL DE CLÍNICAS "DR. MANUEL QUINTELA"  
FACULTAD DE MEDICINA  
UDELAR

# REVISIÓN DE INDICACIONES DE TRANSFUSIÓN DE SANGRE DESPLASMATIZADA EN ADULTOS

**AUTORES:**

BR. PAULA CHERNIC  
BR. MIKAELA DE AGRELA  
BR. ALICIA LAY  
BR. BERNARDO PAULO  
BR. MAURO PIAZZE  
BR. MARTÍN RODRIGUEZ

**ORIENTADORES:**

PROF. ADJ. DRA. GABRIELA RIVAS ALÉN  
ASIST. DR. MAXIMILIANO BERRO

**GRUPO 17**

**CICLO DE METODOLOGÍA  
CIENTÍFICA II - 2017**

## **Tabla de contenido:**

I. Resumen.....	3
II. Objetivos .....	3
III. Introducción .....	3
IV. Principios generales de la transfusión .....	4
V. Complicaciones relacionadas a las transfusiones.....	5
VI. Generalidades de la anemia .....	6
VII. Anemia crónica .....	7
VIII. Anemia aguda .....	8
I. Paciente critico .....	8
II. Hemorragia digestiva alta .....	9
III. Trauma .....	9
IV. Quemados .....	10
V. Síndrome coronario agudo .....	11
IX. Manejo transfusional perioperatorio .....	11
I. Generalidades en cirugía .....	12
II. Cirugía cardíaca .....	13
III. Cirugía ortopédica .....	16
X. Obstetricia .....	16
I. Transfusión en embarazadas .....	17
II. Transfusión en hemorragia postparto .....	17
XI. Anemia falciforme .....	18
XII. Síndromes mielodisplásicos .....	18
XIII. Pacientes oncológicos.....	18
XIV. Pacientes oncológicos en cuidados paliativos .....	19
XV. Conclusión .....	20
XVI. Agradecimientos .....	22
XVII. Bibliografía .....	23

## **I. 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 desplasmaticada (SD) en los diferentes escenarios clínicos.

A lo largo de los años, se han realizado diversos estudios para evaluar el umbral adecuado de transfusión, de este modo 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.

Luego de analizada la bibliografía sobre el tema 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.

Palabras clave: Transfusión, sangre desplasmaticada, adultos, anemia, umbral, transfusión restrictiva y liberal.

## **II. 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 diez 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.*

## **III. Introducción:**

Nuestra elección de investigar sobre esta temática se vio motivada porque entendemos que existen carencias en lo que respecta a la formación del médico general y especialistas, en el área de la medicina transfusional. No existe ninguna instancia en el programa formativo en la cual podamos estar en contacto directo con esta disciplina, 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 el riesgo biológico que presenta una transfusión por si misma es decir, efectos adversos 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 y generando pérdidas prevenibles<sup>[1,2]</sup>.

Esta realidad no afecta solamente a nuestro país, sino que se da a nivel regional y mundial<sup>[2]</sup>. De hecho, algunos autores hablan de que sería conveniente reformar los programas educativos existentes, agregando instancias de valorización y profundización en medicina transfusional entendiendo que es de fundamental importancia para las prácticas de transfusión eficientes y seguras<sup>[1,2]</sup>.

Dicho esto, nos llama la atención y nos cuestionamos que habiéndose identificado y reconocido estas carencias por diferentes países, no se haya dado respuestas a las mismas.

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 hasta la fecha. 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 pre-selección 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.

#### **IV. Principios generales de la transfusión:**

La transfusión es una práctica compleja no exenta de riesgos, por lo tanto, a la hora de realizarla se deben tener en cuenta varios aspectos.

Para comenzar siempre se debe evaluar la pertinencia del acto de transfundir, buscando siempre otras posibles prácticas alternativas.

La decisión de transfundir no se debe basar solo en cifras de hemoglobina, sino que debe ser un tratamiento personalizado de acuerdo a la edad, sexo, comorbilidades, tolerancia de la anemia y reversibilidad de los síntomas<sup>[3,5]</sup>.

A lo largo de los años se han realizado diversos estudios con el fin de evaluar si es mejor adoptar una postura restrictiva, lo cual implica tener umbrales menores de 7 g de Hb para la transfusión, que mantener una postura de transfusión liberal, transfundiendo con umbrales de Hb de 9-10 g/dl<sup>[3-6]</sup>.

En 1999, se realizó un estudio llamado *Transfusion Requirements in Critical Care (TRICC)* el cual fue pionero en demostrar que no había diferencias significativas en la mortalidad entre utilizar un umbral liberal, comparado con una estrategia restrictiva<sup>[93]</sup>.

Cada vez existe más evidencia que apoya que esta postura es al menos tan segura y efectiva como lo es la liberal, y que en la mayoría de los casos se debe optar por ella<sup>[4,5,6]</sup> exceptuando a

ciertos grupos, como ser los pacientes con cardiopatía isquémica<sup>[5]</sup>. Asimismo, esto conlleva una disminución en la utilización de SD<sup>[4]</sup>.

La transfusión debe ser considerada como opción terapéutica cuando la Hb es menor a 7 u 8 g/dl<sup>[3,4,5,6]</sup> dependiendo de las características del paciente, sabiendo que cada unidad de SD aumenta la concentración de Hb en promedio entre 0,8 y 1,3 g/dl<sup>[59]</sup>.

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

Como consideración final, tampoco deben realizarse transfusiones en aquellos pacientes que expresen objeción de conciencia en cuanto al acto, como sucede con los testigos de Jehová<sup>[12]</sup>, siempre y cuando haya manifestado su voluntad anticipada y sea capaz de consentir<sup>[97]</sup>.

## **V. Complicaciones relacionadas a las transfusiones:**

La transfusión de SD es una terapia muy útil en la práctica médica, pero se puede ver relacionada a eventos adversos. Definimos eventos adversos como aquellos que ocurren de manera no deseada ya sea antes, durante o después de la transfusión. A su vez, estos pueden estar relacionados al acto de transfundir o a los componentes de la sangre<sup>[86]</sup>.

A modo de estudio, las complicaciones relacionadas con la transfusión se pueden dividir en dos categorías: infecciosas y no infecciosas<sup>[87]</sup>.

En cuanto a las infecciosas, se ha observado una disminución en su incidencia en los últimos años debido a la implementación de nuevas técnicas de tamizaje<sup>[88]</sup>. En nuestro país se realizan pruebas serológicas para hepatitis B (HbsAg), hepatitis C (anti-HCV), virus de inmunodeficiencia humana (anti VIH 1-2), sífilis (anti Treponema Pallidum) y enfermedad de Chagas (anti Trypanosoma Cruzi). En algunas situaciones particulares se pueden realizar pruebas para Citomegalovirus (CMV), como lo son recién nacidos con madres CMV negativas o pacientes en los que se realiza trasplantes de órganos y que son negativos para CMV<sup>[89]</sup>.

Las complicaciones no infecciosas son las más comunes luego de una transfusión<sup>[90]</sup>. Podemos clasificarlas como de tipo inmune y no inmune. Dentro de las inmunes se destacan las 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)<sup>[91,92]</sup>.

En cuanto a las complicaciones no inmunes, el error transfusional es el más frecuente, seguido de la sobrecarga férrica y los desequilibrios metabólicos y de termorregulación. Otras complicaciones importantes son la injuria pulmonar aguda, el efecto inmunosupresor, la

sobrecarga circulatoria, alteraciones de la microcirculación, embolias y coagulopatía hemodilucional [90,91].

Se ha estimado un aumento en la mortalidad de los pacientes transfundidos, los factores que más inciden en este aumento son la injuria pulmonar aguda, reacciones hemolíticas y la sepsis asociada a la transfusión [92].

## **VI. Generalidades de la Anemia:**

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), 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].

Respecto a los mecanismos fisiopatológicos de la anemia, cuando esta se desarrolla se ponen en marcha mecanismos compensatorios que permiten la adecuada oxigenación de los tejidos. Por un lado, existe una mayor capacidad de la hemoglobina para traspasar oxígeno a los tejidos, desviando la curva de disociación de la hemoglobina a la derecha. Por otro lado, hay una redistribución del flujo sanguíneo hacia órganos nobles como el cerebro y el corazón, disminuyendo el flujo hacia órganos como el riñón y la piel. Cuando la Hb cae por debajo de los 10 g/dl, aparece un aumento del gasto cardiaco como mecanismo compensatorio, mediante la disminución de la poscarga por disminución de la resistencias periféricas, una actividad aumentada del oxido nítrico, caída de la viscosidad sanguínea y un aumento de la precarga con aumento de la frecuencia cardiaca e inotropismo. Un mecanismo más lento (y solo efectivo si la médula ósea responde adecuadamente) ocurre luego, mediante la secreción de eritropoyetina por el riñón cuando este experimenta hipoxia, aumentando la producción de hematíes. Clínicamente los pacientes que padecen anemia experimentaran manifestaciones tanto por la hipoxia como cefaleas u angor, como por los mecanismos compensatorios como palpitaciones[8].

Para realizar el diagnóstico de anemia se tienen en cuenta las concentraciones de Hb, sabiendo que los valores de corte establecidos por la OMS en adultos son: Hb < 13 g/dl para hombres, Hb < 12 g/dl para mujeres y Hb < 11 g/dl en mujeres embarazadas. Así mismo, esta se puede clasificar en leve, moderada o severa dependiendo de la magnitud de la disminución de los niveles de Hb[7].

Según su etiopatogenia se pueden clasificar en regenerativas (la médula ósea conserva su capacidad de producción de GR) y arregenerativas (la médula ósea es incapaz de mantener su producción de forma adecuada). Dentro de las primeras, se encuentran las posthemorrágicas agudas, las anemias hemolíticas y alteraciones en la Hb. En cuanto a las arregenerativas, se encuentran las anemias carenciales, las insuficiencias medulares y las debidas a invasión medular[8].

En cuanto a la presentación clínica del paciente con anemia, en la mayoría de los casos el síndrome anémico se produce como consecuencia de los mecanismos de adaptación discutidos

anteriormente. Otras manifestaciones se deben a la propia hipoxemia o a la enfermedad causante de la anemia. Asimismo, la clínica depende de la rapidez con la cual se instaura, la edad del paciente y sus comorbilidades<sup>[8]</sup>.

Dentro de los principales signos y síntomas se pueden encontrar la astenia, adinamia, cefaleas, disnea, taquicardia, palidez cutáneo-mucosa, entre otros<sup>[8]</sup>.

Para la valoración de la misma, se deben solicitar pruebas de laboratorio, dentro de las cuales se encuentran: la concentración de Hb, el volumen corpuscular medio (VCM), Hemoglobina corpuscular media (HCM), ancho de distribución eritrocitaria (ADE), la reticulocitosis y el metabolismo del hierro<sup>[8]</sup>. También se pueden solicitar otros metabólicos como ser los niveles de ácido fólico y de Vitamina B12<sup>[8]</sup>.

## **VII. Anemia crónica:**

Las enfermedades que producen anemia crónica son de la más diversa índole. Estas van desde pérdidas sanguíneas crónicas hasta deficiencia de hierro, patologías autoinmunes, entre otras. Todas ellas cuentan con distintos mecanismos fisiopatológicos que llevan a la anemia, la cual es normovolémica y de instauración lenta. Esto provee tiempo suficiente para que el organismo desarrolle mecanismos de adaptación como lo son el aumento del gasto cardiaco y la disminución de la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno<sup>[9,10]</sup>. En consecuencia, los pacientes con anemia crónica toleran cifras bajas de hemoglobina con mayor facilidad que los paciente que sufren anemia aguda, siempre y cuando estos mecanismos sean efectivos<sup>[11]</sup>.

Siempre debe estudiarse la etiología de la anemia, ya que esta no es una enfermedad en sí, sino la expresión de una patología subyacente. Si la etiología de la anemia cuenta con un tratamiento propio, como lo puede ser hierro, ácido fólico, vitamina B12, etc., siempre se debe optar por estas opciones como primera línea terapéutica<sup>[12]</sup>. La transfusión estará reservada para aquellas etiologías que no tengan un tratamiento o para pacientes en los cuales la anemia produce sintomatología florida o llegue a descompensar enfermedades de base<sup>[12]</sup>.

De este modo, la transfusión debe ser utilizada en la anemia crónica para mantener las concentraciones más bajas de Hb que no producen síntomas en el paciente<sup>[10]</sup>.

Al momento de la transfusión, la indicación debe de ser individualizada a cada paciente, dependiendo de la tolerancia de la anemia y la presencia de comorbilidades (como por ejemplo insuficiencia cardíaca). Dicho de otra forma, nunca deben solo tenerse en cuenta los valores de Hb o Hematocrito (Hto) para tomar la decisión<sup>[9,13]</sup>.

En términos generales según la evidencia analizada los pacientes sintomáticos deben ser transfundidos a la brevedad independientemente de los niveles de Hb. 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, debido a que la anemia podría ser la causa de descompensación de la patología de base<sup>[9]</sup>.

## **VIII. Anemia aguda:**

La transfusión de SD sigue siendo objeto de debate y estudio en cuanto a cuál es el umbral de transfusión ideal, y si este tiene o no impacto sobre el paciente<sup>[14]</sup>.

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

### **I. Paciente crítico:**

La anemia en estos pacientes, por lo general de causa multifactorial, se asocia con mayor morbimortalidad, probablemente debido a hipoxia tisular<sup>[15,16]</sup>. Las principales causas de estas anemias son: pérdidas sanguíneas, disminución de producción de eritropoyetina, hemólisis, hemodilución, entre otras<sup>[16]</sup>.

El 60% de los pacientes que ingresan al Centro de Tratamiento Intensivo (CTI) presentan anemia con niveles de Hb menores de 12 g/dl y un 30% niveles menores de 9 g/dl<sup>[23]</sup>. Los restantes, se volverán anémicos en el curso de su estadía debido a diferentes factores como hemodilución, toma de muestras de sangre y pérdidas sanguíneas<sup>[17]</sup>.

Las transfusiones son el mayor recurso utilizado para el tratamiento de la anemia en estos pacientes<sup>[18]</sup>. Se estima que 30-50% de los pacientes ingresados en CTI reciben transfusiones<sup>[17,23]</sup>, de las cuales solo el 20% son utilizadas para tratar hemorragias agudas, y el resto son dirigidas al tratamiento de la anemia<sup>[23]</sup>.

Varios estudios han demostrado que las estrategias de transfusión restrictiva son seguras y efectivas, sobre todo en pacientes jóvenes sin comorbilidades<sup>[3-6]</sup>.

Como ya dijimos anteriormente, la transfusión de SD no debe de ser guiada únicamente por los niveles de Hb. Se ha demostrado que los 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<sup>[19]</sup>. 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 <sup>[17,20]</sup>.

No hay evidencia que demuestre que la práctica de transfusión restrictiva es beneficiosa, sin embargo, lo que sí está demostrado es que es más segura y no conllevaría más riesgos para el paciente<sup>[21]</sup>.

En casos especiales como lo son los pacientes sépticos, se ha cambiado un paradigma usado por muchos años que planteaba transfundir con un umbral de 10 g/dl, siendo que ahora se

recomienda utilizar una estrategia restrictiva de 7 g/dl como valor de referencia en los pacientes estables<sup>[14,22]</sup>.

## **II. 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<sup>[24]</sup>.

Esta comprende una de las causas más frecuentes de consulta en emergencia, y una de las indicaciones de transfusión sanguínea más frecuentes<sup>[25]</sup>, requiriendo de un rápido abordaje multidisciplinario por ser un cuadro potencialmente grave y acarreado una mortalidad de alrededor del 10%<sup>[26]</sup>.

En este trabajo clasificaremos la HDA según su etiología en variceal y no variceal, debido a que presentan diferente manejo terapéutico y pronóstico. Dentro de las causas de sangrado no variceal se encuentran aquellos provocados por ulcera péptica (90%), gastritis, angiodisplasia, síndrome de Mallory Weiss<sup>[26]</sup>. Mientras que como causa de HDA variceal encontramos a las provocadas por varices esofágicas como complicación de una hepatopatía crónica<sup>[28]</sup>.

Para evaluar y clasificar a los pacientes en emergencia se utilizan scores de riesgo tales como Rockall<sup>[39]</sup> y la escala de Glasgow-Blatchford<sup>[41]</sup>, los cuales distinguen entre pacientes de alto y bajo riesgo de complicaciones, pautando el tratamiento a seguir<sup>[29]</sup>.

El manejo inicial incluye la reposición hidroelectrolítica procurando mantener la estabilidad hemodinámica. Sumado a esto, el tratamiento endoscópico precoz es uno de los pilares fundamentales tanto para el diagnóstico como para detener el sangrado, evitando la necesidad de otras intervenciones como puede ser la transfusión de SD<sup>[30]</sup>.

En cuanto a la transfusión de SD de los pacientes con HDA de causa no variceal, varios estudios demostraron que es más seguro y efectivo mantener una postura restrictiva (Hb < 7 g/dl) respecto a la liberal (Hb < 10 g/dl)<sup>[31-33]</sup>. Sin embargo, en aquellos con sangrados de origen variceal lo más aceptado es mantener el umbral de Hb por encima de 8 g/dl<sup>[30]</sup>.

Adoptar una práctica restrictiva demostró disminuir la mortalidad, la necesidad de terapia de rescate y la incidencia de complicaciones<sup>[31,34]</sup>.

## **III. Trauma:**

De acuerdo a la OMS 5.8 millones de personas mueren cada año como resultado de accidentes y actos de violencia. Representando alrededor del 10% del total de las muertes en el mundo, siendo mayor que las causadas por enfermedades infecciosas<sup>[35]</sup>.

Los siniestros vehiculares comprenden la principal causa de muerte dentro del trauma, alcanzando cifras de 1 millón por año y más de 20-50 millones de lesiones significativas<sup>[36]</sup>.

La mayor cantidad de transfusiones de SD se realiza en los pacientes traumatizados, siendo gran parte de estas utilizadas para el tratamiento del shock hipovolémico, sabiendo que es la segunda causa de muerte prematura luego de las lesiones del sistema nervioso central en estos pacientes<sup>[37]</sup>.

En los pacientes que sufren siniestros, la causa de anemia más prevalente es la hemorragia activa, pudiendo provocar un shock hipovolémico<sup>[36]</sup>.

Para definir el manejo del paciente, se debe determinar el volumen aproximado de pérdida sanguínea teniendo en cuenta diversos parámetros clínicos (tabla 1). Una vez clasificado el paciente, se decidirá cuál es la terapéutica inicial más adecuada<sup>[38]</sup>. A grandes rasgos, se suele recomendar para los grados I y II la reposición con soluciones cristaloides, y para los grados III y IV cristaloides y SD de inicio<sup>[36]</sup>. En pacientes con signos de shock hipovolémico siempre está indicada la transfusión<sup>[37]</sup>.

Se debe tener en cuenta la respuesta de cada paciente para determinar la reposición subsecuente<sup>[36]</sup>. Una vez estabilizado el paciente, se recomienda aplicar un umbral de transfusión restrictivo (Hb < 7 g/dl)<sup>[5,37,38]</sup>.

No se debe usar una estrategia de transfusión restrictiva en aquellos pacientes que presenten patología coronaria, lesión neurológica o sepsis<sup>[23,37,40,42]</sup>.

**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*<sup>[36]</sup>.

#### **IV. Quemados:**

En este grupo de pacientes se produce anemia cuando existe más de un 10% de superficie corporal quemada, siendo esta de etiología multifactorial. Dentro de las causas encontramos factores como la eritropoyesis ineficaz, destrucción de eritrocitos por injuria térmica, coagulopatías y el aumento de pérdidas externas<sup>[43]</sup>.

Se puede estimar la pérdida sanguínea mediante la superficie corporal quemada, de este modo se puede inferir que, si se afecta un 1% de la misma, la pérdida será de 117 ml<sup>[44]</sup>.

Existen diferencias entre estos pacientes con el resto de los pacientes críticos ya que en los primeros las quemaduras provocan la pérdida de la principal barrera protectora del organismo, y esto tiene efectos tanto locales como sistémicos. En estos, se genera una respuesta caracterizada por hipermetabolismo, disfunción cardíaca y una supresión del sistema inmune y médula ósea<sup>[45,46]</sup>.

Los criterios de transfusión para este grupo de pacientes se encuentran pobremente definidos.

En el estudio *Transfusion Requirement in Burn Care Evaluation* (TRIBE) no se demostraron diferencias en la efectividad y seguridad entre una estrategia liberal o restrictiva<sup>[45]</sup>. Un umbral restrictivo (Hb < 7 g/dl) no disminuyó la incidencia de complicaciones infecciosas, disfunción orgánica múltiple ni la mortalidad<sup>[45,47]</sup>.

### **V. Síndrome Coronario Agudo:**

La anemia es un hallazgo frecuente en los pacientes con síndrome coronario agudo (SCA), con una prevalencia aproximada de 15-20%<sup>[48,49]</sup>. La reducida capacidad de transporte de oxígeno debido a la anemia sumado a la oclusión coronaria, puede empeorar el grado de isquemia miocárdica<sup>[50]</sup>.

La combinación de algunas de las técnicas utilizadas en el tratamiento del SCA, como la terapia antitrombótica y la cineangiocoronariografía, aumentan el riesgo de sangrado con la subsecuente anemia<sup>[50,51,52]</sup>, pudiendo asociarse con mayor riesgo de mortalidad en estos pacientes<sup>[48,53]</sup>.

En cuanto al tratamiento, varias investigaciones establecen que el uso de SD aumenta la mortalidad en estos pacientes<sup>[50,54]</sup>. Algunos estudios apoyan la estrategia de transfusión restrictiva tomando como umbral una Hb < 8 g/dl<sup>[55,56]</sup>. Dicho esto, cabe destacar que este umbral resulta ser algo más liberal que en los pacientes sin cardiopatía isquémica, indicándose valores de Hb 8-9 g/dl como umbral transfusional recomendado<sup>[55,56]</sup>.

A pesar de esto, se necesitan mayores estudios para definir con precisión qué pacientes se beneficiarían de un umbral más restrictivo o uno más liberal.

### **IX. Manejo transfusional perioperatorio:**

Primeramente, consideramos esencial definir de manera precisa el término *Manejo transfusional perioperatorio*. Según las guías de práctica de la “Task Force on Perioperative Blood Management” este engloba la “*administración preoperatoria, intraoperatoria y postoperatoria de sangre y de componentes sanguíneos*”<sup>[60]</sup>. Como ya fue establecido anteriormente, el objetivo de esta revisión se limita a las recomendaciones transfusionales de SD, por lo cual nos

enfocaremos en los mismos y se obviarán las recomendaciones pertinentes a los otros componentes sanguíneos.

Debemos enfatizar, que en el manejo perioperatorio de los pacientes, el objetivo primordial será evitar las transfusiones siempre que sea posible, logrando así reducir los costos en salud y la incidencia de comorbilidades asociadas a la transfusión de SD. En cada caso, es recomendable tomar las medidas pertinentes para la detección, el tratamiento y la corrección de anemias pre-existentes al acto quirúrgico siguiendo las indicaciones establecidas para cada situación<sup>[4,60,61]</sup>.

De cualquier manera, se han establecido a través de numerosos estudios del tema recomendaciones respecto al objetivo del nivel de hemoglobina previo a la admisión de los pacientes a block, haciendo distinciones especiales en aquellos pacientes portadores de enfermedades cardiovasculares y aquellos que serán sometidos a intervenciones cardíacas o cirugías artroplásticas ortopédicas<sup>[20,66-73]</sup>. Estos conceptos serán abarcados luego de establecerse una recomendación para los casos que no cumplen con ninguno de estos criterios.

Por otra parte, cabe destacar que respecto a las pérdidas intraperatorias de sangre, hay consenso en que estas deben de ser manejadas con los mismos criterios que las perdidas en hemorragia aguda de cualquier paciente<sup>[4]</sup>, tal y como es comentada en el apartado correspondiente en esta revisión.

### **I. Generalidades en cirugía:**

Es esencial una correcta evaluación preoperatoria de los pacientes que serán sometidos a un procedimiento quirúrgico para identificar aquellos con factores de riesgo para ser transfundidos y que la necesiten. Esto requiere revisar la historia clínica previa del paciente, la realización de un correcto interrogatorio y examen físico poniendo especial atención en la búsqueda de coagulopatías, eventos trombóticos, eventos isquémicos y factores de riesgo para cada uno. Esto debe ser complementado con el análisis de un hemograma y hemostasis básica de todos los pacientes, y de ser necesario (por ejemplo ante una coagulopatía) otros estudios complementarios. En caso de que la intervención sea de coordinación y cuando la pérdida estima de la cirugía así lo justifique, en algunos casos es posible plantear la donación previa de sangre del paciente (siempre que exista tiempo suficiente para que el paciente recupere el volumen de sangre por eritropoyesis) para que en caso de requerir una transfusión de sangre, evitar la transfusión alogénica<sup>[5,59]</sup>.

En general en la cirugía, es aconsejable aplicar una estrategia transfusional restrictiva, por lo que se recomienda transfundir siempre que la Hb caiga 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. En caso de requerir una transfusión de sangre, se debe transfundir una unidad a la vez, revaluando al paciente antes de

decidir transfundir otra unidad<sup>[5]</sup>. En caso de que el paciente padezca un sangrado masivo se puede utilizar un protocolo de transfusión masiva<sup>[5]</sup>.

Se recomienda en el intraoperatorio y postoperatorio hacer una inspección visual del campo quirúrgico para la evaluación de las pérdidas de sangre y sangrado microvascular<sup>[5]</sup>. También se recomienda el uso de los métodos estándar para la evaluación de pérdidas sanguíneas a través del análisis de los tubos de drenaje, drenaje quirúrgico, y esponjas quirúrgicas<sup>[5]</sup>. Se debe evaluar también la perfusión de órganos blanco mediante los monitores estandarizados de la *American Society of Anesthesiologist (ASA)* y la inspección y el examen físico del paciente<sup>[5]</sup>. De ser necesario, se debe complementar con ecocardiograma, evaluación de la función renal, monitoreo cerebral, análisis de gases arteriales, y análisis de saturación de oxígeno en sangre venosa mixta<sup>[5]</sup>.

Si se sospecha anemia, se debe estimar los valores de Hb y hematocrito mediante las pérdidas sanguíneas y signos clínicos del paciente<sup>[5]</sup>.

Según la bibliografía consultada, en todos los casos en donde el requerimiento de transfusión de sangre es esperable, se sugiere que el número solicitado de unidades de sangre desplasmaticada no exceda el recomendado en la tabla 2.

## **II. Cirugía cardíaca:**

Diversos estudios han asociado la administración de SD con un aumento en la morbimortalidad de los pacientes sometidos a cirugía cardíaca<sup>[70]</sup>. A pesar de esto, la cirugía cardiaca está asociada con altas tasas de transfusión de SD, consumiendo un porcentaje importante de las reservas de la misma y generando mayores costos al sistema de salud<sup>[20,67]</sup>.

Diversos ensayos clínicos aleatorizados han comparado umbrales transfusionales restrictivos con umbrales transfusionales liberales en esta población de pacientes, sin embargo, no hay datos concluyentes sobre cual estrategia terapéutica ofrece mejor costo/beneficio<sup>[67]</sup>.

No existe consenso de qué concentración de Hb es un umbral transfusional restrictivo seguro en esta población de pacientes, y los valores usados cambian según el estudio realizado. Otra problemática es la heterogeneidad de los pacientes sometidos a cirugía cardiaca por sus comorbilidades y factores de riesgo asociados, lo que dificulta identificar qué pacientes se beneficiarían más de una terapéutica restrictiva o de una liberal.

El *Transfusion Indication Threshold Reduction (TITRe2)*<sup>[67]</sup> fue un ensayo clínico aleatorizado llevado a cabo en 17 centros cardiovasculares del Reino Unido que estudió si un umbral transfusional restrictivo comparado con uno liberal reducía la morbimortalidad postoperatoria y los costos al sistema de salud. Los participantes fueron pacientes mayores de 16 años que recibieron cirugía cardiaca que no era de emergencia y cuya Hb era menor a 9 g/dl. Los pacientes fueron asignados de manera aleatoria a 2 posibles grupos, uno cuyo umbral transfusional era una Hb de 9 g/dl y otro cuyo umbral era una Hb de 7,5 g/dl.

Este estudio concluyó que un umbral transfusional restrictivo no es superior al liberal en lo que respecta a la morbimortalidad y costos totales.

El ensayo clínico aleatorizado *Transfusion Requirements After Cardiac Surgery* (TRACS)<sup>[20]</sup> evaluó si una estrategia restrictiva es tan segura como una liberal en pacientes mayores de 18 años sometidos a cirugía cardíaca de elección. Los pacientes fueron asignados de manera aleatoria a dos grupos: uno de estrategia liberal (mantener hematocrito igual o mayor a 30%) y otro de estrategia restrictiva (hematocrito mayor o igual a 24%).

Este estudio concluyó que una estrategia restrictiva no tiene tasas inferiores en la incidencia de la mortalidad a los 30 días ni en el desarrollo de morbilidades severas.

A pesar de esto, un sub-estudio realizado a partir del TRACS, observó una tendencia en aquellos pacientes mayores de 60 años expuestos a una estrategia restrictiva mayor riesgo de desarrollar shock cardiogénico, que en aquellos menores de 60 años<sup>[69]</sup>.

Un estudio proveniente de un análisis secundario de un ensayo clínico aleatorizado, estudió la seguridad de un protocolo transfusional restrictivo en pacientes de riesgo moderado intervenidos en cirugía cardíaca. Los criterios de transfusión indicados fueron los siguientes: la transfusión era mandatoria si la Hb era menor o igual a 6 g/dl; se podía transfundir pero no era mandatorio si la Hb 6-8 g/dl; la transfusión solo está indicada en valores de Hb de 8-10 g/dl cuando había evidencia de isquemia de órgano blanco.

Los resultados de este estudio fueron excelentes, la incidencia de IAM y otros eventos causados o potencialmente exacerbados por la anemia y un bajo aporte de oxígeno a los tejidos fue baja y dentro del rango esperado para esta población de pacientes. La tasa de mortalidad fue sustancialmente inferior a la predicha para el paciente medio aplicando el *European System for Cardiac Operative Risk Evaluation* (euro-SCORE), que predecía una mortalidad operatoria de 4,3%. A pesar de que fue un estudio observacional sin grupo control, las tasas de transfusión fueron menores a las predichas aplicando el *Transfusion Risk Understanding Scoring Tool* (TRUST score), de 55%.

Este estudio sugiere que, para pacientes seleccionados y con una justificación médica objetiva, el umbral en esta población de pacientes puede ser una Hb menor o igual a 8 g/dl<sup>[66]</sup>.

En nuestro país en el año 2014, se realizó un estudio retrospectivo, observacional, de casos y controles donde se estudió la asociación entre la aplicación de un protocolo de atención para optimizar la terapia transfusional en el perioperatorio de cirugía cardíaca con la transfusión perioperatoria de SD. Se recomendaba mantener las cifras de Hb por encima de 7 g/dl durante la operación, y por encima de 8 g/dl en el postoperatorio, con el objetivo de disminuir la tasa transfusional. Se reconocían circunstancias en las que podían haber daño de órgano diana, en las que se recomendaba una Hb entre 9 y 10 g/dl.

Los resultados fueron una reducción estadísticamente significativa de los pacientes transfundidos durante la operación, sin embargo, no hubo cambios en la mortalidad ni en los días de internación entre ambos grupos<sup>[70]</sup>.

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

<b>Cirugía torácica:</b>	
Biopsia pulmonar; mediastinoscopia; toracotomía exploratoria.	T&S
Neumonectomía; lobectomía; decorticación pleural.	2
<b>Cirugía cardiovascular:</b>	
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
<b>Neurocirugía:</b>	
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
<b>Urología:</b>	
Resección de próstata transuretral; Resección vesical transuretral.	T&S
Adenomectomía abierta de próstata.	2
Prostatectomía radical. Cistectomía.	4
Nefrectomía radical.	2
Pielolitotomía percutánea.	T&S
<b>Obstetricia/ginecología:</b>	
Cesárea; histerectomía abdominal/vaginal.	T&S
Histerectomía laparoscopia con anexectomía bilateral.	4
Pelvectomía.	6
Aspiración de mola hidatiforme.	2
<b>Cirugía ortopédica:</b>	
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: <i>Recommendations for the transfusion of red blood cells</i> de Liumbruno et al. <sup>[59]</sup>	

### **III. Cirugía ortopédica:**

El sangrado postoperatorio es una de las mayores complicaciones en artroplastia articular, influenciando de manera considerable la morbilidad y mortalidad de estos pacientes. Estudios demostraron que la mitad de los pacientes que son intervenidos en cirugía de cadera reciben un promedio de dos unidades de SD en el postoperatorio<sup>[71,72]</sup>.

Una revisión sistemática y meta-análisis publicada en 2017 comparó una estrategia transfusional liberal con una estrategia restrictiva en pacientes adultos que recibieron cirugía de cadera o rodilla. Se tomó como umbral liberal una Hb igual o mayor a 10 g/dl, y como umbral restrictivo una Hb menor a 10 g/dl. No se encontraron diferencias significativas en la mortalidad a los 30 días ni en las complicaciones graves relacionadas a la cirugía. Sin embargo, los autores consideraron que el número de Ensayos Clínicos Aleatorizados (ECA) en los que se basaron fueron limitados y que ensayos clínicos aleatorizados posteriores de mayor escala serían útiles para confirmar estos hallazgos<sup>[72]</sup>.

Otra revisión sistemática del año 2015 estudió los daños y beneficios de la transfusión de sangre en pacientes sometidos a cirugía por fractura de cadera dada la importancia de identificar la evidencia para un uso efectivo y seguro de la práctica transfusional en esta población<sup>[73]</sup>. Los estudios incluidos compararon dos estrategias transfusionales, una más liberal considerando un umbral liberal como una Hb de 10 g/dl, y otra restrictiva basada en síntomas clínicos de anemia, o una concentración de Hb de 8 g/dl. Se encontró evidencia de baja calidad de que no hubo diferencias en mortalidad, recuperación y morbilidad postoperatoria; concluyendo así que la evidencia actual apoya una estrategia transfusional restrictiva basada en síntomas de anemia o una Hb menor a 8 g/dl<sup>[73]</sup>.

### **X. Obstetricia:**

Es de amplio conocimiento que durante el embarazo, las mujeres presentan una anemia fisiológica debido a que la masa eritrocitaria aumenta solamente un 25% frente a un aumento del plasma del 50%, dando como resultado una hemodilución fisiológica<sup>[74]</sup>. El valor normal de concentración de hemoglobina en la mujer no embarazada es mayor o igual a 12 g/dl, mientras que en la mujer embarazada se considera normal un valor 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<sup>[75]</sup>.

Teniendo en cuenta estas consideraciones, y para evitar transfusiones innecesarias, es importante la prevención de anemia mediante controles y el uso de suplementos de hierro, considerado como fue mencionado anteriormente, tratamiento de primera línea para la anemia ferropénica<sup>[76]</sup>. Apoyando esta recomendación, un meta análisis realizado sobre el uso de suplementos de hierro durante el embarazo, mostró una reducción del 50% del riesgo de anemia

en el tercer trimestre y en el parto, momentos en que los niveles de hemoglobina descienden aún más de lo habitual<sup>[77]</sup>.

### **I. 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. Es por ello que debemos ser cautelosos a la hora de tomar la decisión de transfundir, la cual no debe estar solamente guiada por los valores de Hb sino por una exhaustiva evaluación del riesgo-beneficio. Debido a la naturaleza especial que tiene esta población y su estudio, 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 responsable aplicación del criterio clínico del profesional y la evaluación caso a caso de estas instancias. Respecto a las recomendaciones disponibles a nivel internacional, las *Guías sobre Transfusión en la Práctica Obstétrica*<sup>[78]</sup> publicadas en el Reino Unido, 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<sup>[78]</sup>.

### **II. Transfusión en Hemorragia Postparto (HPP):**

Según la OMS 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<sup>[79]</sup>. Las dos principales causas de esta entidad son la atonía uterina y la placenta retenida<sup>[80]</sup>, y son considerados factores de riesgo la multiparidad y gestación múltiple<sup>[79]</sup>. A la hora de identificar una HPP es importante tener en cuenta los síntomas de shock hipovolémico, los cuales aparecen luego de haber perdido un 15% del volumen<sup>[81]</sup>. Considerando que en estas mujeres aparecen más tardíamente debido al aumento del volumen circulante efectivo (VCE)<sup>[82]</sup> propio del embarazo, 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 cristaloides 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<sup>[80]</sup> de inmediato.

En casos de hemorragia severa se puede llegar incluso a realizar transfusión masiva la cual se define como la reposición de 10 volúmenes de SD o más en 24 h<sup>[81]</sup>. La implantación anormal de la placenta es la patología que más se asocia con riesgo de transfusión masiva<sup>[82]</sup>.

## **XI. 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 hemoglobina<sup>[94,95]</sup>.

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<sup>[94,95]</sup>.

A pesar de esto, no se encontró literatura que nos permita realizar una recomendación específica de indicaciones en esta población.

De la bibliografía analizada, se destaca una revisión sistemática publicada en el año 2016 que intentó estudiar si existían diferencias en la mortalidad asociada a: complicaciones por enfermedad pulmonar crónica, severidad de las complicaciones, severidad y progresión de las enfermedades pulmonares crónicas, y efectos adversos severos; mediante la comparación de el uso de transfusiones regulares de SD en comparación en el tratamiento estándar. Sin embargo, según los criterios de los autores, no se hallaron ensayos clínicos aleatorizados relevantes a la revisión<sup>[95]</sup>.

## **XII. Síndromes mielodisplásicos:**

Los pacientes hematooncológicos se encuentran entre los mayores consumidores de transfusiones de SD<sup>[57]</sup>. 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<sup>[63]</sup>.

A pesar de esto, la evidencia respecto a las indicaciones de transfusión en estos pacientes es escasa. Existe una única revisión sistemática con meta-análisis publicada en 2017 que logró resumir la evidencia actual respecto a cual estrategia se debería de aplicar en estos pacientes, y esta 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 también se necesitan más pacientes para confirmar o rechazar fehacientemente estas afirmaciones<sup>[64]</sup>.

## **XIII. Pacientes oncológicos:**

La etiología de la anemia en pacientes con cáncer es de carácter multifactorial debido a que se intrincan diferentes mecanismos fisiopatológicos, ya sea por deficiencias en lo nutricional, el

estado hipercatabólico del organismo, pérdidas sanguíneas durante cirugías y los efectos mielosupresores luego de someterse a quimioterapia o radioterapia<sup>[58]</sup>.

Desde el uso de la transfusión, los pacientes oncológicos, sea cual sea la neoplasia que esté padeciendo, 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<sup>[58]</sup>.

Basado en una revisión sistemática con meta-análisis realizada en 2016<sup>[58]</sup>, es posible afirmar que en pacientes con cáncer la estrategia de transfusión restrictiva frente a la liberal parece disminuir la utilización de sangre sin aumentar la morbimortalidad ni el pronóstico. Tomando como umbral de estrategia restrictiva valores de 7-8 g/dl de Hb y valores de 10 g/dl para las transfusiones liberales<sup>[58]</sup>.

Muchas veces se indica la transfusión de SD para garantizar la oxigenación tisular óptima en pacientes con anemia sometidos a radioterapia. Sin embargo, la transfusión puede mejorar el suministro de oxígeno en pacientes profundamente anémicos, pero no necesariamente supera otros factores que conducen a la hipoxia tumoral<sup>[96]</sup>. Incluso, existe evidencia de que la corrección de la anemia por transfusiones de sangre puede tener un efecto adverso sobre la supervivencia del paciente<sup>[97,98]</sup>. 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. Es muy probable que la hipoxia esté predominantemente relacionada con la vasculatura tumoral anormal, y no se ha demostrado que la corrección de la anemia mejore el resultado de la radioterapia. Por tanto, las decisiones de transfusión para los pacientes sometidos a radioterapia se deben basar en los principios utilizados para otros pacientes con cáncer.

#### **XIV. Pacientes oncológicos en cuidados paliativos:**

La transfusión sanguínea es una práctica habitual en estos pacientes, tanto para aquellos que están hospitalizados como para los que se encuentran en internación domiciliaria. En la actualidad, existen numerosas discusiones en cuanto a los parámetros médicos, infraestructura y los aspectos éticos a la hora de indicar una transfusión a pacientes oncológicos en las unidades de cuidados paliativos<sup>[62]</sup>.

Una revisión sistemática realizada en 2014 afirma que existe insuficiente literatura y muchas veces poco profunda e incompleta respecto al abordaje transfusional en pacientes con cáncer que requieren cuidados paliativos<sup>[62]</sup>, siendo la evidencia científica disponible poco concluyente. Los autores exponen que: “Hay una absoluta falta de ensayos clínicos controlados y aleatorizados o guías para la práctica clínica. Los parámetros usados para la transfusión no están claramente establecidos. Los beneficios del procedimiento son poco experimentados y siguen siendo controvertidos. Las transfusiones en el hogar son alentadoras, pero este único

procedimiento no ha demostrado ser rentable”<sup>[62]</sup>. Esto nos lleva a creer que sería interesante y necesario establecer nuevas líneas de investigación, que busquen ser concretas para establecer parámetros consensuados y que exista acuerdo en los aspectos ya mencionados para poder orientar al médico a la hora de decidir e indicar una transfusión a un paciente con estas características.

## **XV. 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.

Entendemos que, basarse exclusivamente en los valores de Hb para indicar una transfusión de sangre es una práctica infundamentada y con riesgos aumentados para el paciente, que conlleva a su vez un gasto sanitario innecesario. Se debe de evaluar de manera integral cada paciente, basándonos en 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 entonces las indicaciones apoyadas por evidencia hasta la fecha que consideramos apropiadas.

Es de destacar, que 18 años atrás con la publicación del estudio TRICC se demostró esto, y a pesar de haber más estudios que avalen la misma práctica, hay una carencia en la formación académica de los médicos en Uruguay respecto a cuándo transfundir, observándose en la práctica médica diaria indicaciones cuestionables de transfusión, no necesariamente fundamentadas en un beneficio demostrable para el paciente, estableciendo un gasto innecesario de recursos del sistema de salud y perpetuando una práctica injustificada desde el punto de vista de la evidencia científica. Por lo tanto, creemos que la solución a esta problemática radica en la correcta formación del profesional, tanto de pregrado como posgrado y en la difusión de las buenas prácticas transfusionales a los profesionales ya formados mediante información respaldada en evidencia de alta calidad que provea de seguridad a la hora de tomar estas decisiones.

Finalmente, y entendiendo la transfusión de sangre como una práctica que requiere la evaluación integral del paciente para su correcta indicación, saber 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, comprender también que existen determinadas situaciones clínicas de gran importancia que carecen de evidencia suficiente para definir umbrales transfusionales precisos y generan un verdadero desafío clínico en la toma de decisiones. Queda entonces bien establecido

que aún hacen falta líneas de investigación en ciertas indicaciones especiales de transfusión para lograr una práctica más clara, segura y efectiva.

**Tabla 3: Resumen de indicaciones de umbrales transfusionales recomendados.**

Situación clínica*:	Umbral de transfusión recomendado:
<b>Anemia Crónica</b>	Hb < 7 g/dl <sup>[9]</sup>
<b>Paciente Crítico</b>	Hb < 7 g/dl <sup>[19]</sup>
<b>HDA no variceal</b>	Hb < 7 g/dl <sup>[31,32,33]</sup>
<b>HDA variceal</b>	Hb < 8 g/dl <sup>[30]</sup>
<b>Trauma sin shock hipovolémico</b>	Hb < 7 g/dl <sup>[5,37,38]</sup>
<b>Trauma con shock hipovolémico</b>	Siempre <sup>[37]</sup>
<b>Quemados</b>	Hb < 7 g/dl <sup>[45,47]</sup>
<b>Síndrome Coronario Agudo</b>	Hb < 8-9 g/dl <sup>[8,9]</sup>
<b>Cirugía Cardíaca</b>	No hay recomendaciones definidas <sup>[67]</sup>
<b>Cirugía Ortopédica</b>	Hb < 8 g/dl <sup>[73]</sup>
<b>Embarazo</b>	Hb < 7 g/dl <sup>[78]</sup>
<b>Anemia Falciforme</b>	No hay recomendaciones definidas <sup>[95]</sup>
<b>Síndromes Mielodisplásicos</b>	No hay recomendaciones definidas <sup>[64]</sup>
<b>Pacientes Oncológicos</b>	Hb < 7 g/dl <sup>[58]</sup>
<b>Pacientes Oncológicos en Cuidados Paliativos</b>	No hay recomendaciones definidas <sup>[62]</sup>
* En pacientes clínicamente estables, sin comorbilidades.	

## **XVI. 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.

## **Bibliografía:**

1. Flausino GDF, Nunes FF, Guimarães J, Cioffi M, Bárbara A, Carneiro DF. Teaching transfusion medicine: current situation and proposals for proper medical training. *Rev Bras Hematol Hemoter* [Internet]. 2014;37(1):58–62. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjhh.2014.11.004>
2. Martins M, Vaena DV, Cotta-de-almeida V. Transfusion medicine in medical education: an analysis of curricular grids in Brazil and a review of the current literature. *Rev Bras Hematol Hemoter* [Internet]. 2016;38(3):252–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjhh.2016.05.013>
3. Gonzalez Montoya MC, Ezpeleta Irazoz I. Guía De Transfusión De Componentes Sanguíneos En Adultos. 2005 [cited 2017 May 16];4–10. Disponible en: [http://www.cfnavarra.es/salud/PUBLICACIONES/Libro\\_electronico\\_de\\_temas\\_de\\_Urgencia/10.Hematologicas/Terapia\\_transfusional.pdf](http://www.cfnavarra.es/salud/PUBLICACIONES/Libro_electronico_de_temas_de_Urgencia/10.Hematologicas/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 Apr;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. *JAMA* [Internet]. 2016 [cited 2017 May 16];316(19):2025. 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 [citado 16 May 2017]. Disponible en: <http://onlinelibrary.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*. 2011;11.1:7.
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, España: 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*. 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*. 2012 ;11(20):1253–7.
11. General M. *Uso Clínico de la Sangre en Medicina General Obstetricia Pediatría y Neonatología Cirugía y Anestesia Trauma y Quemaduras*. Organización Mundial de la Salud. 2013.

12. Pozzi A, Salamone H, Duarte G. Guías nacionales para el uso apropiado de la sangre y sus componentes. *Revista Argentina de transfusión*. 2007; 34 (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* [Internet]. 2015 Oct; 3(1):A641. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/2197-425X-3-S1-A641>
15. Levy PS, Chavez RP, Crystal GJ, 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. Vincent JL, Baron JF, Reinhart K, Gattinoni L, Thijs L, Webb A, Meier-Hellmann A, Nollet G, Peres-Bota D: Anemia and blood transfusion in critically ill patients. *JAMA* 2002, 288:1499–150.
19. Da Silva J, Rezende E, Prada C. Transfusões de concentrados de hemácias pioram os resultados mesmo em pacientes graves, submetidos a estratégia restritiva de transfusão. *Med J*. 2012; 130(2):77-83.
20. Hajjar L, Vincent J, Galas F, 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. 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 Anestesiologica* 2016; 82(5): 582-98
22. Dellinger RP, Schorr C, Levy M. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2016. *Critical Care Medicine*: 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. Unidad Gastroenterológica en la Universidad Católica Argentina [Internet]. 2005;17:1–19. Disponible en: <http://www.sacd.org.ar/veintiseis.pdf>

25. Jairath V, Kahan BC, Gray A. Restrictive vs Liberal Blood Transfusion for Acute Upper Gastrointestinal Bleeding: Rationale and Protocol for a Cluster Randomized Feasibility Trial. *Transfusion Medicine Reviews*. 2013; 27: 146–153
26. Xingshun Qi, Fernando Gomes Romeiro and Yiling Li. Red Blood Cell Transfusion Strategy for Upper Gastrointestinal Bleeding. Koopman-van Gemert. *Transfusion Medicine and Scientific Developments*. InTech; 2017. Pg 111-118.
27. Corbelle J. Hemorragia digestiva alta. En: Ferraina P, Oria A. *Cirugia de Michans*. 5 ed. Buenos Aires, Argentina. El ateneo; 2002. Pg 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, España. Elsevier; 2012. p. 264-277.
29. Monteiro S. Upper gastrointestinal bleeding risk scores: Who, when and why? *World J Gastrointest Pathophysiol* [Internet]. 2016;7(1):86. Disponible en: <http://www.wjgnet.com/2150-5330/full/v7/i1/86.htm>
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* [Internet]. 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* [Internet]. 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, Epidemiology C, Bardou M, Kuipers EJ, Sung J, Hunt RH. 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* [Internet]. Elsevier Inc.; 2011;141(1):62–70. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2011.03.048>
35. World Health Organization (WHO). Injuries and violence: the facts. Geneva, Switzerland: WHO. [Internet] 2010. Disponible en: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44288/1/9789241599375\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44288/1/9789241599375_eng.pdf)
36. Colegio Americano de Cirujanos, Comité de Trauma. *Soporte Vital Avanzado en Trauma (ATLS)*. Novena edición. Chicago, IL: American College of Surgeons; 2012. Pág: 62-68.
37. Napolitano LM, Kurek S, Luchette F. Clinical practice guideline: Red blood cell transfusion in adult trauma and critical care. *Crit Care Med*. 2009; Vol. 37 (12): 3124-3137.

38. Rossaint R, Bouillon B, Cerny V. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition. *Crit Care*. 2016. 20:100.
39. Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northfield TC. Risk assessment after acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Gut*. 1996 Mar;38(3):316–21.
40. United Kingdom Blood Services. *Handbook of Transfusion Medicine*. 5th edition. Norfolk D, editor. TSO; 2013.
41. Blatchford O, Murray WR, Blatchford M. A risk score to predict need for treatment for uppergastrointestinal haemorrhage. *Lancet* [Internet]. 2017 Oct 6;356(9238):1318–21. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)02816-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(00)02816-6)
42. Van Remoortel H, De Buck E, Dieltjens T. Methodologic quality assessment of red blood cell transfusion guidelines and the evidence base of more restrictive transfusion thresholds. *Transfusion*; 2015, 56(2): 472-480.
43. Curinga G, Jain A, Feldman M, Prosciak M, Phillips B, Milner S. Red blood cell transfusion following burn. Vol. 37, *Burns*. 2011. p. 741–51.
44. Budny, PG, Regan PJ, Robert AH. The estimation of blood loss during burns surgery. *Burns*. 1993; 19:134-7.
45. Palmieri TL, Holmes JH, Arnoldo B, Peck M, Potenza B, Cochran A, et al. Transfusion Requirement in Burn Care Evaluation (TRIBE). *Ann Surg* [Internet]. 2017;XX(Xx):1. Disponible en: <http://insights.ovid.com/crossref?an=00000658-900000000-96016>
46. Palmieri TL, Caruso DM, Foster KN, Cairns B a, 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* [Internet]. 2013;17(5):241. Disponible en: <http://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/cc12706>
48. Lawler PR, Filion KB, Dourian T, Atallah R. Anemia and mortality in acute coronary syndromes: A systematic review and meta-analysis. *Am Heart J* [Internet]. 165(2):143–153.e5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ahj.2012.10.024>
49. Melchor JR, Francés RC, Espinosa Á, Hurtado EM, Pérez RN, Gurumeta AA, 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. *Sci Pap Ser D Anim Sci* [Internet]. 2012;LV(May):100. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26198765>
50. Chatterjee S, Wetterslev J, Sharma A, Lichstein 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 Jan;173(2):132–9.

51. Sherwood MW, Rao S V. Blood transfusion in patients with acute MI and anaemia. *Nat Rev Cardiol* [Internet]. 2013 Apr 5;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* [Internet]. 2007 Jun 1;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 Apr;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 Dec;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 haematological malignancies treated with intensive chemotherapy or radiotherapy, or both, with or without haematopoietic stem cell support. *Cochrane database Syst Rev* [Internet]. 2017 Jan 27;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 May;46:1–8.
59. Liumbruno G, Bennardello F, Lattanzio A, Piccoli P, Rossetti G. Recommendations for the transfusion of red blood cells. *Blood Transfus* [Internet]. 2009 Jan [cited 2017 May 16];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):241–00.
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. Torres MEU, Rodríguez JNR, Ramos JLS, Gómez FA. Transfusion in Palliative Cancer Patients: A Review of the Literature. *J Palliat Med* [Internet]. 2013 Dec 10;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* [Internet]. 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* [Internet]. 2017 Jul 1;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. Asamblea General, Poder Legislativo. Montevideo, República Oriental del Uruguay.
66. Song HK, Von Heymann C, Jespersen CM, Karkouti K, Korte W, Levy JH, et al. Safe application of a restrictive transfusion protocol in moderate-risk patients undergoing cardiac operations. *Ann Thorac Surg* [Internet]. 2014;97(5):1630–5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.athoracsur.2013.12.025>
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* [Internet]. 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, Almeida JP de, Franco RA, Lee Park C, et al. A liberal strategy of red blood cell transfusion reduces cardiogenic shock in elderly patients undergoing cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* [Internet]. 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](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)*

- [Internet]. 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* [Internet]. 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*. 5<sup>th</sup> 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](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/85842/1/WHO_NMH_NHD_MNM_11.1_spa.pdf?ua=1)
  76. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. *Blood Transfusion in Obstetrics*. Green-top Guideline No. 47. London: RCOG; 2015.
  77. Haider BA, Olofin I, Wang M, Spiegelman D, Ezzati M, Fawzi WW. Anaemia, prenatal iron use, and risk of adverse pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2013
  78. Norfolk D. Effective transfusion in obstetric practice. En: Norfolk D. *Handbook of Transfusion Medicine*. 5<sup>th</sup> 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. 2014. [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/141472/1/9789243548500\\_spa.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/141472/1/9789243548500_spa.pdf)
  80. Mercier F, Van de Velde M. Major Obstetric Hemorrhage. *Anesthesiology clinics*. 26. 53-66. 2008.
  81. Bonnar J: Massive obstetric haemorrhage. *Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 14:1-18, 2000
  82. Rath WH. Postpartum hemorrhage – update on problems of definitions and diagnosis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2011;90:421–8.
  83. Padmanabhan A, Schwartz J, Spitalnik S. Transfusion therapy in postpartum hemorrhage. *Seminar in Perinatology*. Elsevier. 2009.
  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.
  85. Mhyre JM, Shilkrot 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* [Internet]. 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. Working Party on Haemovigilance International Haemovigilance Network. 2011
87. Silva J, Cezario T, Toledo D, 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 Ed. IMPO. 9 de enero 2001:22-40
90. Hendrickson J, Hillyer C. Noninfectious Serious Hazards of Transfusion. *Anesth Analg*. 2009;108(3):759–69.
91. Malagon A, Berges A, Bonifaz R, Amalia B. Guía para el uso clínico de la sangre. *Asoc Mex Med Transfusional*. 2007.
92. 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.
93. 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>
94. Dastgiri S, Dolatkhah R. Blood transfusions for treating acute chest syndrome in people with sickle cell disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 8. Art.No.: CD007843.
95. 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 Libr*. 2016; (5): CD008360.
96. 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.
97. 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. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 2002;54(5);1345 – 1355.
98. Varlotto J, Stevenson MA. Anemia, tumor hypoxemia, and the cancer patient. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2005;63(1):25–36.